

COVID-19

PREMIER RAPPORT D'ÉTAPE DES ACTIONS ET DES PROJETS FINANCÉS



Sommaire

P.01

PRÉSENTATION

P.02

PRÉFACE DE THIERRY DAMERVAL

P.04

MOBILISATION DE L'ANR EN RÉPONSE À LA PANDÉMIE

- ▶ Trois appels à projets dédiés : Flash Covid-19, Recherche Action-Covid-19, Résilience Covid-19
- ▶ Priorité Covid-19 dans l'édition 2021 de l'appel à projets générique (AAPG)
- ▶ Les projets Covid-19 dans l'appel à projets « Action-Liban »

P.08

PREMIÈRES ANALYSES DE LA PRODUCTION SCIENTIFIQUE

- ▶ Les publications scientifiques
- ▶ Principaux domaines disciplinaires des publications issues des projets Covid-19 financés par l'ANR
- ▶ Collaborations internationales des auteurs des publications issues des projets Covid-19 financés par l'ANR
- ▶ Valorisation et diffusion des résultats

P.14

PROJETS FLASH COVID-19 - RECHERCHE ACTION COVID-19 - RÉILIENCE COVID-19 - QUELQUES PREMIERS RÉSULTATS

P.15

Études physiopathologiques, recherche de marqueurs de l'infection – Développement de modèles pour l'étude de la transmission du virus du SARS-CoV-2

- ▶ Modèles pour l'étude de la transmission du virus, de la physiopathologie de l'infection et le test de molécules thérapeutiques

P.18

Caractérisation de la réponse immunitaire chez les patients infectés par le SARS-CoV-2

- ▶ Différences individuelles et prédispositions génétiques aux formes graves de Covid-19
- ▶ Nouveaux traitements ou protocoles thérapeutiques pour les formes sévères
- ▶ Immunité systémique *versus* immunité locale et mucoale
- ▶ Vers de nouvelles stratégies de vaccination intranasale
- ▶ Réponse immunitaire face aux variants

P.21

Développement de tests diagnostiques

P.23

Recherche de molécules antivirales

P.25

Modélisation de la dissémination du SARS-CoV-2

- ▶ Modéliser l'impact des mesures sur la dynamique de l'épidémie
- ▶ Cinétique de la charge virale et évolution de la maladie

P.27

Effets de la pandémie et des mesures de lutte auprès des différentes populations et représentations, comportements, politiques, cohésion sociale

- ▶ Le bien-être à l'épreuve de la pandémie
- ▶ Mesures de gestion de la pandémie, facteurs de risque et inégalités sociales
- ▶ Effets de la crise sanitaire sur les inégalités sociales
- ▶ Effets de la pandémie sur la santé mentale et les addictions
- ▶ Connaissances, croyances et comportements durant la pandémie
- ▶ Attitudes face à la vaccination : déterminants et évolutions
- ▶ Analyse coût-efficacité des politiques publiques de lutte contre la pandémie
- ▶ Organisation des services funéraires et rituels de deuil

P.33

Éthique médicale, éthique scientifique et soins

P.35

Bibliographie

Dès le début de la crise sanitaire mondiale, l'Agence nationale de la recherche (ANR), en articulation avec le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI) et le consortium REACTing*, s'est inscrite dans l'effort de recherche national pour contribuer à la gestion de la pandémie.

L'ANR a ainsi développé, depuis mars 2020, un large dispositif pour accompagner les dynamiques scientifiques. Les instruments de financement de l'ANR ont été adaptés pour répondre tant à l'urgence de la situation qu'à la diversité et à l'évolution continue des questions scientifiques.

Ce premier rapport d'étape sur les trois appels à projets dédiés « Flash Covid-19 », « Recherche Action-Covid-19 » et « Résilience Covid-19 » analyse les publications scientifiques, les actions de valorisation ou de diffusion des résultats. Il présente aussi quelques projets représentatifs des différents domaines de recherche et les publications qui en sont issues. Il s'appuie à la fois sur les bilans transmis par les équipes et sur une analyse bibliographique.

* Research and Action Targeting emerging infectious diseases – créée par l'Inserm en 2013 sous l'égide de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan).

Préface

Thierry Damerval

Président-directeur général
de l'Agence nationale de la recherche (ANR)

Depuis deux années que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré la diffusion du SARS-CoV-2 urgence de santé publique internationale, l'engagement de la communauté scientifiques a été intense, comme en témoigne l'augmentation du nombre de publications scientifiques au niveau mondial. Le dispositif spécifique de soutien à la recherche sur la Covid-19 mis en place par l'Agence nationale de la recherche (ANR), qui a conduit au financement de 279 projets, a été complété par l'inscription d'une priorité dans l'Appel à projets générique 2021 et par un appel « Action-Liban ». Au total, 317 projets ont été financés pour un montant de 47 millions d'euros⁽¹⁾.

La diversité des questions de recherche répond à la dimension systémique de la pandémie. De nombreux projets sont encore en cours, aussi ce rapport d'étape ne reflète que partiellement l'importance des travaux réalisés par les équipes.

Au nombre important de publications, aux 19 dépôts de brevets issus des projets financés, s'ajoutent les multiples notes en accès libre, les recommandations ou les auditions auprès des pouvoirs publics, les interventions dans les médias, les blogs qui montrent combien les chercheurs ont le souci de partager au plus vite les connaissances acquises. Parmi les 321 publications académiques décomptées au 26 octobre 2021, 96 % sont en accès libre.

Les coopérations internationales ont aussi été nombreuses, notamment avec les États-Unis, l'Italie, le Royaume-Uni, l'Allemagne ou la Suisse, comme en atteste les 42 % de publications impliquant des auteurs étrangers. Ce rapport d'étape présente quelques résultats marquants issus des projets financés par l'ANR. Le développement de modèles d'étude est nécessaire à l'analyse de la transmission du virus ou de la physiopathologie de l'infection et pour le test de molécules thérapeutiques. Les travaux dans ces domaines ont permis la publication des premiers clichés mondiaux en microscopie électronique du virus SARS-CoV-2 (souche Wuhan-like) dans la revue *Cell Reports Medicine*. L'altération de la fonction de protéines clés de la réponse antivirale montre que des prédispositions génétiques peuvent contribuer aux formes graves de Covid-19.

Un test rapide à partir de prélèvement pour dépistage massif, moins invasif que l'écouvillonnage nasopharyngé, a été commercialisé après avoir obtenu un marquage de conformité aux normes de l'Union européenne. La mise en évidence de l'importance de la réponse anti-SARS-CoV-2 dans la muqueuse respiratoire a ouvert des perspectives pour des stratégies de vaccination intranasale. La modélisation de la mobilité a permis de mieux comprendre la dissémination virale et d'analyser les effets des mesures de prévention, comme les restrictions de déplacements ou les couvre-feux, sur la dynamique de l'épidémie.

Les mesures prises et les conditions de leur mise en œuvre, les représentations et les comportements des différents acteurs individuels et collectifs sont autant de déterminants de l'évolution de la pandémie. Différentes enquêtes ont permis de suivre en temps réel l'évolution des connaissances, des comportements face à la pandémie ou aux mesures barrières et de contribuer aux décisions sanitaires. Elles ont montré que les inégalités de genre avaient été renforcées durant le confinement au détriment des femmes. Les déterminants des attitudes de défiance à l'égard de la vaccination apparaissent multiples : positionnement politique ou vis-à-vis de la science, confiance à l'égard du gouvernement et des institutions sanitaires, âge, genre, niveau de diplôme, niveau de revenu. Les enquêtes mettent aussi en lumière les déterminants sociaux et économiques du risque de contamination.

Ces premiers résultats montrent l'importance de la mobilisation de la communauté scientifique française, alors que très peu d'équipes travaillaient sur cette famille de coronavirus. Ils montrent aussi le caractère incitatif des financements accordés en urgence par l'ANR. L'effort sans précédent des chercheurs pour produire des connaissances rigoureuses s'est accompagné du souci constant de partager les connaissances pour aider à la lutte contre la pandémie. Cette double exigence est bien au cœur de la science contemporaine.

1. Outre l'ANR et le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI), ces appels à projets ont bénéficié d'un grand nombre de cofinanceurs : la Fondation pour la recherche médicale, la Fondation de France et six régions (Auvergne-Rhône-Alpes, Centre-Val de Loire, Grand Est, Hauts-de-France, Occitanie, Pays de la Loire). Cette synergie inédite illustre d'une part, le souhait des cofinanceurs sollicités par l'ANR de contribuer à l'effort de recherche pour lutter contre la pandémie de la Covid-19 et, d'autre part, de coordonner leurs actions de soutien.

MOBILISATION DE L'ANR EN RÉPONSE À LA PANDÉMIE

Plusieurs modalités de financement ont été mises en place à partir de mars 2020 : des appels à projets spécifiques (Flash Covid-19, Recherche Action-Covid-19, Résilience Covid-19), l'affichage d'une priorité Covid-19 dans l'appel à projets générique, et des initiatives en coopération internationale, notamment grâce à l'appel Action-Liban.

► Trois appels à projets dédiés : Flash Covid-19, Recherche Action-Covid-19, Résilience Covid-19

L'appel « Flash Covid-19⁽²⁾ » a été annoncé dès la deuxième quinzaine de février 2020, afin de mobiliser la recherche au-delà des communautés scientifiques qui s'étaient déjà impliquées dans la réponse à la crise sanitaire. Publiée le 3 mars 2020, cette première initiative visait à soutenir des projets s'inscrivant dans une perspective de réponse immédiate à l'épidémie et nécessitant l'acquisition rapide d'informations et de données.

Afin de poursuivre le soutien à la production de connaissances, l'appel « Recherche Action-Covid-19 (RA-Covid-19) », ouvert en continu, a permis une prise en compte de la diversité des questions nouvelles apparaissant au cours du développement de la pandémie.

L'appel « Résilience Covid-19 », quant à lui, abordait les problématiques liées au prolongement de la pandémie, notamment l'apparition de variants et la persistance de symptômes plusieurs mois après l'infection.

Ces appels à projets ont offert aux chercheuses et chercheurs français la possibilité d'être financés selon des procédures accélérées et de traiter des questions scientifiques au fur et à mesure de leur émergence.

Au total, les trois appels à projets lancés par l'ANR ont permis le financement de 279 projets, entre avril 2020 et avril 2021, pour un montant total de 35,6 millions d'euros (tableau 1). Aux financements de l'ANR se sont ajoutés le soutien du fonds

d'urgence du MESRI et la contribution de différents partenaires, tels que la Fondation pour la recherche médicale, la Fondation de France et plusieurs régions (Auvergne-Rhône-Alpes, Centre-Val de Loire, Grand Est, Hauts-de-France, Occitanie, Pays de la Loire). Ces partenariats ont permis de mutualiser les moyens et de coordonner les efforts.

Diversité des thèmes et des disciplines mobilisés

Les projets financés par ces trois appels⁽³⁾ couvrent un large spectre thématique. Les travaux abordent à la fois la physiopathologie, la biologie du virus SARS-CoV-2, la caractérisation de la réponse immunitaire des patients et les méthodes de prévention et thérapeutiques telles que les tests diagnostiques et l'identification de molécules antivirales. Les études épidémiologiques, la modélisation de la dissémination du virus, la protection contre les infections, l'organisation des services hospitaliers et l'éthique médicale ou scientifique sont explorés. Les dimensions sociales et humaines sont largement abordées à travers l'étude des déterminants des perceptions et des comportements, des effets de l'épidémie et des mesures sur les différentes populations, des conditions de l'expertise et des politiques publiques, ainsi que du point de vue des enjeux sociaux, économiques et géopolitiques. Outre les sciences biologiques et médicales, et les sciences humaines et sociales, les projets financés mobilisent les mathématiques et la modélisation, les sciences physiques et chimiques.

2. Deux jours après réception des dossiers, 44 projets bénéficiaient d'un fond d'amorçage. La liste complète des bénéficiaires était rendue public le 10 avril 2020.

3. Pour une présentation détaillée des différents projets financés, voir *Covid-19 Panorama des projets de recherche financés mars 2020 - avril 2021*. <https://anr.fr/fr/actualites-de-lanr/details/news/Covid-19-le-panorama-des-279-projets-de-recherche-finances-entre-mars-2020-et-avril-2021/>
https://anr.fr/fileadmin/documents/2021/ANR_Panorama-projets-Covid_05112021.pdf

TABLEAU 1. LES DIFFÉRENTS APPELS À PROJETS DE L'ANR SUR LA COVID-19

	Flash Covid-19	RA-Covid-19	Résilience Covid-19	AAPG 2021	Action-Liban	Total
Dates de dépôt des projets	mars 2020	avril à octobre 2020	décembre 2020 à mars 2021	novembre 2020	mai 2021	
Dates de publication des résultats	avril 2020	juillet 2020 à janvier 2021	avril 2021	juillet 2021	septembre 2021	
Projets éligibles	259	614	147	117	42	1179
Projets financés	106	128	45	25	13	317
Taux de sélection (%)	40,9	20,7	30,6	21,4	31,0	26,9
Budget alloué (M€)	17,6	14,6	3,4	10,2	1,2	47,0

La plupart des projets en biologie sont pluridisciplinaires et associent différentes disciplines (biochimie, biologie cellulaire, physiologie, épidémiologie, recherche clinique) ou d'autres disciplines (physique, informatique, mathématiques, sciences humaines et sociales, sciences de l'environnement...). Les approches utilisées sont très diversifiées et souvent multiples au sein d'un même projet. On peut citer des approches de biologie structurale (cristallographie, résonance magnétique nucléaire), omics (protéomique, transcriptomique, génomique), génétiques (cribles, développement de modèles murins), biologie cellulaire, immunologie, virologie, épidémiologie, ainsi que des développements méthodologiques issus de la physique et des modélisations mathématiques.

Certaines études s'appuient sur des cohortes ou des essais cliniques déjà existants au moment du dépôt du projet. On peut citer, en particulier, les Cohortes AHP Covid, PED-COVID, COVIDeF, CoV-CONTACT / Cov-CONTACT-SERO, TEMPO-Cohorte, Constances, EPIPAGE-ELT, Nutrinet, E3N-E4N, PAQUID, 3C – Cohorte des 3 cités, AMI, Grippenet, Licorne, Covimmunity, healthcare claims, Curiosa, les essais cliniques Discover, Liliade, COVIDICUS, la Biobanque COLCOV19 à Bordeaux, la biocollection (IBIS) et cohorte (ATLANREA) du CHU de Nantes, la cohorte COVID l'hôpital de Lille, la cohorte « French Covid » et l'étude COVERAGE.

La diversité des disciplines des sciences humaines et sociales est mobilisée : anthropologie, ethnologie, sociologie, science politique, droit, philosophie, épistémologie, économie (politique du développement, expérimentale, financière...), gestion, ergonomie, psychologie (clinique, sociale, cognitive), psychopathologie. De nombreux projets rassemblent différentes disciplines.

Les méthodes relèvent d'approches qualitatives (observations, entretiens, journaux personnels, récits, groupes de discussion en ligne, analyses de discours...) et quantitatives (à partir d'enquêtes transversales et de suivis longitudinaux...), mais aussi d'approches expérimentales (dont expérimentations en ligne, expériences de terrain...).

Les terrains d'étude et les types de données sont multiples :

- population générale aux différents âges et de différentes catégories sociales, patients, professionnels de santé, intervenants institutionnels, journalistes, scientifiques, experts... ;
- État et institutions publiques, organisations de santé et hôpitaux, institutions patrimoniales, écoles, agences, ONG et associations... ;
- Cohortes et panels (Constances, Elfe-EPIPAGE, NutriNet et E3NE4N, REACTing, EpiCov, Tracov, Elipss, TEMPO...); données de remboursement de soins de santé, Système national des données de santé (SNDS) ou enquête Conditions de vie et aspirations du Crédoc ;
- Web et réseaux sociaux...

De nombreux projets proposent des comparaisons internationales avec différents pays (dont l'Italie, l'Allemagne, la

Suisse, le Royaume-Uni, la Suède, l'Autriche, le Canada, les États-Unis, l'Amérique du Sud, l'Afrique centrale, le Mali, la Nouvelle-Zélande, la Chine).

► Priorité Covid-19 dans l'édition 2021 de l'appel à projets générique (AAPG)

Pour compléter ces trois appels, une priorité Covid-19 a été inscrite dans l'édition 2021 de l'appel à projets générique (AAPG) afin de soutenir des recherches à plus long terme sur les différentes dimensions de l'épidémie. 25 projets ont été financés pour un montant total de 10,16 millions d'euros. Ces projets de recherche, d'une durée de quatre à cinq ans et disposant de budgets plus importants, permettent d'aborder des questions de recherche fondamentale et translationnelle dans les différents domaines disciplinaires.

Trois instruments de financement de l'AAPG 2021 ont été mobilisés : 16 projets de recherche collaborative (PRC), 7 projets Jeunes chercheuses - Jeunes chercheurs (JCJC) et 2 projets de recherche collaborative avec des entreprises (PRCE).

TABLEAU 2. RÉPARTITION DES 25 PROJETS FINANCÉS PAR L'AAPG 2021, PAR GRANDS DOMAINES DE RECHERCHE

	Nombre de projets
Étude physiopathologique	5
Caractérisation de la réponse immunitaire	1
Recherche de molécules antivirales	4
Organisation des services hospitaliers et des soins	3
Perceptions, comportements, cohésion sociale	2
Effets de l'épidémie et des mesures de gestion auprès des différentes populations	2
Risque, expertise, action collective, politiques publiques	2
Organisation, gestion, innovation	1
Enjeux sociaux, économiques et géopolitiques	5

10 projets relèvent des sciences biologiques et médicales

- Des études en physiopathologie portent sur les lésions vasculaires liées au SARS-CoV-2 et les différences de propriétés de l'épithélium entre sujets jeunes et âgés, ou encore sur la transmission materno-fœtale. Deux projets concernent la recherche de biomarqueurs de la fibrose progressive et du syndrome de détresse respiratoire aiguë suite à l'infection et une approche innovante de biologie de synthèse *via* des réseaux métaboliques artificiels pour la détection de marqueurs de la Covid-19.
- Les mécanismes immunitaires et cellulaires dans la peau sont étudiés du point de vue de la réponse aux agressions causées par l'utilisation quotidienne des équipements de protection individuelle et des mesures d'hygiène.
- La recherche de nouvelles molécules et stratégies antivirales fait l'objet de quatre études : développement d'inhibiteurs de la caséine kinase II à activité antivirale à large spectre ; mise au point d'un outil *in silico* de conception de candidats médicaments ; exploration de l'espace conformationnel des ARN non codants viraux par des approches d'intelligence artificielle et *machine learning* pour identifier

de nouvelles drogues ; développement d'une thérapie métabolique intrapulmonaire innovante.

14 projets concernent majoritairement les sciences humaines et sociales

- Les enjeux socio-économiques de l'épidémie et de sa gestion sont évoqués à travers l'étude des effets du télétravail sur les conditions de travail, sur l'organisation des entreprises, sur les perspectives ouvertes par la réindustrialisation du point de vue des qualifications, sur les effets de la crise économique du point de vue des marchés de l'emploi.
- Les effets de l'épidémie et des mesures de gestion auprès des différentes populations sont étudiés, notamment, à travers l'impact différencié de la crise de la Covid-19 sur les patrimoines des hommes et des femmes, ainsi que sur la santé mentale des étudiants.
- Les perceptions et les comportements sont explorés sous l'angle des effets de l'épidémie sur le rapport au risque et sur les choix en matière de santé ou d'éducation.
- Les risques et l'expertise sont envisagés à travers les conditions de production des connaissances scientifiques et la prise en compte de l'incertitude.
- L'organisation des services hospitaliers et des soins est observée à la fois grâce à l'étude des changements organisationnels des équipes d'urgence et de leurs impacts sur la qualité du travail et le bien être des professionnels, de l'articulation entre système hospitalier et soins de ville, des conditions de collecte des données et de régulation des plateformes de mise en relation patients/prestataires de soins.

Un projet examine les effets de la crise sanitaire sur l'organisation de l'offre alimentaire durable dans la restauration collective au travail.

Les projets Covid-19 dans l'appel à projets « Action-Liban »

Sous l'impulsion du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI), l'ANR, l'Agence française de développement (AFD) et le Conseil National de la recherche Scientifique du Liban (CNRS-L) ont lancé, en mars 2021, un appel à projets « Action-Liban »⁽⁴⁾, pour assurer le soutien rapide des communautés scientifiques mobilisées sur la Covid-19. Treize projets ont été financés pour un montant total de 1,2 millions d'euros (1 millions d'euros de l'ANR et 200 000 euros de l'AFD). L'aide financière par projet, comprise entre 65 000 euros et 95 000 euros, est prévue pour une durée de dix-huit mois.

Dans le domaine de la biologie, un projet porte sur la prévalence des auto-anticorps anti-IFN chez les patients hospitalisés pour Covid-19, et un second en recherche clinique sur les effets des atteintes cardiovasculaires durant la phase symptomatique sur le pronostic après la guérison.

Un projet concerne la conception et l'évaluation d'un système d'aide à la décision clinique automatisé, utilisant l'intelligence artificielle et destiné à contribuer à l'orientation de la prise en charge des patients.

Plusieurs projets abordent la pandémie de Covid-19 à travers la dimension systémique de la crise à laquelle est confronté le Liban, en mobilisant différentes disciplines des sciences humaines et sociales. La gouvernance est analysée du point de vue des échelles d'action, des infrastructures, de la faisabilité socio-technico-économique et environnementale d'une stratégie d'économie circulaire pour la gestion des déchets médicaux.

L'étude des effets des ruptures suscitées par les différentes crises sur le système alimentaire au Liban vise à identifier les perspectives de résilience. L'analyse des modifications des comportements des pêcheurs artisanaux, couplée à l'état des lieux de l'écosystème côtier, a pour objet de contribuer à élaborer des mesures de gestion pour le secteur de la pêche. L'expérience collective de la pandémie est explorée à partir des pratiques sociales, des rumeurs, du rôle des ONG, des scientifiques et des acteurs médicaux. L'impact des multiples crises est abordé sous l'angle des identités narratives individuelles et des vulnérabilités qu'elles mettent en évidence, que celles-ci relèvent de l'anxiété ou du stress post-traumatique. Les limites des formes de protection et de solidarité sont aussi questionnées, de même que la vulnérabilité accrue des réfugiés.

4. L'appel à projets « Action-Liban » a été publié le 31 mars et clôturé le 2 juin 2021.

PREMIÈRES ANALYSES DE LA PRODUCTION SCIENTIFIQUE

On présente ici une vue d'ensemble des publications issues des trois appels à projets : « Flash Covid-19 », « Recherche Action-Covid-19 » (RA-Covid-19) et « Résilience Covid-19 ».

► Les publications scientifiques⁽⁵⁾

Les projets financés dans le cadre des trois appels à projets ont déjà permis de produire **321 publications académiques** qui, à la date du 26 octobre 2021, font explicitement référence à ces trois sources de financement. La grande majorité de ces publications a été publiée dans des revues à comité de lecture et, parmi celles-ci, 65 dans des journaux scientifiques de premier plan (groupe Nature, groupe Science, groupe Cell et apparentés) ce qui reflète la qualité de la production scientifique globale (Tableau 3).

Plus de 96 % de ces publications sont en accès libre, résultat conjoint de la politique volontariste de l'ANR en matière de science ouverte et de l'action des éditeurs en faveur de l'accès libre aux publications Covid-19. En effet, l'ANR s'est associée dès son lancement, le 29 janvier 2020, à l'appel du Wellcome Trust « sharing research data and findings relevant to the Covid-19 outbreak » invitant les chercheurs, les éditeurs et les agences de financement à contribuer au partage des résultats et données relatifs à la pandémie, afin d'informer les pouvoirs publics et de fournir à l'OMS les informations susceptibles d'aider à combattre l'épidémie et à organiser une réponse globale. Ces dispositions ont été introduites dans les différents appels Covid-19 de l'ANR. Plus de 160 organisations dans le monde ont adhéré à cet appel et pris cet engagement.

81 de ces publications datent de 2020 et 240 de 2021 (Figure 1). On observe deux pics : le premier au mois d'août 2020 (17) et le second en mars 2021 (36). Ce bilan reflète essentiellement les publications de l'appel à projets « Flash Covid-19 » et pour partie de l'appel « RA Covid-19 ».

Ce constat montre que l'objectif de soutenir rapidement des travaux de recherche a porté ses fruits, puisque les premiers articles ont été publiés très rapidement après la sélection des projets.

En effet, ces premiers appels ont permis le financement de projets dès le mois d'avril 2020 pour « Flash Covid-19 » et entre juin 2020 et février 2021 pour « RA-Covid-19 ».

Cette dynamique de publication devrait se prolonger, puisque seulement 38 % des projets Flash et 18 % des projets Recherche Action-Covid-19 sont à ce jour terminés. Les projets financés par l'appel « Résilience Covid-19 » qui ont commencé plus tard, à partir d'avril 2021, donneront lieu à publication ultérieurement.

TABLEAU 3. RÉPARTITION DES PUBLICATIONS DANS LES PRINCIPALES REVUES

Nombre de publications au 26/10/2021	
Nature Communication	11
Journal of Clinical Immunology	8
Eurosurveillance	6
Scientific Reports	5
Journal of Experimental Medicine	5
The Lancet Public Health	5
Journal of Infectious Diseases	5
PLOS One	5
Science	4
Angiogenesis	4
Nature	3
Proceedings of the National Academy of Sciences USA	3
Cell	3
Science Advances	3
Science Immunology	3

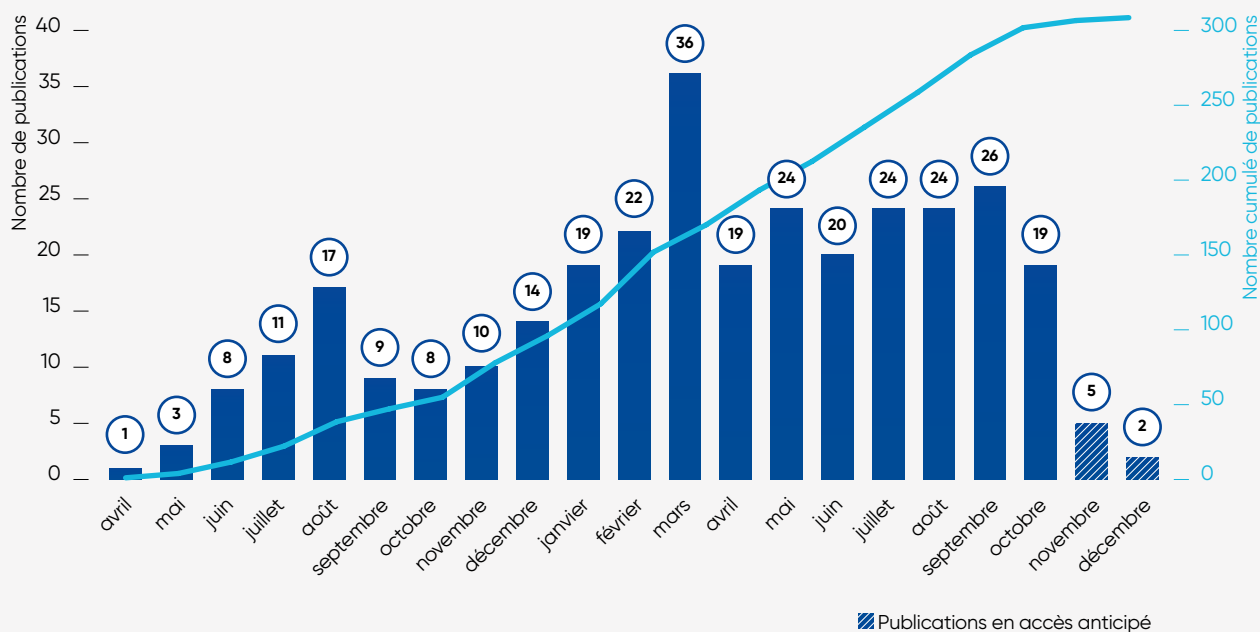
5. Le terme de « publications » désigne ici des articles scientifiques, des revues de littérature, des éditoriaux, des chapitres de livres.

TABLEAU 4. NOMBRE DE PROJETS FINANCÉS ET DE PUBLICATIONS PAR APPEL À PROJETS COVID-19

	Flash Covid-19	RA Covid-19	Résilience Covid-19	Total
Projets financés	106	128	45	279
Projets terminés (26 octobre 2021)	40	23	0	63
Publications (26 octobre 2021)	241	76	4	321

FIGURE 1. DÉCOMPTÉ MENSUEL DES PUBLICATIONS FAISANT RÉFÉRENCE AUX PROJETS FINANCÉS PAR LES APPELS À PROJETS COVID-19 DE L'ANR

AVRIL 2020 À DÉCEMBRE 2021, ET EN CUMULÉ



La figure 1 indique le nombre de publications qui mentionnent une référence à un appel Covid-19 de l'ANR pour les mois d'avril 2020 à octobre 2021, et en cumulé. Au 26 octobre 2021, les 321 références regroupent principalement des articles scientifiques (268) et revues de littérature et des éditoriaux (35). Compte tenu du délai d'enregistrement des publications, le nombre de publications rapportées à partir d'août 2021 peut être sous-estimé.

L'interrogation des bases de données du Web of Science (WoS) et de HAL-Science ouverte permet d'identifier et de caractériser les publications qui mentionnent un financement ANR des appels Covid-19 ou l'acronyme ou la référence ANR du projet. Cette interrogation ayant été réalisée le 26 octobre 2021, 7 publications datées de novembre et décembre dans la figure ne sont pas encore publiées dans des volumes mais uniquement accessibles de manière anticipée sur le site de l'éditeur.

Ces 321 publications sont issues de 125 projets différents (sur les 279 financés) (Tableau 5).

TABLEAU 5. NOMBRE DE PROJETS ET DE PUBLICATIONS LIÉS AUX APPELS COVID-19 DE L'ANR, PAR DOMAINE THÉMATIQUE

	Nombre de projets	Nombre de publications Flash Covid-19	Nombre de publications RA-Covid-19	Nombre de publications Résilience Covid-19	Total publications
Éthique et dynamiques sociales	49	56	7		63
Études épidémiologiques	47	51	20		71
Physio-pathogénie de la maladie	111	104	38	4	146
Prévention et contrôle de l'infection	59	30	9		39
Enjeux globaux de la pandémie	13		2		2
Total	279	241	76	4	321

Sur les 621 chercheurs qui participent aux projets financés par les appels Covid-19 de l'ANR, 249 sont auteurs de ces 321 publications. Parmi ceux-ci, 108 chercheurs comptabilisent une publication, 50 en ont publiées 2, 60 de 3 à 6 et 24 chercheurs ont au moins 7 publications à leur actif.

► Principaux domaines disciplinaires des publications issues des projets Covid-19 financés par l'ANR

Comme attendu au vu du grand nombre de projets financés dans le champ de la physiopathologie, c'est dans le domaine de l'immunologie que l'on recense le plus grand nombre de

publications. Les autres domaines disciplinaires significativement représentés sont : maladies infectieuses, biochimie et biologie moléculaire, virologie, microbiologie, sociologie, psychologie... (Tableau 6).

On peut noter un nombre important de publications dans des journaux pluridisciplinaires qui s'adressent à une large audience scientifique.

TABLEAU 6. PRINCIPAUX DOMAINES DISCIPLINAIRES DES PUBLICATIONS ASSOCIÉES AUX PROJETS FINANCÉS DANS LE CADRE DES APPELS COVID-19 DE L'ANR

Domaines disciplinaires	Nb de publications	% de publications
Immunologie	53	16,5
Science et technologie	39	12,1
Maladies infectieuses	38	11,8
Sciences multidisciplinaires	36	11,2
Biochimie et biologie moléculaire	32	10,0
Microbiologie	27	8,4
Recherche médicale	26	8,1
Biologie cellulaire	24	7,4
Santé publique, environnementale et au travail	22	6,8
Virologie	22	6,8
Médecine générale et interne	19	5,9
Sociologie	14	4,3
Système cardiovasculaire et cardiologie	10	3,1
Pharmacologie et pharmacie	10	3,1
Biologie mathématique et computationnelle	8	2,4
Psychologie	8	2,4
Autres domaines disciplinaires (83)	114	35,5

Les domaines disciplinaires sont attribués par le Web of Science (WoS) aux journaux. Pour les publications, non référencées dans le WoS et repérées dans l'archive ouverte HAL, un domaine disciplinaire est affecté en fonction du titre de la revue ou du thème de la publication. Le pourcentage total de publications est supérieur à 100 car une même publication peut relever de deux domaines disciplinaires ou plus.

▮ Collaborations internationales des auteurs des publications issues des projets Covid-19 financés par l'ANR

Les appels à projets Covid-19 de l'ANR étaient nationaux, cependant ils ont donné lieu à de nombreuses collaborations avec des chercheurs à l'étranger.

Ainsi, sur les 279 projets financés, 68 ont permis de produire des publications en collaboration avec les chercheurs à l'étranger (Tableau 7). Sur les 321 publications, 135 (42 %) ont au moins un co-auteur ayant une affiliation étrangère : en premier lieu les États-Unis, puis les pays européens (Italie, Royaume-Uni, Allemagne, Suisse). On peut noter que 27 des 135 co-auteurs ont une double affiliation en France et à l'étranger.

TABLEAU 7. PRINCIPAUX PAYS IMPLIQUÉS DANS DES COLLABORATIONS AVEC DES CHERCHEURS FRANÇAIS FINANCÉS DANS LE CADRE DES APPELS COVID-19 DE L'ANR

Pays	Nb de publications	% de publications
États-Unis	63	19,6
Italie	29	9,0
Royaume-Uni	29	9,0
Allemagne	21	6,5
Suisse	21	6,5
Canada	17	5,3
Espagne	16	4,9
Pays-Bas	15	4,6
Belgique	11	3,4
Brésil	9	2,8
Japon	9	2,8
Suède	9	2,8
Australie	9	2,8
Danemark	8	2,4
Irlande	8	2,4
Chine	7	2,1
Autres pays (36)	37	11,5

Pour chacune des 321 publications qui mentionnent le financement par l'un des trois appels ANR Covid-19, lorsque au moins un des auteurs est affilié à une institution située à l'étranger, le nombre de publications pour ce pays est incrémenté de 1. Si un auteur est à la fois affilié en France et à l'étranger, le document est compté 1 fois pour chaque pays.

Au-delà des 321 publications directement liées aux appels Covid-19 de l'ANR, l'analyse des publications françaises montre que les 621 chercheurs impliqués dans les projets ont produit 820 autres publications ayant pour sujet la Covid-19. Ces chiffres confirment le dynamisme de l'implication de la communauté scientifique française dans la recherche sur la Covid-19.

▮ Valorisation et diffusion des résultats

Brevets

Les projets de recherche font état de 19 brevets, dont 12 déposés et 7 en cours de dépôt qui se répartissent de la façon suivante : 7 en physiopathologie, 5 en prévention et contrôle de l'infection, et 1 en épidémiologie.

Essais cliniques

5 projets ont permis la mise en place d'essais cliniques pour améliorer la prise en charge des patients atteints de la Covid-19.

Recommandations, contribution à l'expertise

De nombreux projets ont débouché sur la transmission de données, de résultats, l'établissement de notes, de recommandations ou des auditions auprès de différentes instances (Conseil scientifique Covid-19, Comité d'orientation de la stratégie vaccinale, Commission technique des vaccinations de la Haute Autorité de santé, taskforce ministérielle pour la vaccination contre la Covid-19, ministère des Solidarités et de la Santé, Santé publique France, Service d'information du gouvernement, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Observatoires régionaux de la santé, Agences régionales de santé, Institut de recherche stratégique de l'École militaire, Conseil économique, social et environnemental, École des hautes études en santé publique...).

Les projets en sciences humaines et sociales ont notamment contribué à la diffusion en accès libre de 26 notes, en particulier dans le domaine de l'évolution des comportements, attitudes à l'égard de l'épidémie et des mesures de prévention.

La pandémie de SARS-CoV-2 constitue un triple défi pour la communauté scientifique. Il s'agit à la fois de produire en urgence des connaissances sur un virus jusque-là peu connu, de prendre en compte les évolutions de la situation sanitaire et les incertitudes qui l'accompagnent, et de favoriser la diffusion des connaissances au service de la gestion de l'épidémie. Par son ampleur, cette pandémie présente un caractère systémique qui met en tension l'ensemble de la vie sociale et relationnelle, les activités économiques, les décisions politiques et qui concerne l'ensemble des acteurs collectifs.

En publiant la liste des premiers projets sélectionnés dans l'appel « Flash Covid-19 », dès la fin mars 2020, l'ANR a montré sa capacité de mobilisation immédiate. Cet appel a fait partie des premières initiatives de financement en Europe.

La diversité des outils de financement – fond d'amorçage, financement rapide, projets de courte durée et de durée moyenne, ouverture en continu, recherche-action – a permis une adaptation aux besoins des équipes. En proposant à la fois des questions précises et des thèmes plus génériques, les appels ont pu accompagner les dynamiques scientifiques dans leur diversité disciplinaire ou thématique et l'émergence des questions (Covid long, apparition de variants...) au fur et à mesure du développement de l'épidémie. D'autres questions, dont l'importance a émergé durant l'épidémie, comme celles portant sur les conditions du télétravail ou les conditions de travail des soignants, le bien-être et la santé mentale, les violences à l'égard des femmes, les inégalités ou encore l'adaptation des pratiques funéraires, ont pu également être encouragées.

Les appels à projets dédiés et la priorité Covid-19 de l'appel à projets générique sont complémentaires en permettant de financer, d'une part, des recherches à application immédiate et, d'autre part, des travaux de plus longue durée, portant sur des questions de recherche fondamentale.

La crise pandémique a renforcé l'intérêt de la recherche sur projet, qui permet à la fois de couvrir un large spectre de thématiques et de disciplines, et de mobiliser des chercheurs initialement éloignés du domaine des maladies infectieuses, ceci dans le respect le plus strict des procédures d'évaluation scientifique. L'ANR, par l'ampleur des domaines scientifiques concernés dans son champ d'intervention, sa réactivité, son adaptabilité et son savoir-faire a constitué un atout pour répondre à ces enjeux.

Les appels à projets de recherche sur la Covid-19 ont été mis en place par l'ANR, en articulation avec REACTing (aujourd'hui intégré dans l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales-Maladies infectieuses émergentes [ANRS-MIE]) et le MESRI. La coopération avec de nombreux cofinanceurs (Fondation de France, Fondation pour la recherche médicale, régions) a permis une coordination du soutien sur l'ensemble des dimensions scientifiques concernées, hors développement vaccinal et recherche clinique qui sont pris en charge par les appels d'offre européens ou par le

Programme hospitalier de recherche clinique du ministère des Solidarités et de la Santé.

Si l'ANR a contribué à la dynamique de la recherche contre la Covid-19 en accordant souvent les premiers financements, les résultats remarquables obtenus par les chercheurs français n'auraient pas été possibles sans le soutien d'autres financeurs (tels que la Commission européenne, les fondations ou le ministère des Solidarités et de la Santé, etc.) et sans l'engagement essentiel des opérateurs de recherche, organismes de recherche, universités, grandes écoles.

L'ANR va poursuivre sa contribution au financement de la recherche amont et fondamentale, via l'affichage renouvelé de la priorité Covid-19 dans l'AAPG 2022. Cette action est réalisée en coopération avec l'ANRS-MIE, créée début 2021, dont les missions relèvent du pilotage de la recherche sur les maladies infectieuses émergentes, en particulier sur les questions translationnelles, le parcours de soins et la recherche clinique.

Dans ce contexte, un colloque de bilan scientifique sera organisé avec nos partenaires (ANRS-MIE, Aviesan, Fondation de France, Fondation pour la Recherche médicale, régions) début 2023.

**PROJETS
FLASH COVID-19,
RECHERCHE
ACTION-COVID-19,
RÉSILIENCE COVID-19,
QUELQUES PREMIERS
RÉSULTATS**

Études physiopathologiques, recherche de marqueurs de l'infection Développement de modèles d'étude du SARS-CoV-2

Le développement de modèles d'étude de l'infection du SARS-CoV-2 est nécessaire pour mieux comprendre les mécanismes d'infection, la biologie du virus dans les cellules infectées et fournir des modèles adaptés au *screening* de molécules antivirales ou à l'évaluation de l'efficacité des vaccins. Les projets financés concernent essentiellement des modèles animaux (souris et macaques) et des modèles cellulaires.

► Modèles pour l'étude de la transmission du virus, de la physiopathologie de l'infection et le test de molécules thérapeutiques

Le projet **huMoCID** a permis le développement d'un modèle souris sensibilisé au SARS-CoV-2 par transduction des cellules des voies respiratoires avec un adénovirus codant le récepteur au virus (Ad5-hACE2). Ce modèle Ad5-hACE2 est utilisé en particulier pour étudier la réponse à des candidats vaccins et en collaboration avec plusieurs autres équipes.

Un autre modèle souris K18-hACE2 obtenu par la transgénèse basée sur un vecteur lentiviral présente des charges virales très élevées lors d'une infection, indépendamment du nombre de copies. Ce modèle a également été utilisé pour montrer l'efficacité d'un candidat vaccin développé contre l'infection du système nerveux central par la souche initiale du SARS-CoV-2 ou le variant génétiquement le plus distant P.1 Manaus.

Au cours de ce projet, une souche virale adaptée à la souris (MACo3) a été développée et utilisée pour étudier l'impact du fonds génétique des souris sur leur sensibilité au SARS-CoV-2 à l'aide des lignées du CC (*Collaborative Cross*). De larges variations de la charge virale ont été observées après infection, ce qui démontre l'impact du fonds génétique sur l'infection. Cette souche a également été utilisée pour tester l'efficacité d'un candidat vaccin.

Enfin, les partenaires ont montré que, contrairement à la souche majoritaire au cours des premiers mois de la pandémie, les variants B.1.351 et P.1 (dits *Bêta* et *Gamma*) sont capables d'infecter les souris en l'absence du récepteur humain hACE2. Cette observation a reçu un très fort écho dans la communauté scientifique et dans les médias : elle ouvre de nouvelles perspectives pour l'étude de la physiopathologie de l'infection et suggère que ces variants pourraient circuler dans des populations de rongeurs sauvages. Ceci a été confirmé en montrant que le variant B.1.351 peut se transmettre par contact direct entre souris.

Ce projet a fait l'objet de 4 publications [1–4] et d'un dépôt de brevet.

Développement de modèles murins de Covid-19 – HuMoCID

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordinateur : Xavier Montagutelli, Laboratoire de Génétique de la Souris – Institut Pasteur / Paris
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0028>

L'objectif du projet **AM-Cov-Path** était de développer un modèle de maladie expérimentale chez le macaque infecté par le SARS-CoV-2 qui permette l'étude des mécanismes de transmission et de la physiopathologie de la Covid-19.

Les premières données obtenues chez l'animal exposé au virus de la souche circulant en France au début du programme (variant Wuhan possédant la mutation D614G) ont confirmé la susceptibilité des macaques cynomolgus à l'infection par le SARS-CoV-2. Comme chez les personnes infectées, l'infection primaire chez l'animal s'accompagne

d'une pneumonie de sévérité variable qui, dans la majorité des cas, se résorbe spontanément en sept à quinze jours.

Ce modèle a permis de tester de nombreuses molécules repositionnées comme l'hydroxychloroquine, lopinavir/ritonavir, favipiravir et l'ivermectine. Ces molécules ne présentent pas d'efficacité dans ce modèle.

Ce modèle a permis de démontrer l'efficacité d'un anticorps thérapeutique monoclonal dans la prévention et le traitement de la Covid-19.

Enfin, l'étude de l'impact du microbiote sur la réponse naturelle de l'hôte aux infections a été étudiée dans ce modèle et a mis en évidence des changements importants dans l'évolution de la flore intestinale au moment du pic de réplication virale, changements qui sont associés à des modifications du métabolisme des acides gras à courte chaîne qui pourraient moduler la réponse inflammatoire à l'infection. Le développement de ce modèle a bénéficié de nombreuses équipes françaises.

Ce projet a fait l'objet de 9 publications [5–16].

Pathogénèse de l'infection SARS-CoV-2 dans un modèle de primates non humains : un modèle pour les traitements et la prévention – AM-Cov-Path

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale

Coordinateur : Roger Le Grand, Infectious Diseases Models for Innovative Therapies (IDMIT) – CEA / Fontenay-aux-Roses
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0021>

De nombreux projets développent des modèles cellulaires afin d'étudier les mécanismes d'infections virales ainsi que l'impact physiopathologique des virus sur les cellules infectées et de permettre le criblage fonctionnel de molécules antivirales.

Parmi ces modèles cellulaires, on peut citer des modèles pré-cliniques d'infection *in vitro* développés par le Laboratoire de Virologie et Pathologies humaines – VirPath, basés sur des épithéliums respiratoires humains reconstitués (ALI), cultivés en interface air/liquide et reproduisant les différents étages de l'arbre respiratoire (nasal, bronchique et alvéolaire).

Ces modèles prédictifs physiologiques d'infections ont été développés et utilisés dans 6 projets : **AM-Cov-Path**, **ANTI-CoV**, **Covid-I2A-Therapy**, **COVIDIgS**, **Criti-SARS2**, **CHROMACoV**.

Parmi les principaux résultats issus de ces modèles on peut citer :

- Publication en mars 2020 des premiers clichés mondiaux en microscopie électronique du virus SARS-CoV-2 (souche Wuhan-like) infectant des cellules épithéliales respiratoires humaines.

- *Screening* de plusieurs centaines de molécules antivirales candidates (repositionnement de molécules). Plusieurs des résultats précliniques générés ont contribué au démarrage de trois essais cliniques de phase II nationaux et internationaux (ENACOVID, COVIDAXIS et MiR-Age). Un dossier a récemment été déposé à l'ANSM pour la mise en œuvre d'un quatrième essai clinique de phase II (DICOV).

- Mise au point de modèles ALI précliniques qui ont, notamment, été utilisés pour l'étude menée par un consortium d'équipes de recherche françaises (CEA - Infectious Diseases Models for Innovative Therapies - IDMIT, Institut Pasteur Paris, Université Paris Saclay, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille - APHM) et qui ont démontré l'inefficacité de l'hydroxychloroquine en modèles ALI *in vitro* et *in vitro* de primate non humain.
- Ces modèles d'épithélium ont contribué à l'étude des mécanismes sous-jacents aux co-infections SARS-CoV-2/Aspergillus.
- Ils ont permis de proposer le repositionnement de (i) l'anti-hypertenseur Diltiazem comme activateur de la réponse Interféron de type III dans le tractus respiratoire en collaboration avec la biotech Signia Therapeutics et (ii) de l'anti-inflammatoire non stéroïdien Naproxen comme inhibiteur de la nucléoprotéine de SARS-CoV-2, en collaboration avec Sorbonne Université.
- Des anticorps thérapeutiques ont été évalués dans ces modèles précliniques ALI dans le cadre d'une collaboration avec l'Agence pour la Science, la technologie et la recherche, de Singapour (A*STAR).
- Dans le cadre d'une collaboration avec l'Institut Imagine, des sérums de patients Covid-19 sévères ont été évalués dans ces modèles ALI et ont permis la caractérisation fonctionnelle d'auto-anticorps anti-Interféron de type I2a.

Ces 6 projets ont fait l'objet de 17 publications [5, 6, 8-21, 31, 128].

Pathogénèse de l'infection SARS-CoV-2 dans un modèle de primates non humains : un modèle pour les traitements et la prévention – AM-Cov-Path

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale
Coordinateur : Roger Le Grand, Infectious Diseases Models for Innovative Therapies (IDMIT) – CEA / Fontenay-aux-Roses
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0021>

Approche antivirale contre le coronavirus SARS-CoV-2 – ANTI-CoV

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale
Coordinateur : Jean Dubuisson, Centre Infection et Immunité – Institut Pasteur / Lille

Approche thérapeutique – Covid-I2A-Therapy

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale
Coordinateur : Jérôme Estaquier, Toxicité environnementale, cibles thérapeutiques, signalisation cellulaire – Université de Paris / Paris

Comparaison du rôle des anticorps IgA/IgM systémiques et muqueux dans la physiopathologie et la sévérité de la Covid-19 – COVIDIgS

Appel à projets ANR : Résilience Covid-19
Coordinateur : Stéphane Paul, Centre international de recherche en infectiologie – UMR 5308 – Université

Jean-Monnet Saint-Étienne / Saint-Priest-en-Jarez
<https://anr.fr/projet-ANR-21-COVR-0038>

Identification de nouveaux marqueurs viraux, inflammatoires et immuns des formes critiques de la Covid-19 – CritiSARS2

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la région Hauts-de-France
Coordinatrice : Karine Faure, direction de la recherche et de l'Innovation – CHU de Lille / Lille

Rôle des cytokines pro-inflammatoires, des corps nucléaires PML et du complexe chaperon d'histone HIRA dans les changements épigénétiques associés à l'infection par les SARS-CoV-2 – CHROMACoV

Appel à projets ANR : RA-Covid-19 – Vague 9
Coordinateur : Patrick Lomonte, UMR 5310 – Institut Neuro-Myogène (INMG) – Université Claude-Bernard – Lyon 1 / Lyon
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COV9-0004>

Le projet **CovidNanoMed** a permis de développer un modèle cellulaire 3D pulmonaire humain (organoid et ALI, cultures interface air/liquide) qui a été validé vis-à-vis de l'infection par le SARS-CoV-2. Ces modèles sont actuellement utilisés pour étudier la délivrance de diverses drogues encapsulées dans des nanoparticules biodégradables d'acide polylactique.

Ce projet a fait l'objet de 3 publications [22-24].

Développement de nanoparticules contenant des candidats thérapeutiques contre SARS-CoV-2 destinés à la voie pulmonaire – CovidNanoMed

Appel à projets ANR : Flash Covid-19
Coordinateur : Bernard Verrier, Biologie tissulaire et ingénierie thérapeutique – CNRS / Lyon
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0092>

Caractérisation de la réponse immunitaire chez les patients infectés par le SARS-CoV-2

La gravité de la Covid-19 peut varier considérablement d'un individu à l'autre, allant de l'absence de symptômes, jusqu'aux soins intensifs et aux décès. De nombreux facteurs – obésité, diabète, hypertension, âge des patients... – sont associés à la sévérité de la maladie. Les projets présentés abordent le rôle des prédispositions génétiques dans la résistance aux maladies infectieuses, les nouveaux traitements ou protocoles thérapeutiques, les rôles respectifs de l'immunité systémique et de l'immunité locale et muqueuse et les perspectives ouvertes en termes de nouvelles stratégies de vaccination intranasale, ou encore la réponse immunitaire face aux variants. La caractérisation de la variabilité de la réponse immunitaire lors de l'infection au SARS-CoV-2 contribue à identifier les patients susceptibles de contrôler l'infection virale par rapport à ceux susceptibles d'avoir une réponse pathologique sévère.

► Différences individuelles et prédispositions génétiques aux formes graves de Covid-19

La prédisposition génétique peut aussi jouer un rôle clé dans la résistance aux maladies infectieuses. Trois projets ont pour objectif d'identifier des défauts immunitaires chez les personnes atteintes d'une Covid-19 sévère : GENCOVID ; AABIFNCOV ; GenMIS-C.

Ces projets ont mis en évidence que la fonction de protéines clés de la réponse antivirale, les interférons de type I, était altérée dans certains cas graves de Covid-19. Ainsi, des défauts génétiques peuvent bloquer la production de ces molécules et la présence d'auto-anticorps qui ciblent les IFN et empêcher la réponse antivirale permettant la neutralisation du virus. La présence de ces auto-anticorps était plus élevée chez les personnes âgées et leur présence est associée à 20 % des cas mortels de la Covid-19. Les personnes sans symptômes ou avec des symptômes bénins avaient des niveaux très faibles de ces auto-anticorps.

Ces travaux ouvrent la voie pour le développement de stratégies de dépistage des personnes à haut risque de développer une forme grave ou de mourir de la Covid-19. En effet, le dépistage clinique des auto-anticorps contre les interférons de type I pourra contribuer à l'identification des personnes non infectées susceptibles de développer une forme grave et à l'identification des personnes infectées qui ont besoin d'un suivi particulier. De plus, ces études ouvrent de nouvelles possibilités thérapeutiques, telle que l'injection d'interféron- β dans les stades précoces de la maladie.

Ces travaux ont fait l'objet à ce jour de 17 publications [25–42] et ont été présentés dans plus de 45 congrès nationaux ou internationaux. Ils ont également été évoqués dans de nombreux articles dans les médias.

Identification des défauts monogéniques de l'immunité responsables des formes sévères de Covid-19 chez les patients précédemment en bonne santé – GENCOVID

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale
Coordinateur : Jean-Laurent Casanova, Laboratoire de génétique Humaine des Maladies Infectieuses, Institut des maladies génétiques – IMAGINE / Paris
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0003>

Bases génétiques et immunologiques des auto-anticorps contre les interférons de type I prédisposant aux formes sévères de Covid-19 – AABIFNCOV

Appel à projets ANR : RA-Covid-19 – Vague 11
Coordinatrice : Aurélie Cobat, UMR 1163 – Institut des maladies génétiques – (IHU) IMAGINE / Paris
<https://anr.fr/projet-ANR-20-CO11-0001>

Recherche des déficits immunitaires innés monogéniques prédisposant au syndrome inflammatoire multisystémique chez l'enfant – GenMIS-C

Appel à projets ANR : Résilience Covid-19

Coordinatrice : Shen-Ying Zhang, Institut des maladies génétiques – IMAGINE – UMR 1163 / Paris
<https://anr.fr/projet-ANR-21-COVR-0039>

► Nouveaux traitements ou protocoles thérapeutiques pour les formes sévères

Le projet TIMING a pour objectif d'identifier de nouveaux traitements ou protocoles thérapeutiques pour les patients atteints des formes sévères de Covid-19 et en particulier l'efficacité des interférons de type I.

En utilisant le modèle animal du hamster doré infecté par le SARS-CoV-2 traité avant (traitement prophylactique) ou après l'infection (traitements thérapeutiques), cette étude montre qu'une administration précoce d'interférons de type I, un jour avant infection ou après infection, réduit la charge virale et les symptômes de la Covid-19. En revanche, lorsque le traitement est initié trois jours post-infection, au moment où les animaux présentent les premiers symptômes détectables, celui-ci n'a aucun effet sur la charge virale et sur l'évolution clinique de la Covid-19. Ce projet a permis également de démontrer qu'une délivrance intranasale d'IFN I s'est montrée bénéfique.

Ce projet a fait l'objet d'1 publication [43].

Conséquences de la cinétique de la réponse interférons de type I sur l'évolution clinique et la réponse immunitaire lors d'infection par le SARS-CoV-2 – TIMING

Appel à projets ANR : RA-Covid-19 – Vague 5
Coordinateur : Romain Volmer, UMR 1225 – Interactions Hôtes-Agents Pathogènes (IHAP) – INRAE – Centre Occitanie-Toulouse / Toulouse
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COV5-0004>

► Immunité systémique versus immunité locale et muqueuse

Les projets CoVarimm, iCovid et Mucosa ont exploré la réponse anti SARS-CoV-2 dans la muqueuse respiratoire. La réinfection même après vaccination pourrait être expliquée par une réponse immunitaire dans la voie aérienne inefficace malgré un taux d'anticorps contre le virus élevé dans le plasma de certains individus [44].

Ces travaux permettent d'identifier une protection optimale ou d'envisager l'amélioration de l'efficacité de la stratégie vaccinale. Par ailleurs, la réponse en IgA joue un rôle précoce et important dans l'immunité contre le SARS-CoV-2 [45].

En effet, les anticorps IgA, importants dans la protection des muqueuses, jouent un rôle primordial dans la neutralisation du SARS-CoV-2 de manière précoce et efficace. Ces anticorps IgA peuvent rester jusqu'à 73 jours après le début des symptômes dans la salive, puis la protection par ces anticorps au sein de surfaces muqueuses semble décliner lentement [45].

La mise en évidence de l'importance de l'immunité mucoale dans la réponse de l'organisme contre le SARS-CoV-2 ouvre des perspectives pour l'utilisation de vaccins en intranasal dont l'efficacité pourrait être supérieure à la vaccination systémique.

Ces projets **CoVarImm**, **iCovid** et **MUCOSA** ont fait l'objet de 12 publications [13, 44–54].

Variation de la réponse immunitaire systémique et muqueuse pendant l'infection par le SARS-CoV-2 et la convalescence – CoVarImm

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordinateur : James Di Santo, Unité d'Immunité Innée – Institut Pasteur / Paris

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0053>

Immunopathologie de la Covid-19 à l'Assistance publique Hôpitaux de Paris – iCovid

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation de France et par l'ANR

Coordinateur : Guy Gorochoy, Centre d'immunologie et de maladies infectieuses – Inserm / Paris

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0025>

Étude comparative des réponses anticorps muqueuses et systémiques contre le SARS-CoV-2 – MUCOSA

Appel à projets ANR : Résilience Covid-19

Coordinateur : Olivier Lantz, Institut Curie / Paris

<https://anr.fr/projet-ANR-21-COVR-0021>

► Vers de nouvelles stratégies de vaccination intranasale

Les projets **NANO-SARS-CoV-2** et **HuMoCID** ont développé deux stratégies de vaccination intranasale mobilisant un vecteur lentiviral induisant des anticorps neutralisants contre la glycoprotéine Spike du SARS-CoV-2 [55] ou des protéines totales du virus encapsulées dans des nanoparticules à base d'amidon et de lipides (technologie Vaxinano) [56]. Ces deux approches montrent des résultats précliniques encourageants pour développer ce type de vaccination intranasale.

Ces projets ont fait l'objet de 7 publications [1–4, 55–57].

Vaccin à base de nanoparticules/SARS-CoV-2 – NANO-SARS-CoV-2

Appel à projets ANR : RA-Covid-19 – Vague 3 –

Financé par la région Centre-Val de Loire et par l'ANR

Coordinatrice : Isabelle Dimier-Poisson, UMR 1282 – INRAE – Université de Tours / Tours

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COV3-0008>

Développement de modèles murins de Covid-19 – HuMoCID

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordinateur : Xavier Montagutelli, Laboratoire de Génétique de la Souris – Institut Pasteur / Paris

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0028>

► Réponse immunitaire face aux variants

Les projets **IDISCOVER** et **PROTEO-SARS-CoV-2** mettent en évidence que les variants du SARS-CoV-2 à propagation plus rapide ont acquis une résistance partielle aux anticorps neutralisants générés par une infection naturelle ou une vaccination, en particulier chez les personnes ayant de faibles niveaux d'anticorps. Ils ont également montré que la propagation du variant Delta est associée à l'échappement des anticorps qui ciblent les épitopes de la protéine de Spike [58, 59].

Ces projets ont fait l'objet de 11 publications [39, 50, 51, 58–66].

Identification des facteurs impliqués dans la réplication du CoronaVirus SARS-2 – IDISCOVER

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale

Coordinateur : Marco Vignuzzi, Populations virales et pathogénèse – Institut Pasteur / Paris

Protéomique du SARS-CoV-2 – PROTEO-SARS-CoV-2

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale

Coordinatrice : Julia Chamot-Rooke, Spectrométrie de Masse pour la Biologie (UTechS MSBio) – Institut Pasteur / Paris

Développement de tests diagnostiques

Dès le début de la pandémie, la capacité de tester en masse la population pour l'infection par le SARS-CoV-2 a été un enjeu majeur pour le contrôle de la diffusion du virus et de la pandémie. Treize projets concernent le développement de nouveaux tests qui proposent d'adapter des technologies existantes ou de développer de nouvelles approches qui seront appliquées à la détection du virus SARS-CoV-2, mais qui pourraient aussi avoir d'autres applications dans le futur. Le développement de tests rapides de type antigénique s'inscrit dans les recommandations de l'OMS.

Le projet **CORaDiag** a contribué au développement d'un test de détection antigénique non invasif, rapide, facile d'utilisation et présentant un bon rapport coût-efficacité. Ce test Covid-19SPEEDAntigen cible les protéines de nucléocapside et la protéine de spicule.

Ce test, développé en collaboration avec BioSpeedia (*spin-off* de l'Institut Pasteur Paris), est de type « colloidal gold enhanced double antibody sandwich immunoassay ». Il permet la recherche antigénique du SARS-CoV-2 par écouvillon nasal ou salivaire. Les anticorps anti-SARS-CoV-2 sont immobilisés dans la région T du test sur une membrane de nitrocellulose. L'antigène cible, s'il est présent, réagit avec le conjugué gold anti-SARS-CoV-2 pour former un complexe qui migre le long de la membrane de nitrocellulose, puis est capturé par l'anticorps anti-SARS-CoV-2 fixé sur la région T de la cassette, générant une bande colorée rose pâle à foncée. Si l'antigène est absent, aucune bande n'apparaît. Comme contrôle, une bande colorée apparaît dans la zone C, indiquant qu'un volume correct est présent et que la migration s'est réalisée. <https://Covid-19-diagnostics.jrc.ec.europa.eu/devices/detail/2380>

Ce test rapide (15 minutes) détecte aussi bien la souche originale que les différents variants.

Un brevet a également été déposé dans l'objectif d'utiliser des prélèvements moins invasifs que l'écouvillonnage nasopharyngé permettant de positionner le test dans le cadre de campagnes de dépistage massives et d'utilisation d'autoprélèvements.

Ce test, produit au niveau régional (Delpharm, Lyondistribution par DTF Medical) et commercialisé par la société BioSpeedia, a obtenu un marquage CE de conformité aux normes de l'Union européenne. Il a été vendu à plusieurs millions d'exemplaires à l'État français et est également commercialisé en Italie.

Ce projet a donné lieu à un brevet.

Covid-19 Rapid diagnosis test (development and clinical validation in 7 weeks) – CORaDiag

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale

Coordinateur : Thomas Bourlet, Groupe sur l'Immunité des Muqueuses et des Agents Pathogènes – EA3064 – Université Jean-Monnet Saint-Étienne / Saint-Priest-en-Jarez
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0002>

Recherche de molécules antivirales

Si le repositionnement de composés déjà approuvés pour d'autres applications thérapeutiques peut permettre d'identifier rapidement des candidats médicaments à activité antivirale, l'identification de nouvelles molécules à activité antivirale contre le SARS-CoV-2 est un défi majeur pour la lutte contre la pandémie. De nombreux projets ont développé diverses stratégies afin d'identifier de nouvelles molécules qui pourraient être utilisées sur le moyen ou le long terme pour lutter contre le virus.

Le projet **HT-COVID** a réalisé un criblage virtuel de 1,5 milliard de molécules naturelles ou synthétiques pour tester celles qui seraient susceptibles d'inhiber la protéine NSP12 du SARS-CoV-2. Ce projet a associé de nombreux acteurs, comme des centres de calcul français, la plateforme de criblage ChemBioFrance, les universités de Reims et de Marseille. Malgré des résultats intéressants issus du criblage virtuel, et près d'une centaine de molécules testées *in vitro*, aucune molécule avec une activité inhibitrice n'a pu être identifiée, montrant la difficulté de ces approches *in silico*.

Le projet **TAMAC** a mis à profit l'existence unique d'un test de criblage du complexe de réplication du virus mis au point bien avant l'apparition de la pandémie, pour identifier des inhibiteurs d'interaction protéine-protéine à partir de la chimiothèque nationale essentielle. Des molécules intéressantes sont en cours d'analyse.

Ce projet a fait l'objet de 9 publications [67–73].

Le projet **NMR-SARS-CoV-2-ORF8** a participé à une action internationale (COVID19-RMN) qui a pour but de mettre les données structurales des protéines et ARNs du virus SARS-CoV-2 à disposition de la communauté scientifique en temps réel. Ces données sont accessibles sur un site dédié : <https://covid19-nmr.de/>. Les protocoles pour produire à grande échelle les protéines et ARNs viraux sont aussi disponibles afin de faciliter les études permettant une compréhension détaillée des composants moléculaires du SARS-CoV-2.

Ce projet a fait l'objet de 2 publications [74, 75].

Screening optimisé à très haut débit pour le développement de candidats médicaments antiviraux ciblant SARS-CoV-2 – HT-COVID

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la région Grand Est

Coordinateur : Jean-Hugues Renault, Institut de chimie moléculaire de Reims – Université de Reims Champagne-Ardenne / Reims

Outils et modèles animaux pour des antiviraux contre le coronavirus – TAMAC

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation de France

Coordinateur : Jean-Claude Guillemot, Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques – Aix-Marseille Université / Marseille

Étude structurale de la protéine ORF8 du SARS-CoV-2 pour le développement d'inhibiteurs – NMR-SARS-CoV-2-ORF8

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation pour la recherche médicale

Coordinatrice : Lauriane Lecoq, Microbiologie Moléculaire et Biochimie Structurale – CNRS / Lyon

Modélisation de la dissémination du SARS-CoV-2

Au cours des différentes vagues épidémiques, plusieurs types de stratégies ont été mises en œuvre pour contenir les transmissions (confinement strict, couvre-feu...). La modélisation mathématique et numérique, notamment à partir de données sanitaires, socio-économiques et de mobilité, permet d'évaluer en temps réel les effets de ces mesures et d'élaborer des scénarios d'évolution. Une caractérisation détaillée de la cinétique de la charge virale et de son association avec l'évolution de la maladie est essentielle pour comprendre la pathogénèse du virus, identifier les patients à haut risque et concevoir de meilleures stratégies de traitement.

► Modéliser l'impact des mesures sur la dynamique de l'épidémie

Le projet **EVALCOVID-19** a évalué l'impact des mesures sur la mobilité des personnes en utilisant des données en temps réel issues de la téléphonie mobile, puis analysé les liens entre la mobilité des personnes et la propagation du virus.

Cette étude a montré que le confinement avait provoqué une réduction de 65 % des déplacements, en particulier ceux de courte distance (liés aux trajets domicile/travail, notamment aux heures de pointe). Des réductions plus importantes ont été relevées dans les régions touchées fortement par l'épidémie, suggérant une plus grande adhérence aux restrictions de déplacement lorsque la notion de risque de contagion était plus forte [76].

Une analyse des facteurs jouant sur les déplacements pendant les confinements et couvre-feux a également été réalisée au niveau des départements. La structure du marché du travail local est la plus forte contrainte pour la réduction des déplacements. De plus, un équilibre sur l'ouverture des magasins de proximité peut faciliter leur accessibilité et aider à réduire les déplacements [77].

Ces résultats ont été utilisés dans un modèle pour évaluer l'impact du confinement sur la progression de l'épidémie en Île-de-France et ont montré que le confinement permettait de réduire le taux de reproduction du virus en dessous de 1, et de ralentir la propagation épidémique [78].

L'analyse des déplacements nocturnes dans le cas d'un couvre-feu montre qu'une réduction de la mobilité des personnes pendant la nuit précède d'une semaine la diminution de la croissance épidémique. Cette étude met en évidence un lien entre la mise en place d'un couvre-feu, la diminution du déplacement des personnes et la diminution de la circulation virale. Ces résultats ont été mentionnés dans le rapport du Conseil scientifique du 12 novembre 2020.

Ce projet a donné lieu à 9 publications [76–84].

Modélisation mathématique et numérique intégrant des données de téléphonie mobile en temps réel pour évaluer les interventions contre la pandémie de Covid-19 en France – EVALCOVID-19

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordinatrice : Vittoria Colizza, Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique – Inserm / Paris
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0007>

► Cinétique de la charge virale et évolution de la maladie

Le projet **TheraCov** a combiné des données issues d'essais cliniques en France grâce à un consortium unique de cliniciens, de modélisateurs mathématiques et de biologistes. Il a permis d'étudier les mécanismes de la réponse virologique et de mieux comprendre les déterminants de l'efficacité des stratégies antivirales.

Dans une première étude, un modèle mathématique a été développé pour caractériser la dynamique virale dans une cohorte d'individus suivis fréquemment après le diagnostic. Selon cette étude, un traitement antiviral bloquant 90 % de la production virale ou de l'infection virale est nécessaire pour empêcher la croissance virale. En l'état des connaissances pharmacologiques disponibles au printemps 2020, aucune des molécules testées dans l'essai de plateforme Discovery n'était susceptible d'atteindre ce seuil, résultat confirmé par la suite avec l'interruption pour futilité de toutes les molécules étudiées initialement. Ces travaux de modélisation ont ensuite été affinés grâce des données viro-immunologiques collectées dans un modèle expérimental d'infection chez le macaque cynomolgus.

L'effet d'un traitement prophylactique avec différentes drogues durant la phase précoce d'infection a été évalué grâce à un modèle stochastique. Une thérapie combinant deux médicaments, avec des modes d'action différents et présentant une efficacité suffisante, peut potentiellement prévenir l'infection par le SARS-CoV-2. Ainsi, l'administration de médicaments antiviraux en prophylaxie aux travailleurs de la santé ou à d'autres personnes à risque pourrait être une mesure pertinente pour réduire la prévalence de la Covid-19. Enfin, la relation entre la charge virale SARS-CoV-2 et la probabilité d'infection a été étudiée à partir des données d'une cohorte de cas et de contacts à hauts risques. Les résultats mettent en évidence que l'effet de la charge virale était particulièrement important dans le cadre des contacts familiaux. L'augmentation de deux à huit fois de la charge virale observée avec les variants pourrait entraîner une augmentation de la probabilité de transmission de 24 % à 58 % au sein des contacts familiaux.

Ce projet a fait l'objet de 7 publications [85–91].

Dynamique virale au niveau individuel et populationnel : implications pour l'optimisation des stratégies antivirales – TheraCoV

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordinateur : Jérémie Guedj, Infection, anti-microbien, modélisation, évolution – Inserm / Paris
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0018>

Effets de la pandémie et des mesures de lutte auprès des différentes populations et représentations, comportements, politiques, cohésion sociale

La crise sanitaire est aussi sociale, économique et culturelle. Les politiques ou les mesures prises et les conditions de leur mise en œuvre, les représentations et les comportements des différents acteurs individuels et collectifs sont autant de déterminants de l'évolution de la pandémie.

Les approches développées dans les huit projets présentés mobilisent différentes disciplines des sciences humaines et sociales (sociologie, économie, psychologie, anthropologie) et des coopérations avec des disciplines des sciences biologiques et médicales, principalement l'épidémiologie.

Les inégalités sociales, économiques, culturelles et de genre sont au centre de plusieurs projets. L'étude des déterminants de l'exposition au virus, de la prévalence de la maladie et de l'acceptation des mesures barrières ou de la vaccination met en évidence l'importance des zones de résidence, du type de logement, du niveau d'études, des conditions d'emploi, des revenus... Les conséquences des mesures de prévention (isolement, distanciation sociale, gestes barrières) sont aussi variables suivant les populations et contribuent à accroître les inégalités et les vulnérabilités.

Les effets du confinement et des mesures de prévention sont également étudiés du point de vue de la santé mentale et plus largement du bien-être (stress, anxiété, troubles de sommeil, état dépressif, risque de suicide, addictions, statut nutritionnel ou obésité, activité physique, recours aux soins...).

Les connaissances et croyances relatives à l'épidémie, la confiance dans les institutions politiques et sanitaires sont aussi des déterminants de l'acceptation des mesures de prévention, y compris de la vaccination. La pandémie et les mesures de gestion ont aussi des conséquences sur les pratiques funéraires et les trajectoires de deuil.

► Le bien-être à l'épreuve de la pandémie

Le projet DYNPANDEMIC analyse les dynamiques sociales à l'œuvre pendant la pandémie, en se concentrant sur les liens entre les mesures sanitaires et économiques, les perceptions des individus, leurs comportements de santé (respect des gestes barrières, vaccination, mais aussi sommeil et pratiques alimentaires), leur état de santé mentale et leur niveau de bien-être psychologique.

Le projet est multidisciplinaire (économie, psychologie) et développe une approche comparative entre cinq pays européens (Allemagne, Espagne, France, Italie et Suède). Le financement de l'ANR permet de prolonger la collecte des données individuelles et longitudinales de l'enquête Come-Here (Covid-19 MEntal HEalth, REsilience and Self-regulation) lancée en 2020 par l'université du Luxembourg. Ces données individuelles centrées sur la santé mentale et le bien-être pendant la crise sanitaire sont croisées avec des données agrégées sur la mortalité et les politiques (sanitaires et économiques) menées dans chaque pays, avant d'être analysées.

Les acquis majeurs de ce projet sont les suivants :

- Le sentiment individuel de suivre les recommandations (pour limiter la diffusion du virus) baisse entre avril et juin 2020, puis augmente entre juin 2020 et mars 2021.
- Alors que la part de télétravail s'établissait à 5 % en 2019, les données Come-Here montrent une hausse brutale à 39 % en mars/avril 2020, puis une baisse en août 2020 et finalement une nouvelle hausse à 31 % en novembre 2020.
- En Allemagne, Espagne, France et Italie, on observe une baisse de l'inégalité relative de revenu entre janvier 2020 et janvier 2021. Cette baisse cache un mouvement de hausse entre janvier et mai 2020, suivi d'une baisse plus marquée que la hausse, entre mai et septembre 2020.
- Dans ces quatre pays, les inégalités entre femmes et hommes en matière de temps consacré aux soins des enfants et aux tâches ménagères restent nettement visibles ; les femmes se sentent plus anxieuses, stressées et seules que les hommes pendant la crise.
- On observe des fluctuations dans la durée du sommeil entre la période précédant le début de la pandémie et différents points au cours de la pandémie. Les premières analyses montrent que les individus qui ont conservé leurs comportements habituels de sommeil seraient plus heureux que ceux qui les ont modifiés.

Cinq notes de synthèse ont été mises en ligne : <https://www.parisschoolofeconomics.eu/fr/actualites/covid-19/policy-briefs-notes-issue-briefs/>

Les résultats ont été présentés dans le dossier de presse Covid-19 de l'École d'économie de Paris, juillet 2021 : <https://www.parisschoolofeconomics.eu/fr/actualites/Covid-19/Covid-19-travaux-de-recherche-et-revue-de-presse/>

Ce projet a fait l'objet de 2 publications [92, 93].

Comprendre les dynamiques sociales en Europe pendant la pandémie - DYNPANDEMIC

Appels à projets : RA-Covid-19

Coordination : Bénédicte Apouey, professeure et chargée de recherche CNRS, Andrew Clark, professeur, École d'économie de Paris / Paris

<https://anr.fr/projet-ANR-21-CO16-0002>

► Mesures de gestion de la pandémie, facteurs de risque et inégalités sociales

Le projet EPIDEMIC analyse l'épidémie du point de vue socio-économique et examine les conséquences psychologiques, socioculturelles et socio-économiques de l'isolement forcé et de la distanciation sociale à différentes étapes du confinement du printemps 2020.

Les données du baromètre Covid-19, <https://datacovid.org/>, réalisé d'avril à mai 2020, mettent en évidence la relation entre le sexe, la profession, le niveau socio-économique et l'infection au SARS-CoV-2. Ces analyses en épidémiologie sociale montrent que les femmes de professions intermédiaires, employées, sans emploi ou retraitées sont plus susceptibles que les femmes cadres d'avoir été diagnostiquées à la Covid-19, tandis que les hommes des mêmes catégories sont moins à risque. Chez les hommes comme chez les femmes, les individus qui déclarent avoir été diagnostiqués au SARS-CoV-2 sont plus jeunes, habitent plus souvent dans les grandes agglomérations, déclarent plus fréquemment une situation professionnelle « hors domicile » et vivent plus souvent dans des logements plus peuplés comparativement à ceux ne rapportant pas d'infection. Si une personne est malade dans leur entourage, les personnes sans diplôme sont 30 % à déclarer qu'elles ne pourraient « jamais ou rarement » s'isoler dans une pièce à part pour éviter la contagion, contre 19 % chez les personnes avec un diplôme universitaire.

L'enquête longitudinale en psychologie en quatre vagues jusqu'à sept mois après le premier confinement mesure la détresse psychologique et le sentiment de solitude. La détresse, modérée pour 27,5 % des personnes, est accompagnée de troubles anxieux, de symptômes dépressifs, d'irritabilité ou encore de troubles cognitifs. Elle est expliquée par des variables socio-biographiques (âge, sexe), mais aussi par des variables contextuelles (type de logement, rémunération) et par le sentiment de solitude.

Les femmes, les jeunes et les personnes sans activité professionnelle expriment plus de détresse psychologique. Le score de détresse est influencé par certaines représentations de la pandémie à valence négative : ne pas avoir le contrôle personnel sur la pandémie, considérer comme inutiles les mesures sanitaires prises par le gouvernement, envisager des conséquences importantes de la pandémie et par le niveau de satisfaction de ses relations sociales.

Une enquête qualitative sur 74 personnes a permis de montrer qu'en suspendant les principaux temps institutionnalisés, ceux de l'école pour les enfants et ceux du travail pour une partie des parents, le confinement a bousculé l'organisation

temporelle traditionnelle des familles avec enfant. L'ampleur des perturbations était fonction des inégalités sociales d'avant le confinement, des différences de style éducatif et des objectifs (réussite scolaire, santé, relations familiales).

Neuf notes de synthèse en français et en anglais ont été diffusées sur le carnet de recherche du consortium : <https://epidemic.hypotheses.org>

Ce projet a fait l'objet de 4 publications [94–97].

Déterminants et conséquences sociaux et psychosociaux de l'épidémie Covid-19 et le confinement de la population – EPIDEMIC

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la région Occitanie et l'ANR

Coordinatrice : Michelle Kelly-Irving, directrice de recherche, Inserm, épidémiologie – Université de Toulouse Paul-Sabatier Toulouse 3 / Toulouse

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0088>

► Effets de la crise sanitaire sur les inégalités sociales

Le projet **CoCo** étudie les effets de la crise sanitaire sous l'angle des inégalités sociales. Comment les groupes sociaux (en fonction des variables suivantes : sexe, âge, classe sociale, type de ménage, zone de résidence, type de logement) réagissent à la distanciation sociale et au confinement ? Dans quelle mesure la crise peut-elle reconfigurer les inégalités sociales dans la société française ? Quel est l'impact de ces nouvelles règles de vie sur la cohésion sociale, la composition des ménages, les projets de vie, les conditions de santé mentale, les attitudes sociopolitiques ?

Le dispositif de recherche mobilise un suivi longitudinal, une approche qualitative et quantitative, des journaux personnels et des groupes de discussions en ligne, des entretiens, des indicateurs socio-économiques, socio-psychologiques et socio-politiques.

Les principaux résultats sont les suivants :

- On observe une augmentation des inégalités de genre, les femmes supportant l'essentiel du travail domestique :
 - Plus de 50 % des femmes déclarent avoir plus de travail domestique durant le confinement et seulement 29 % des hommes.
 - 70 % des femmes déclarent superviser le travail scolaire des enfants contre 32 % des hommes.
 - Les femmes consacrent de plus en plus de temps au travail non rémunéré (travaux ménagers, soins des autres) et de moins en moins au travail rémunéré.
- Le premier confinement a contribué à un accroissement des inégalités de bien-être. Les catégories qui ont le plus souffert sont celles qui, avant la crise sanitaire, enregistraient un moindre niveau de bien-être : femmes, chômeurs, personnes à plus faible revenu, vivants seules et dans des logements de taille modeste.
- L'inquiétude concernant l'impact économique n'a cessé de

croître par rapport à celle concernant la santé : les personnes âgées sont plus préoccupées par la santé, les personnes au chômage sont d'avantage préoccupées par la situation économique, les personnes les plus diplômées et dont les revenus sont le plus élevés sont davantage préoccupées par l'économie.

- Le télétravail accentue les inégalités sur le marché de l'emploi : seulement 15 % des salariés appartenant à la moitié inférieure de la distribution des salaires ont pu travailler à la maison, contre 48 % pour les salaires moyens et élevés. Les conditions d'emploi durant le confinement ont aussi accentué les inégalités salariales : 21 % des travailleurs sur leur lieu de travail ont déclaré une baisse de revenu, contre seulement 2 % pour les télétravailleurs.

- Depuis le 1^{er} confinement, l'opinion publique évolue en faveur de dépenses sociales accrues ; les groupes favorisés sont les plus favorables à des mesures d'austérité économique.

Les résultats ont été présentés devant le Conseil scientifique Covid-19. Les données du panel sont accessibles via le dispositif Quetelet-Progedo. Quatre notes de synthèse, un rapport <https://www.sciencespo.fr/osc/fr/content/faire-face-au-covid-19.html>.

Ce projet a fait l'objet de 4 publications [98–101].

Faire face au Covid-19 : distanciation sociale, cohésion, et inégalité dans la France de 2020 - COCO

Appels à projets : Flash Covid-19

Coordinateur : Ettore Recchi, professeur de sociologie, Fondation nationale des sciences politiques – Sciences Po Paris / Paris

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0034>

► Effets de la pandémie sur la santé mentale et les addictions

Le projet **TEMPO-COVID-19** étudie les conséquences de l'épidémie et du confinement de la population sur la santé mentale, les conduites addictives (tabac, alcool, cannabis et autres drogues illégales) et d'autres problèmes de santé (par exemple, le surpoids) ainsi que le recours aux soins. Il prend en compte les changements de situation professionnelle et financière ainsi que les addictions et l'état de santé mentale préexistants. Il permet, notamment, d'identifier des sous-groupes de personnes vulnérables.

Des questionnaires ont été envoyés (selon un rythme hebdomadaire ou bimensuel) pendant et après le premier confinement, puis en décembre 2020, auprès d'environ 800 personnes, de la cohorte TEMPO lancée par l'Inserm en 2009. Les résultats mettent en évidence qu'environ 20 % des répondants de la cohorte présentent des symptômes d'anxiété ou de dépression pendant l'épidémie, soit un niveau de prévalence double de celui antérieur à l'épidémie. Les personnes déjà antérieurement vulnérables sont massivement surexposées, de même que leurs enfants.

Newsletter : http://www.iplesp.upmc.fr/tempo/images/pdf/Newsletter_septembre2021.pdf

Ce projet a fait l'objet de 4 publications [102–105]

Impact de l'épidémie de Covid-19 et du confinement sur la santé mentale et les conduites addictives en population générale – Une étude nichée au sein de la cohorte TEMPO – TEMPO-COVID-19

Appel à projets ANR : Flash Covid-19 – Financé par la Fondation de France, la région Île-de-France et l'ANR
Coordinatrice : Maria Melchior, directrice de recherche Inserm, Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique – Inserm / Paris
<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0017>

► Connaissances, croyances et comportements durant la pandémie

Le projet COCONEL analyse les réactions de la population française aux décisions publiques de confinement (conditions de vie et de santé, stress et anxiété ; activités quotidiennes, y compris recherche d'informations ; connaissances et croyances relatives à la maladie ; opinions et attitudes à l'égard de l'épidémie, de sa gestion, de ses acteurs).
D'avril 2020 à décembre 2020, un dispositif d'enquête continu a permis un suivi de l'évolution des connaissances, des croyances et comportements des populations en fonction des catégories sociales. Les analyses ont croisé différentes disciplines : sciences humaines et sociales, médecine et santé publique.

Les principaux résultats sont les suivants :

- Augmentation des inégalités sociales, notamment en matière de conditions de vie et de logement (les personnes les plus mal logées étaient confrontées à des logements surpeuplés).
- Développement des troubles de santé mentale (dépression, anxiété, troubles du sommeil) : début avril 2020, trois adultes sur quatre avaient des problèmes de sommeil, contre moins de la moitié avant le confinement, davantage chez les plus modestes et les jeunes adultes. Si une amélioration avait pu être constatée après le déconfinement, ces troubles persistaient lors de la dernière enquête en juin 2020.
- Baisse du recours aux soins : fin avril 2020, un tiers des Français avait renoncé à des soins depuis le début du confinement, par peur d'être infecté par le virus.
- Augmentation des adhésions aux opinions complotistes et brouillage de la distinction entre information et *fake news*.
- Augmentation de la politisation des questions de santé publique : les positions exprimées, par exemple, sur la vaccination ou sur l'hydroxychloroquine, dépendaient fortement de l'orientation partisane.

11 notes de synthèse ont été diffusées, notamment, sur le site de l'Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS PACA) et de l'EHESP et transmises aux médias.
<http://www.orspaca.org/covid19/projets-recherche/coconel>

Les résultats du projet ont été présentés devant le Conseil scientifique Covid-19 et une note de synthèse a été rédigée pour le CESE (Conseil économique, social et environnemental).

Ce projet a fait l'objet de 14 publications [106–118].

COronavirus et CONfinement : Enquête Longitudinale – COCONEL

Appels à projets : Flash Covid-19

Coordinateur : Patrick Peretti-Watel, directeur de recherche Inserm, Inserm – IRD – Aix-Marseille Université / Marseille

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0035>

► Attitudes face à la vaccination : déterminants et évolutions

Le projet SLAVACO porte sur les attitudes et motifs d'adhésion ou de refus à l'égard de la vaccination anti-Covid-19 de la population française. Parmi les variables étudiées, on peut citer : le statut socio-économique, les attitudes à l'égard de la science et des autorités sanitaires, le rôle des mobilisations critiques à l'égard du vaccin (hésitation, sentiments anti-vaccins ou conspirationniste) et de leur degré de politisation.

De février 2020 à mai 2021, quatre enquêtes transversales auprès d'échantillons représentatifs de la population française, une enquête quantitative auprès de médecins généralistes et une analyse de l'évolution des débats sur Twitter ont été mises en œuvre. La prise en compte de plusieurs campagnes d'enquêtes antérieures grâce à des collaborations (projets COCONEL et Tractrust, financés par l'ANR, et COVIREIVAC) ont permis des comparaisons et l'intégration de questionnements nouveaux liés aux développements de la pandémie.

La part des Français faisant preuve de méfiance à l'égard de la vaccination, qui avait augmenté, au cours de l'année 2020, de 25 % à 50 %, a régulièrement diminué depuis pour atteindre environ 15 % en juillet 2021. Cette étude a montré que les déterminants des attitudes de défiance à l'égard de la vaccination sont multiples : attitude vis-à-vis de la science, confiance à l'égard du gouvernement et des institutions sanitaires, âge, genre, niveau de diplôme, niveau de revenu. Par exemple, la défiance est plus présente chez les personnes à faible revenu. L'adhésion à la vaccination est proportionnelle à l'âge ; plus les enfants sont jeunes, plus leurs parents, et surtout leurs mères, sont réticents à leur vaccination.

Les données d'enquête mettent en évidence une nouvelle dimension de la défiance à l'égard de la vaccination contre la Covid-19 qui n'était pas observée pour les autres types de vaccination : l'importance du positionnement politique. La propension à refuser la vaccination contre la Covid-19 est beaucoup plus faible chez les personnes se sentant proches des partis du centre et beaucoup plus forte chez les personnes se sentant proches d'un parti de droite radicale ou des partis de gauche radicale et écologistes.

L'analyse de l'évolution des attitudes à l'égard de l'obligation vaccinale, de la vaccination des enfants, des différences de perception suivant les produits met en évidence que près de 40 % des personnes vaccinées exprimaient des doutes à propos de leur décision.

Si les déterminants des attitudes face à la vaccination sont multiples, le positionnement politique, le niveau de revenu et l'âge sont des déterminants importants des attitudes de défiance à l'égard de la vaccination anti-Covid-19.

Les résultats ont été présentés lors de réunions du Conseil scientifique Covid-19, du Conseil d'orientation de la stratégie vaccinale, de la taskforce ministérielle pour la vaccination contre la Covid-19 et de la Commission technique des vaccinations de la Haute Autorité de Santé. Plusieurs notes de synthèse ont été mises en ligne sur le site de l'ORS PACA <http://www.orspaca.org/notes-strategiques/>

Ce projet a fait l'objet de 2 publications [119, 120].

Suivi Longitudinal des Attitudes à l'égard d'un Vaccin contre la Covid-19 – SLAVACO

Appels à projets : RA-Covid-19 Vague 8

Coordinateur : Jeremy Ward, sociologue, chargé de recherche à l'Inserm

► Analyse coût-efficacité des politiques publiques de lutte contre la pandémie

Le projet **ECOVID-19** vise à une analyse coût-efficacité des politiques publiques menées lors de l'épidémie, grâce à la construction d'un modèle théorique de diffusion de la maladie, prenant en compte les comportements individuels.

Ce modèle d'épidémiologie économique prend en compte les décisions et les choix des individus. Une attention particulière est notamment accordée à l'incertitude au cœur de la crise et aux comportements endogènes des individus, en particulier ceux des asymptomatiques. Le projet s'écarte de l'hypothèse d'anticipations rationnelles habituellement retenue dans la littérature économique pour développer un modèle où les individus apprennent « en cours de route », et mettent à jour leurs croyances sur l'épidémie sur la base des informations publiées à chaque période (par exemple sur les hospitalisations). L'ensemble du modèle est ensuite calibré et comparé à des données réelles sur le cas français. Le projet s'appuie sur des données de santé publique (hospitalisations, cas positifs par âge et par région), des données de mobilité spatiale - permettant de mesurer la fréquence des infractions aux règles de confinement - et des données sur la consommation d'antidépresseurs.

Ce projet permet de produire et d'explorer la robustesse d'un modèle original articulant économie et épidémiologie, et intégrant différents types de données. Les premières simulations issues du modèle et les résultats préliminaires correspondent aux données réelles observées pour les deux

premiers confinements sur les dimensions étudiées et en particulier les décisions de déplacement.

Ce projet ouvre des perspectives en matière de compréhension des choix (mobilité, distanciation) endogènes à la dynamique épidémique et aux coûts associés, comme par exemple les coûts psychologiques à rester confiné, les coûts de santé liés à l'infection, ou les pénalités liées au non-respect du confinement. Il peut aussi ouvrir des perspectives en matière de simulation de la dynamique épidémique dans des zones restreintes pour lesquelles des données fines ne sont pas disponibles. Il permettra l'étude de différents scénarios de politiques publiques et des analyses contrefactuelles prenant en compte d'autres choix de politiques publiques (sévérité du confinement, durées de confinement différentes, taxes d'un montant différent, etc.).

Épidémiologie économique de la Covid-19 – ECOVID-19

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordinateur : Josselin Thuilliez, chercheur CNRS, Centre d'économie de la Sorbonne – CNRS, Université de Paris 1 Panthéon-Sorbonne / Paris

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0027>

► Organisation des services funéraires et rituels de deuil

Le projet **COFUNERAIRE** analyse les conséquences de l'augmentation de la mortalité durant la crise sanitaire sur le secteur funéraire, tant du point de vue des professionnels que des familles, grâce à des entretiens avec des professionnels de la fin de vie, du secteur funéraire et de l'état civil ou des personnes endeuillées et à l'observation directe des pratiques. Il analyse les pratiques, les arbitrages, les ajustements, innovations et éventuels conflits en fonction des contraintes relatives à la gestion de la pandémie en France, en Suisse et en Italie.

Les principaux résultats sont les suivants :

- Les normes édictées dans les domaines sanitaire et funéraire apparaissent contradictoires sur la durée. Lors des vagues 1 et 2 (en France), la mise en bière immédiate implique que cette action soit réalisée à l'hôpital ou dans les Ehpad, or la fermeture du cercueil implique la fourniture de documents d'état civil, comme l'acte de décès, et de l'administration autorisant la fermeture du cercueil. Lors de la vague 3, la réglementation ne préconisait plus la mise en bière immédiate, mais que celle-ci se déroule sur les lieux de décès. Ces préconisations ne correspondaient ni aux pratiques habituelles, ni aux urgences des premières vagues de la pandémie ; ces nouveaux ajustements ont mis en tension les chambres mortuaires hospitalières.
- Les professionnels rencontrent des difficultés pour traduire la réglementation édictée à l'échelle nationale sur le terrain suivant les situations (*cluster* avec forte mortalité, augmentation significative mais gérable, pas d'augmentation de la mortalité).
- Les réglementations en matière funéraire ne touchent pas

seulement les morts de la Covid-19 mais l'ensemble des morts, et par conséquent l'ensemble des personnes endeuillées.

- Les restrictions de présence au moment du décès et des obsèques sont susceptibles d'avoir des répercussions en matière de trajectoire de deuil.
- On constate un épuisement des acteurs de terrains tant en Ehpad, en milieu hospitalier, chez les opérateurs funéraires, que dans les administrations (état civil et cimetière).

Les premiers résultats ont été présentés à l'occasion d'une audition parlementaire auprès de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) réuni afin d'établir une note relative aux rituels funéraires : « Crise du funéraire en situation de Covid-19 : mort collective et rituels funéraires bouleversés ».

http://www2.assembleenationale.fr/content/download/311629/3025735/version/1/file/OPECST2020_0027_note_rites_funeraires_covid19.pdf

Ce projet a fait l'objet de 2 publications [121–123].

Co-construire une réponse funéraire en contexte de pandémie du Covid-19 – COFUNERAIRE

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordination : Gaëlle Clavandier, maître de conférences, sociologie et anthropologie, Centre Max-Weber, Université Jean-Monnet / Saint-Étienne

<https://anr.fr/Projet-ANR-20-COVI-0086>

Éthique médicale, éthique scientifique et soins

Marquée par l'incertitude sur les évolutions de l'épidémie, sur la connaissance de la maladie, sur l'efficacité/innocuité des thérapeutiques, la crise sanitaire bouleverse les repères et les raisonnements. Elle est un révélateur de dilemmes éthiques et des motifs moraux, mais aussi des façons de faire des personnels soignants et des scientifiques dans des situations de grande urgence.

En mobilisant à la fois les observations ethnographiques, les retours d'expérience, les relectures éthiques de situations, les témoignages de professionnels, patients, proches, la confrontation de leur expérience, le projet **COVID-ETHICS** aide à saisir les modalités de construction de l'éthique, des connaissances scientifiques et des savoir-faire en temps de crise sanitaire. Conduit en étroite coopération avec les acteurs concernés, il contribue à un partage des connaissances produites et constitue des ressources en soutien de l'activité des professionnels.

Des enquêtes ethnographiques ont permis d'observer les réunions d'équipes dans quatre services (réanimation ou maladies infectieuses et tropicales), les soins réalisés par les professionnels de santé et de mener des entretiens auprès de médecins (professeurs des universités praticiens hospitaliers, assistants, chefs de clinique, internes), infirmiers, aides-soignants, cadres de santé... Il s'agissait de comprendre comment les différentes vagues ont été vécues, éprouvées et racontées, et comment les soignants ont pu orienter leurs pratiques, ajuster la prise en charge des patients et accompagner la fin de vie.

Un repérage des enjeux d'éthique de la recherche a également été conduit. La prise en compte du lien entre éthique du soin et éthique de la recherche contribue à mettre en évidence les mécanismes de circulation et de transformation des connaissances situées.

Les échanges avec des professionnels de santé italiens ont aidé certains services à mettre en place les ajustements et à penser ce qui allait advenir, mais après l'angoisse et l'attente de premiers patients, la première vague a été vécue comme une submersion, dominée par un sentiment de massification des prises en charge et de dépersonnalisation des patients. Face aux connaissances encore incertaines, l'expérience réflexive, sensible, éthique a contribué à guider la prise en charge. Les observations de terrain ont permis de proposer un cadre d'analyse conceptuel autour de la notion « d'expérience éthique ».

Les questions d'éthique de la recherche portent, notamment, sur les essais cliniques, les valeurs à mobiliser et les enjeux de partage des connaissances. Un large spectre d'acteurs a été mobilisé dans le cadre d'une concertation pour répondre à cette question « De quelle science avons-nous besoin pour faire face aux crises ? ». Cette concertation a permis de mettre en évidence l'importance, en situation d'incertitude, du pluralisme scientifique et son lien avec les pratiques soignantes, principalement autour de deux dimensions : pluralité des registres probatoires là où l'expérience soignante s'est établie en tension avec l'expérimentation scientifique ; pluralité des valeurs engagées dans le travail de production des connaissances qui nécessite d'explicitier les formes d'implications des différents acteurs concernés.

- Cycle de dix séances de webinaire avec le Comité d'éthique du CNRS, le Conseil pour l'éthique de la recherche de l'université Paris-Saclay et le Comité d'éthique de l'Inserm, sur le thème « Éthique de la recherche, intégrité et responsabilités scientifiques en situations de crise sanitaire » ; séminaire de huit séances « Les rencontres Covid-19, éthique et société » ; cycle de quatre séances « Expérience de la pandémie : se concerter, prévoir, s'adapter, inventer » ; colloque « Face aux crises pandémiques et écologiques : la santé globale comme enjeu scientifique, éthique et politique ».

<https://www.espace-ethique.org/>

- Des synthèses des résultats ont été publiées en ligne : « Observatoire Covid-19, éthique et société. Première synthèse des travaux. Identifier les enjeux, partager les questionnements, répondre dans l'urgence », Espace éthique région Île-de-France, ARS Île-de-France, AP-HP.

https://www.espace-ethique.org/sites/default/files/ee_idf_observatoire_covid_-_premiers_resultats_0.pdf

- « Enquête Covid-19, éthique et vulnérabilités », Espace éthique région Île-de-France, ARS Île-de-France, France Assos Santé la voix des usagers.

https://www.espace-ethique.org/sites/default/files/resultats_enquete_covid_ethique_vulnerabilites_26_mai_2020_ok.pdf

Ce projet a fait l'objet de 4 publications [124–127].

Fabriquer l'éthique en temps de crise pandémique. Anticipation, confiance, innovation – COVID-ETHICS

Appel à projets ANR : Flash Covid-19

Coordinateur : Léo Coutellec, maître de conférences, épistémologie et éthique des sciences contemporaines – Université Paris-Saclay

<https://anr.fr/projet-ANR-20-COVI-0069>

BIBLIOGRAPHIE

1. Frantz PN, Barinov A, Ruffié C, Combredet C, Najburg V, de Melo GD, Larrous F, Kergoat L, Teeravechyan S, Jongkaewwattana A, Billon-Denis E, Tournier J-N, Prot M, Levillayer L, Conquet L, Montagutelli X, Tichit M, Hardy D, Fernandes P, Strick-Marchand H, Di Santo J, Simon-Lorière E, Bourhy H, Tangy F (2021) A live measles-vectored Covid-19 vaccine induces strong immunity and protection from SARS-CoV-2 challenge in mice and hamsters. *Nat Commun* 12:1–17
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-26506-2>
2. Ku M-W, Authié P, Bourguine M, Anna F, Noirat A, Moncoq F, Vesin B, Nevo F, Lopez J, Souque P, Blanc C, Fert I, Chardenoux S, Lafosse L, Cussigh D, Hardy D, Nemirov K, Guinet F, Langa Vives F, Majlessi L, Charneau P (2021) Brain cross-protection against SARS-CoV-2 variants by a lentiviral vaccine in new transgenic mice. *EMBO Mol Med* e14459
<https://doi.org/10.15252/emmm.202114459>
3. Montagutelli X, Prot M, Levillayer L, Salazar EB, Jouvion G, Conquet L, Donati F, Albert M, Gambaro F, Behillil S, Enouf V, Rousset D, Jaubert J, Rey F, Werf S van der, Simon-Lorière E (2021) Variants with the N501Y mutation extend SARS-CoV-2 host range to mice, with contact transmission. *BioRxiv* 2021.03.18.436013
<https://doi.org/10.1101/2021.03.18.436013>
4. Montagutelli X, Prot M, Jouvion G, Levillayer L, Conquet L, Reyes-Gomez E, Donati F, Albert M, Werf S van der, Jaubert J, Simon-Lorière E (2021) A mouse-adapted SARS-CoV-2 strain replicating in standard laboratory mice. *BioRxiv* 2021.07.10.451880
<https://doi.org/10.1101/2021.07.10.451880>
5. Funnell SGP, Dowling WE, Muñoz-Fontela C, Gsell P-S, Ingber DE, Hamilton GA, Delang L, Rocha-Pereira J, Kaptein S, Dallmeier KH, Neyts J, Rosenke K, de Wit E, Feldmann H, Maisonnasse P, Le Grand R, Frieman MB, Coleman CM (2020) Emerging preclinical evidence does not support broad use of hydroxychloroquine in Covid-19 patients. *Nat Commun* 11:4253
<https://doi.org/10.1038/s41467-020-17907-w>
6. Maisonnasse P, Guedj J, Contreras V, Behillil S, Solas C, Marlin R, Naninck T, Pizzorno A, Lemaître J, Gonçalves A, Kahlaoui N, Terrier O, Fang RHT, Enouf V, Dereuddre-Bosquet N, Brisebarre A, Touret F, Chapon C, Hoen B, Lina B, Calatrava MR, van der Werf S, de Lamballerie X, Le Grand R (2020) Hydroxychloroquine use against SARS-CoV-2 infection in non-human primates. *Nature* 585:584–587
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2558-4>
7. Sulbaran G, Maisonnasse P, Amen A, Guilligay D, Dereuddre-Bosquet N, Burger JA, Poniman M, Buisson M, Dylon SD, Naninck T, Lemaître J, Gros W, Gallouët A-S, Marlin R, Bouillier C, Contreras V, Relouzat F, Fenel D, Thepaut M, Bally I, Thielens N, Fieschi F, Schoehn G, Werf S van der, Gils MJ van, Sanders RW, Poignard P, Grand RL, Weissenhorn W (2021) Immunization with synthetic SARS-CoV-2 S glycoprotein virus-like particles protects Macaques from infection. *BioRxiv* 2021.07.26.453755
<https://doi.org/10.1101/2021.07.26.453755>
8. Lemaître J, Naninck T, Delache B, Creppy J, Huber P, Holzapfel M, Bouillier C, Contreras V, Martinon F, Kahlaoui N, Pascal Q, Tricot S, Ducancel F, Vecellio L, Le Grand R, Maisonnasse P (2021) Non-human primate models of human respiratory infections. *Molecular Immunology* 135:147–164
<https://doi.org/10.1016/j.molimm.2021.04.010>
9. Sencio V, Machado MG, Trottein F (2021) The lung-gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes. *Mucosal Immunol* 14:296–304
<https://doi.org/10.1038/s41385-020-00361-8>
10. Brouwer PJM, Brinkkemper M, Maisonnasse P, Dereuddre-Bosquet N, Grobden M, Claireaux M, de Gast M, Marlin R, Chesnais V, Diry S, Allen JD, Watanabe Y, Giezen JM, Kerster G, Turner HL, van der Straten K, van der Linden CA, Aldon Y, Naninck T, Bontjer I, Burger JA, Poniman M, Mykytyn AZ, Okba NMA, Schermer EE, van Breemen MJ, Ravichandran R, Caniels TG, van Schooten J, Kahlaoui N, Contreras V, Lemaître J, Chapon C, Fang RHT, Villaudy J, Sliepen K, van der Velden YU, Haagmans BL, de Bree GJ, Ginoux E, Ward AB, Crispin M, King NP, van der Werf S, van Gils MJ, Le Grand R, Sanders RW (2021) Two-component spike nanoparticle vaccine protects macaques from SARS-CoV-2 infection. *Cell* 184:1188–1200.e19
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.035>
11. Zabaleta N, Dai W, Bhatt U, Hérate C, Maisonnasse P, Chichester JA, Sanmiguel J, Estelien R, Michalson KT, Diop C, Maciorowski D, Dereuddre-Bosquet N, Cavarelli M, Gallouët A-S, Naninck T, Kahlaoui N, Lemaître J, Qi W, Hudspeth E, Cucalon A, Dyer CD, Pampena MB, Knox JJ, LaRocque RC, Charles RC, Li D, Kim M, Sheridan A, Storm N, Johnson RI, Feldman J, Hauser BM, Contreras V, Marlin R, Tsong Fang RH, Chapon C, van der Werf S, Zinn E, Ryan A, Kobayashi DT, Chauhan R, McGlynn M, Ryan ET, Schmidt AG, Price B, Honko A, Griffiths A, Yaghmour S, Hodge R, Betts MR, Freeman MW, Wilson JM, Le Grand R, Vandenberghe LH (2021) An AAV-based, room-temperature-stable, single-dose Covid-19 vaccine provides durable immunogenicity and protection in non-human primates. *Cell Host Microbe* 29:1437–1453.e8
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.08.002>
12. Lipskaia L, Maisonnasse P, Fouillade C, Sencio V, Pascal Q, Flaman J-M, Born E, London-Vallejo A, Le Grand R, Bernard D, Trottein F, Adnot S (2021) Evidence that SARS-CoV-2 Induces Lung-Cell Senescence: Potential Impact on Covid-19 Lung Disease. *Am J Respir Cell Mol Biol*
<https://doi.org/10.1165/rcmb.2021-02051E>

- 13.** Dorgham K, Neumann AU, Decavele M, Luyt C-E, Yssel H, Gorochov G (2021) Considering Personalized Interferon Beta Therapy for Covid-19. *Antimicrob Agents Chemother* 65:e00065-21
<https://doi.org/10.1128/AAC.00065-21>
- 14.** Grand RL, Maisonnasse P, Aldon Y, Marc A, Marlin R, Dereuddre-Bosquet N, Kuzmina N, Freyn A, Snitselaar J, Gonçalves A, Caniels T, Burger J, Poniman M, Chesnais V, Diry S, Iershov A, Ronk A, Jangra S, Rathnasinghe R, Brouwer P, Bijl T, van Schooten J, Brinkkemper M, Liu H, Yuan M, Mire C, van Breemen M, Contreras V, Naninck T, Lemaitre J, Kahlaoui N, Relouzat F, Chapon C, Fang RHT, McDanal C, Osei-Twum M, St-Amant N, Gagnon L, Montefiori D, Wilson I, Ginoux E, de Bree G, Garcia-Sastre A, Schotsaert M, Coughlan L, Bukreyev A, van der Werf S, Guedj J, Sanders R, van Gils M (2021) COVA1-18 neutralizing antibody protects against SARS-CoV-2 in three preclinical models. *Res Sq* rs.3.rs-235272
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-235272/v1>
- 15.** Sokol H, Contreras V, Maisonnasse P, Desmons A, Delache B, Sencio V, Machelart A, Brisebarre A, Humbert L, Deryuter L, Gauliard E, Heumel S, Rainteau D, Dereuddre-Bosquet N, Menu E, Ho Tsong Fang R, Lamaziere A, Brot L, Wahl C, Oeuvray C, Rolhion N, Van Der Werf S, Ferreira S, Le Grand R, Trottein F (2021) SARS-CoV-2 infection in nonhuman primates alters the composition and functional activity of the gut microbiota. *Gut Microbes* 13:1893113
<https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1893113>
- 16.** Machado MG, Sencio V, Trottein F (2021) Short-Chain Fatty Acids as a Potential Treatment for Infections: a Closer Look at the Lungs. *Infect Immun* 89:e0018821
<https://doi.org/10.1128/IAI.00188-21>
- 17.** Sulbaran G, Maisonnasse P, Amen A, Guilligay D, Dereuddre-Bosquet N, Burger JA, Poniman M, Buisson M, Dylon SD, Naninck T, Lemaitre J, Gros W, Gallouët A-S, Marlin R, Bouillier C, Contreras V, Relouzat F, Fenel D, Thepaut M, Bally I, Thielens N, Fieschi F, Schoehn G, Werf S van der, Gils MJ van, Sanders RW, Poignard P, Grand RL, Weissenhorn W (2021) Immunization with synthetic SARS-CoV-2 S glycoprotein virus-like particles protects Macaques from infection. *BioRxiv* 2021.07.26.453755
<https://doi.org/10.1101/2021.07.26.453755>
- 18.** Eymieux S, Rouillé Y, Terrier O, Seron K, Blanchard E, Rosa-Calatrava M, Dubuisson J, Belouzard S, Roingeard P (2021) Ultrastructural modifications induced by SARS-CoV-2 in Vero cells: a kinetic analysis of viral factory formation, viral particle morphogenesis and virion release. *Cell Mol Life Sci* 78:3565-3576
<https://doi.org/10.1007/s00018-020-03745-y>
- 19.** Belouzard S, Machelart A, Sencio V, Vausselin T, Hoffmann E, Deboosere N, Rouillé Y, Desmarests L, Séron K, Danneels A, Robil C, Belloy L, Moreau C, Piveteau C, Biela A, Vandeputte A, Heumel S, Deruyter L, Dumont J, Leroux F, Engelmann I, Alidjinou EK, Hober D, Brodin P, Beghyn T, Trottein F, Déprez B, Dubuisson J (2021) Clofoctol inhibits SARS-CoV-2 replication and reduces lung pathology in mice. *BioRxiv* 2021.06.30.450483
<https://doi.org/10.1101/2021.06.30.450483>
- 20.** Brochet E, Demey B, Touzé A, Belouzard S, Dubuisson J, Schmit J-L, Duverlie G, Francois C, Castelain S, Helle F (2020) Anti-spike, Anti-nucleocapsid and Neutralizing Antibodies in SARS-CoV-2 Inpatients and Asymptomatic Individuals. *Front Microbiol* 11:584251
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.584251>
- 21.** Terrier O, Dilly S, Pizzorno A, Chalupska D, Humpolickova J, Bouřa E, Berenbaum F, Quideau S, Lina B, Fève B, Adnet F, Sabbah M, Rosa-Calatrava M, Maréchal V, Henri J, Slama-Schwok A (2021) Antiviral Properties of the NSAID Drug Naproxen Targeting the Nucleoprotein of SARS-CoV-2 Coronavirus. *Molecules* 26:2593
<https://doi.org/10.3390/molecules26092593>
- 22.** Megy S, Agüero S, Da Costa D, Lamrayah M, Berthet M, Primard C, Verrier B, Terreux R (2020) Molecular Dynamics Studies of Poly(Lactic Acid) Nanoparticles and Their Interactions with Vitamin E and TLR Agonists Pam1CSK4 and Pam3CSK4. *Nanomaterials* 10:2209
<https://doi.org/10.3390/nano10112209>
- 23.** Jabeen M, Dutot M, Fagon R, Verrier B, Monge C (2021) Seaweed Sulfated Polysaccharides against Respiratory Viral Infections. *Pharmaceutics* 13:733
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050733>
- 24.** Archer F, Bobet-Erny A, Gomes M (2021) State of the art on lung organoids in mammals. *Vet Res* 52:77
<https://doi.org/10.1186/s13567-021-00946-6>
- 25.** Casanova J-L, Su HC, Abel L, Aiuti A, Almuhsen S, Arias AA, Bastard P, Biggs C, Bogunovic D, Boisson B, Boisson-Dupuis S, Bolze A, Bondarenko A, Bousfiha A, Brodin P, Bustamante J, Butte M, Casari G, Ciancanelli M, Cobat A, Condino-Neto A, Cooper M, Dalgard C, Espinosa S, Feldman H, Fellay J, Franco JL, Hagin D, Itan Y, Jouanguy E, Lucas C, Mansouri D, Meyts I, Milner J, Mogensen T, Morio T, Ng L, Notarangelo LD, Okada S, Ozcelik T, Soler Palacin P, Planas A, Prando C, Puel A, Pujol A, Redin C, Renia L, Rodriguez Gallego JC, Quintana-Murci L, Sancho-Shimizu V, Sankaran V, Seppänen MRJ, Shahrooei M, Snow A, Spaan A, Tangye S, Tur JP, Turvey S, Vinh DC, von Bernuth H, Wang X, Zawadzki P, Zhang Q, Zhang S (2020) A Global Effort to Define the Human Genetics of Protective Immunity to SARS-CoV-2 Infection. *Cell* 181:1194-1199
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.05.016>
- 26.** Bastard P, Lévy R, Henriquez S, Bodemer C, Szebel T-A, Casanova J-L (2021) Interferon-β Therapy in a Patient with Incontinentia Pigmenti and Autoantibodies against Type I

IFNs Infected with SARS-CoV-2. *J Clin Immunol* 41:931–933
<https://doi.org/10.1007/s10875-021-01023-5>

27. Bastard P, Orlova E, Sozaeva L, Lévy R, James A, Schmitt MM, Ochoa S, Kareva M, Rodina Y, Gervais A, Le Voyer T, Rosain J, Philippot Q, Neehus A-L, Shaw E, Migaud M, Bizien L, Ekwall O, Berg S, Beccuti G, Ghizzoni L, Thiriez G, Pavot A, Goujard C, Frémond M-L, Carter E, Rothenbuhler A, Linglart A, Mignot B, Comte A, Cheikh N, Hermine O, Breivik L, Husebye ES, Humbert S, Rohrlach P, Coaquette A, Vuoto F, Faure K, Mahlaoui N, Kotnik P, Battelino T, Trebušak Podkrajšek K, Kisand K, Ferré EMN, DiMaggio T, Rosen LB, Burbelo PD, McIntyre M, Kann NY, Shcherbina A, Pavlova M, Kolodkina A, Holland SM, Zhang S-Y, Crow YJ, Notarangelo LD, Su HC, Abel L, Anderson MS, Jouanguy E, Neven B, Puel A, Casanova J-L, Lionakis MS (2021) Preexisting autoantibodies to type I IFNs underlie critical Covid-19 pneumonia in patients with APS-1. *J Exp Med* 218:e20210554
<https://doi.org/10.1084/jem.20210554>

28. Bastard P, Michailidis E, Hoffmann H-H, Chbihi M, Le Voyer T, Rosain J, Philippot Q, Seeleuthner Y, Gervais A, Materna M, de Oliveira PMN, Maia M de LS, Dinis Anjo Bom AP, Azamor T, Araújo da Conceição D, Goudouris E, Homma A, Slesak G, Schäfer J, Pulendran B, Miller JD, Huits R, Yang R, Rosen LB, Bizien L, Lorenzo L, Chrabieh M, Erazo LV, Rozenberg F, Jeljeli MM, Béziat V, Holland SM, Cobat A, Notarangelo LD, Su HC, Ahmed R, Puel A, Zhang S-Y, Abel L, Seligman SJ, Zhang Q, MacDonald MR, Jouanguy E, Rice CM, Casanova J-L (2021) Auto-antibodies to type I IFNs can underlie adverse reactions to yellow fever live attenuated vaccine. *J Exp Med* 218:e20202486
<https://doi.org/10.1084/jem.20202486>

29. Bastard P, Gervais A, Voyer TL, Rosain J, Philippot Q, Manry J, Michailidis E, Hoffmann H-H, Eto S, Garcia-Prat M, Bizien L, Parra-Martínez A, Yang R, Haljasmägi L, Migaud M, Särekannu K, Maslovskaja J, Prost N de, Tandjaoui-Lambiotte Y, Luyt C-E, Amador-Borrero B, Gaudet A, Poissy J, Morel P, Richard P, Cognasse F, Troya J, Trouillet-Assant S, Belot A, Saker K, Garçon P, Rivière JG, Lagier J-C, Gentile S, Rosen LB, Shaw E, Morio T, Tanaka J, Dalmau D, Tharoux P-L, Sene D, Stepanian A, Megarbane B, Triantafyllia V, Fekkar A, Heath JR, Franco JL, Anaya J-M, Solé-Violán J, Imberti L, Biondi A, Bonfanti P, Castagnoli R, Delmonte OM, Zhang Y, Snow AL, Holland SM, Biggs C, Moncada-Vélez M, Arias AA, Lorenzo L, Boucherit S, Coulibaly B, Anglicheau D, Planas AM, Haerynck F, Duvlis S, Nussbaum RL, Ozcelik T, Keles S, Bousfiha AA, Bakkouri JE, Ramirez-Santana C, Paul S, Pan-Hammarström Q, Hammarström L, Dupont A, Kurolop A, Metz CN, Aiuti A, Casari G, Lampasona V, Ciceri F, Barreiros LA, Dominguez-Garrido E, Vidigal M, Zatz M, Beek D van de, Sahanic S, Tancevski I, Stepanovskyy Y, Boyarchuk O, Nukui Y, Tsumura M, Vidaur L, Tangye SG, Burrell S, Duffy D, Quintana-Murci L, Klocperk A, Kann NY, Shcherbina A, Lau Y-L, Leung D, Coulangeat M, Marlet J, Koning R, Reyes LF, Chauvineau-Grenier A, Venet F, Monneret G, Nussenzweig MC, Arrestier R, Boudhahay I, Baris-Feldman H, Hagin D, Wauters J, Meyts I,

Dyer AH, Kellenly SP, Bourke NM, Halwani R, Sharif-Askari NS, Dorgham K, Sallette J, Sedkaoui SM, AlKhater S, Rigo-Bonnin R, Morandeira F, Roussel L, Vinh DC, Ostrowski SR, Condino-Neto A, Prando C, Bonradenko A, Spaan AN, Gilardin L, Fellay J, Lyonnet S, Bilguvar K, Lifton RP, Mane S, Lab§ H, Clinicians§ C, Clinicians§ C-S, Group§ NIR to C, Group§ N-CS, Chge§ D, Study§ DBD, Hospital SJ, Group§ SCI, Group§ FCCS, COVID-Group§ I, Consortium§ TMI, Cohort§ C-C, Covid-19 AU, Investigators§ B, Effort§ CHG, Cohort§ C, Study§ 3C-Dijon, Health-Care§ C, Group§ E du S study, Anderson MS, Boisson B, Béziat V, Zhang S-Y, Vandreakos E, Hermine O, Pujol A, Peterson P, Mogensen TH, Rowen L, Mond J, Debette S, Lamballerie X de, Duval X, Mentré F, Zins M, Soler-Palacin P, Colobran R, Gorochov G, Solanich X, Susen S, Martinez-Picado J, Raoult D, Vasse M, Gregersen PK, Piemonti L, Rodriguez-Gallego C, Notarangelo LD, Su HC, Kisand K, Okada S, Puel A, Jouanguy E, Rice CM, Tiberghien P, Zhang Q, Cobat A, Abel L, Casanova J-L (2021) Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4 % of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20 % of Covid-19 deaths. *Science Immunology* 6: eabl4340
<https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abl4340>

30. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann H-H, Zhang Y, Dorgham K, Philippot Q, Rosain J, Béziat V, Manry J, Shaw E, Haljasmägi L, Peterson P, Lorenzo L, Bizien L, Trouillet-Assant S, Dobbs K, de Jesus AA, Belot A, Kallaste A, Catherinot E, Tandjaoui-Lambiotte Y, Le Pen J, Kerner G, Bigio B, Seeleuthner Y, Yang R, Bolze A, Spaan AN, Delmonte OM, Abers MS, Aiuti A, Casari G, Lampasona V, Piemonti L, Ciceri F, Bilguvar K, Lifton RP, Vasse M, Smadja DM, Migaud M, Hadjadj J, Terrier B, Duffy D, Quintana-Murci L, van de Beek D, Roussel L, Vinh DC, Tangye SG, Haerynck F, Dalmau D, Martinez-Picado J, Brodin P, Nussenzweig MC, Boisson-Dupuis S, Rodriguez-Gallego C, Vogt G, Mogensen TH, Oler AJ, Gu J, Burbelo PD, Cohen JL, Biondi A, Bettini LR, D'Angio M, Bonfanti P, Rossignol P, Mayaux J, Rieux-Laucat F, Husebye ES, Fusco F, Ursini MV, Imberti L, Sottini A, Paghera S, Quiros-Roldan E, Rossi C, Castagnoli R, Montagna D, Licari A, Marseglia GL, Duval X, Ghosn J, HGIID Lab, NIAID-USUHS Immune Response to COVID Group, COVID Clinicians, COVID-STORM Clinicians, Imagine COVID Group, French COVID Cohort Study Group, Milieu Intérieur Consortium, CoV-Contact Cohort, Amsterdam UMC Covid-19 Biobank, COVID Human Genetic Effort, Tsang JS, Goldbach-Mansky R, Kisand K, Lionakis MS, Puel A, Zhang S-Y, Holland SM, Gorochov G, Jouanguy E, Rice CM, Cobat A, Notarangelo LD, Abel L, Su HC, Casanova J-L (2020) Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening Covid-19. *Science* 370:eabd4585
<https://doi.org/10.1126/science.abd4585>

31. Lopez J, Mommert M, Mouton W, Pizzorno A, Brengel-Pesce K, Mezidi M, Villard M, Lina B, Richard J-C, Fassier J-B, Cheynet V, Padey B, Duliere V, Julien T, Paul S, Bastard P, Belot A, Bal A, Casanova J-L, Rosa-Calatrava M, Morfin F, Walzer T, Trouillet-Assant S (2021) Correction: Early nasal type I IFN immunity against SARS-CoV-2 is compromised in

patients with autoantibodies against type I IFNs. *The Journal of Experimental Medicine* 218:
<https://doi.org/10.1084/jem.2021121108132021c>

32. Zhang S-Y, Zhang Q, Casanova J-L, Su HC, COVID Team (2020) Severe Covid-19 in the young and healthy: monogenic inborn errors of immunity? *Nat Rev Immunol* 20:455–456
<https://doi.org/10.1038/s41577-020-0373-7>

33. Novelli G, Liu J, Biancolella M, Alonzi T, Novelli A, Patten JJ, Cocciaferro D, Agolini E, Colona VL, Rizzacasa B, Giannini R, Bigio B, Goletti D, Capobianchi MR, Grelli S, Mann J, McKee TD, Cheng K, Amanat F, Krammer F, Guarracino A, Pepe G, Tomino C, Tandjaoui-Lambiotte Y, Uzunhan Y, Tubiana S, Ghosn J, Notarangelo LD, Su HC, Abel L, Cobat A, Elhanan G, Grzymiski JJ, Latini A, Sidhu SS, Jain S, Davey RA, Casanova J-L, Wei W, Pandolfi PP (2021) Inhibition of HECT E3 ligases as potential therapy for Covid-19. *Cell Death Dis* 12:1–18
<https://doi.org/10.1038/s41419-021-03513-1>

34. Troya J, Bastard P, Planas-Serra L, Ryan P, Ruiz M, de Carranza M, Torres J, Martinez A, Abel L, Casanova J-L, Pujol A (2021) Neutralizing Autoantibodies to Type I IFNs in >10 % of Patients with Severe Covid-19 Pneumonia Hospitalized in Madrid, Spain. *J Clin Immunol* 41:914–922
<https://doi.org/10.1007/s10875-021-01036-0>

35. Vazquez SE, Bastard P, Kelly K, Gervais A, Norris PJ, Dumont LJ, Casanova J-L, Anderson MS, Derisi JL (2021) Neutralizing Autoantibodies to Type I Interferons in Covid-19 Convalescent Donor Plasma. *J Clin Immunol* 41:1169–1171
<https://doi.org/10.1007/s10875-021-01060-0>

36. Abers MS, Rosen LB, Delmonte OM, Shaw E, Bastard P, Imberti L, Quaresima V, Biondi A, Bonfanti P, Castagnoli R, Casanova J-L, Su HC, Notarangelo LD, Holland SM, Lionakis MS (2021) Neutralizing type-I interferon autoantibodies are associated with delayed viral clearance and intensive care unit admission in patients with Covid-19. *Immunol Cell Biol*. 99: 917–921
<https://doi.org/10.1111/imcb.12495>

37. Sancho-Shimizu V, Brodin P, Cobat A, Biggs CM, Toubiana J, Lucas CL, Henrickson SE, Belot A, MIS-C@CHGE, Tangye SG, Milner JD, Levin M, Abel L, Bogunovic D, Casanova J-L, Zhang S-Y (2021) SARS-CoV-2-related MIS-C: A key to the viral and genetic causes of Kawasaki disease? *J Exp Med* 218:e20210446
<https://doi.org/10.1084/jem.20210446>

38. van der Wijst MGP, Vazquez SE, Hartoularos GC, Bastard P, Grant T, Bueno R, Lee DS, Greenland JR, Sun Y, Perez R, Ogorodnikov A, Ward A, Mann SA, Lynch KL, Yun C, Havlir DV, Chamie G, Marquez C, Greenhouse B, Lionakis MS, Norris PJ, Dumont LJ, Kelly K, Zhang P, Zhang Q, Gervais A, Le Voyer T, Whitley A, Si Y, Byrne A, Combes AJ, Rao AA, Song YS, Fragiadakis GK, Kangelaris K, Calfee CS, Erle DJ, Hendrickson

C, Krummel MF, Woodruff PG, Langelier CR, Casanova J-L, Derisi JL, Anderson MS, Ye CJ, UCSF COMET consortium (2021) Type I interferon autoantibodies are associated with systemic immune alterations in patients with Covid-19. *Sci Transl Med* eabh2624
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abh2624>

39. Asano T, Boisson B, Onodi F, Matuozzo D, Moncada-Velez M, Renkilaraj MRLM, Zhang P, Meertens L, Bolze A, Materna M, Korniotis S, Gervais A, Talouarn E, Bigio B, Seeleuthner Y, Bilguvar K, Zhang Y, Neehus A-L, Ogishi M, Pelham SJ, Voyer TL, Rosain J, Philippot Q, Soler-Palacin P, Colobran R, Martin-Nalda A, Rivière JG, Tandjaoui-Lambiotte Y, Chaïbi K, Shahrooei M, Darazam IA, Olyaei NA, Mansouri D, Hatipoğlu N, Palabiyik F, Özcelik T, Novelli G, Novelli A, Casari G, Aiuti A, Carrera P, Bondesan S, Barzaghi F, Rovere-Querini P, Tresoldi C, Franco JL, Rojas J, Reyes LF, Bustos IG, Arias AA, Morelle G, Christèle K, Troya J, Planas-Serra L, Schlüter A, Gut M, Pujol A, Allende LM, Rodriguez-Gallego C, Flores C, Cabrera-Marante O, Pleguezuelo DE, Diego RP de, Keles S, Aytekin G, Akcan OM, Bryceson YT, Bergman P, Brodin P, Smole D, Smith CIE, Norlin A-C, Campbell TM, Covill LE, Hammarström L, Pan-Hammarström Q, Abolhassani H, Mane S, Marr N, Ata M, Ali FA, Khan T, Spaan AN, Dalgard CL, Bonfanti P, Biondi A, Tubiana S, Burdet C, Nussbaum R, Kahn-Kirby A, Snow AL, Effort† CHG, Clinician† C-S, Clinician† C, Group† IC, Group† FCCS, Cohort† C-C, Covid-19 AU, Biobank†, Group† N-UCS, Bustamante J, Puel A, Boisson-Dupuis S, Zhang S-Y, Béziat V, Lifton RP, Bastard P, Notarangelo LD, Abel L, Su HC, Jouanguy E, Amara A, Soumelis V, Cobat A, Zhang Q, Casanova J-L (2021) X-linked recessive TLR7 deficiency in ~1% of men under 60 years old with life-threatening Covid-19. *Science Immunology* 6.
<https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abl4348>

40. Vinh DC, Abel L, Bastard P, Cheng MP, Condino-Neto A, Gregersen PK, Haerynck F, Cicalese M-P, Hagin D, Soler-Palacin P, Planas AM, Pujol A, Notarangelo LD, Zhang Q, Su HC, Casanova J-L, Meyts I (2021) Harnessing Type I IFN Immunity Against SARS-CoV-2 with Early Administration of IFN-β. *J Clin Immunol* 1–18
<https://doi.org/10.1007/s10875-021-01068-6>

41. Zhang Q, Bastard P, Bolze A, Jouanguy E, Zhang S-Y, COVID Human Genetic Effort, Cobat A, Notarangelo LD, Su HC, Abel L, Casanova J-L (2020) Life-Threatening Covid-19: Defective Interferons Unleash Excessive Inflammation. *Med (N Y)* 1:14–20
<https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.12.001>

42. de Prost N, Bastard P, Arrestier R, Fourati S, Mahévas M, Burrel S, Dorgham K, Gorochoy G, Tandjaoui-Lambiotte Y, Azzaoui I, Fernandes I, Combes A, Casanova J-L, Mekontso-Dessap A, Luyt C-E (2021) Plasma Exchange to Rescue Patients with Autoantibodies Against Type I Interferons and Life-Threatening Covid-19 Pneumonia. *J Clin Immunol* 41:536–544
<https://doi.org/10.1007/s10875-021-00994-9>

- 43.** Bessièrè P, Wasniewski M, Picard-Meyer E, Servat A, Figueroa T, Foret-Lucas C, Coggon A, Lesellier S, Boué F, Ceburon N, Gausserès B, Trumel C, Foucras G, Salguero FJ, Monchatre-Leroy E, Volmer R (2021) Intranasal type I interferon treatment is beneficial only when administered before clinical signs onset in the SARS-CoV-2 hamster model. *PLOS Pathogens* 17:e1009427
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009427>
- 44.** Smith N, Goncalves P, Charbit B, Grzelak L, Beretta M, Planchais C, Bruel T, Rouilly V, Bondet V, Hadjadj J, Yatim N, Pere H, Merklings SH, Ghazlane A, Kernéis S, Rieux-Laucat F, Terrier B, Schwartz O, Mouquet H, Duffy D, Di Santo JP (2021) Distinct systemic and mucosal immune responses during acute SARS-CoV-2 infection. *Nat Immunol* 22:1428–1439
<https://doi.org/10.1038/s41590-021-01028-7>
- 45.** Sterlin D, Mathian A, Miyara M, Mohr A, Anna F, Claër L, Quentric P, Fadlallah J, Devilliers H, Ghillani P, Gunn C, Hockett R, Mudumba S, Guihot A, Luyt C-E, Mayaux J, Beurton A, Fourati S, Bruel T, Schwartz O, Lacorte J-M, Yssel H, Parizot C, Dorgham K, Charneau P, Amoura Z, Gorochov G (2021) IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. *Sci Transl Med* 13:eabd2223
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd2223>
- 46.** Yatim N, Boussier J, Chocron R, Hadjadj J, Philippe A, Gendron N, Barnabei L, Charbit B, Szebel T-A, Carlier N, Pène F, Azoulay C, Khider L, Mirault T, Diehl J-L, Guerin CL, Rieux-Laucat F, Duffy D, Kernéis S, Smadja DM, Terrier B (2021) Platelet activation in critically ill Covid-19 patients. *Annals of Intensive Care* 11:113
<https://doi.org/10.1186/s13613-021-00899-1>
- 47.** Courties A, Boussier J, Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Péré H, Veyer D, Kernéis S, Carlier N, Pène F, Rieux-Laucat F, Charbit B, Bondet V, Duffy D, Berenbaum F, Terrier B, Sellam J (2021) Regulation of the acetylcholine/a7nAChR anti-inflammatory pathway in Covid-19 patients. *Sci Rep* 11:886–11886
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-91417-7>
- 48.** Gransagne M, Aymé G, Brier S, Chauveau-Le Fric G, Meriaux V, Nowakowski M, Dejardin F, Levallois S, Dias de Melo G, Donati F, Prot M, Brûlé S, Raynal B, Bellalou J, Goncalves P, Montagutelli X, Di Santo JP, Lazarini F, England P, Petres S, Escriou N, Lafaye P (2021) Development of a highly specific and sensitive VHH-based sandwich immunoassay for the detection of the SARS-CoV-2 nucleoprotein. *J Biol Chem* 101290
<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.101290>
- 49.** Cevins C de, Luka M, Smith N, Meynier S, Magérus A, Carbone F, Garcia-Paredes V, Barnabei L, Batignes M, Boullé A, Stolzenberg M-C, Pérot BP, Charbit B, Fali T, Pirabakaran V, Sorin B, Riller Q, Abdessalem G, Beretta M, Grzelak L, Goncalves P, Santo JPD, Mouquet H, Schwartz O, Zarhrate M, Parisot M, Bole-Feyssot C, Masson C, Cagnard N, Corneau A, Brunaud C, Zhang S-Y, Casanova J-L, Bader-Meunier B, Haroche J, Melki I, Lorrot M, Oualha M, Moulin F, Bonnet D, Belhadjer Z, Leruez M, Allali S, Gras-Leguen C, Pontual L de, Fischer A, Duffy D, Rieux-Laucat F, Toubiana J, Ménager MM (2021) A monocyte/dendritic cell molecular signature of SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children with severe myocarditis. *Med* 2:1072–1092.e7
<https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.08.002>
- 50.** Robinot R, Hubert M, de Melo GD, Lazarini F, Bruel T, Smith N, Levallois S, Larrous F, Fernandes J, Gellenoncourt S, Rigaud S, Gorgette O, Thouvenot C, Trébeau C, Mallet A, Duménil G, Gobaa S, Etournay R, Lledo P-M, Lecuit M, Bourhy H, Duffy D, Michel V, Schwartz O, Chakrabarti LA (2021) SARS-CoV-2 infection induces the dedifferentiation of multiciliated cells and impairs mucociliary clearance. *Nat Commun* 12:4354
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-24521-x>
- 51.** Monel B, Planas D, Grzelak L, Smith N, Robillard N, Staropoli I, Goncalves P, Porrot F, Guivel-Benhassine F, Guinet ND, Rodary J, Puech J, Euzen V, Bélec L, Orvoen G, Nunes L, Moulin V, Fourgeaud J, Wack M, Imbeaud S, Campagne P, Duffy D, Santo JPD, Bruel T, Péré H, Veyer D, Schwartz O (2021) Release of infectious virus and cytokines in nasopharyngeal swabs from individuals infected with non-alpha or alpha SARS-CoV-2 variants: an observational retrospective study. *EBioMedicine* 73:
<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103637>
- 52.** Rodero MP, Pelleau S, Welfringer-Morin A, Duffy D, Melki I, Bader-Meunier B, Bondet V, Gitiaux C, Bonigen J, Fayand A, Courdavault Vagh Weinmann L, Mahe E, Charuel JL, Alyanakian M-A, Herbeuval JP, White M (2021) Onset and Relapse of Juvenile Dermatomyositis Following Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *J Clin Immunol* 1–3
<https://doi.org/10.1007/s10875-021-01119-y>
- 53.** Dorgham K, Quentric P, Gökkaya M, Marot S, Parizot C, Sauce D, Guihot A, Luyt C-E, Schmidt M, Mayaux J, Beurton A, Le Guennec L, Demeret S, Ben Salah E, Mathian A, Yssel H, Combadiere B, Combadiere C, Traidl-Hoffmann C, Burrel S, Marcelin A-G, Amoura Z, Voiriot G, Neumann AU, Gorochov G (2021) Distinct cytokine profiles associated with Covid-19 severity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 147:2098–2107
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.03.047>
- 54.** Goubet A-G, Dubuisson A, Geraud A, Danlos F-X, Terrisse S, Silva CAC, Drubay D, Touri L, Picard M, Mazzenga M, Silvini A, Dunsmore G, Haddad Y, Pizzato E, Ly P, Flament C, Melenotte C, Solary E, Fontenay M, Garcia G, Balleyguier C, Lassau N, Maeurer M, Grajeda-Iglesias C, Nirmalathasan N, Aprahamian F, Durand S, Kepp O, Ferrere G, Thelemaque C, Lahmar I, Fahrner J-E, Meziani L, Ahmed-Belkacem A, Saïdani N, La Scola B, Raoult D, Gentile S, Cortaredona S, Ippolito G, Lelouvier B, Roulet A, Andre F, Barlesi F, Soria J-C, Pradon C, Gallois E, Pommeret F, Colomba E, Ginhoux F,

- Kazandjian S, Elkrief A, Routy B, Miyara M, Gorochov G, Deutsch E, Albiges L, Stoclin A, Gachot B, Florin A, Merad M, Scotte F, Assaad S, Kroemer G, Blay J-Y, Marabelle A, Griscelli F, Zitvogel L, Derosa L (2021) Prolonged SARS-CoV-2 RNA virus shedding and lymphopenia are hallmarks of Covid-19 in cancer patients with poor prognosis. *Cell Death Differ* 28:3297–3315
<https://doi.org/10.1038/s41418-021-00817-9>
- 55.** Ku M-W, Bourguine M, Authié P, Lopez J, Nemirov K, Moncoq F, Noirat A, Vesin B, Nevo F, Blanc C, Souque P, Tabbal H, Simon E, Hardy D, Le Dudal M, Guinet F, Fiette L, Mouquet H, Anna F, Martin A, Escriou N, Majlessi L, Charneau P (2021) Intranasal vaccination with a lentiviral vector protects against SARS-CoV-2 in preclinical animal models. *Cell Host Microbe* 29:236–249e6
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.12.010>
- 56.** Un vaccin 100 % français administrable par voie nasale, contre la Covid-19 : résultats précliniques positifs. In INRAE Institutionnel
<https://www.inrae.fr/actualites/vaccin-100-francais-administrable-voie-nasale-contre-Covid-19-resultats-pre-cliniques-positifs>.
- 57.** Brain and Lung Cross-Protection against Ancestral or Emerging SARS-CoV-2 by Intranasal Lentiviral Vaccination in a New hACE2 Transgenic Murine Model | Research Square
<https://www.researchsquare.com/article/rs-415309/v1>.
- 58.** Planas D, Bruel T, Grzelak L, Guivel-Benhassine F, Staropoli I, Porrot F, Planchais C, Buchrieser J, Rajah MM, Bishop E, Albert M, Donati F, Prot M, Behillil S, Enouf V, Maquart M, Smati-Lafarge M, Varon E, Schortgen F, Yahyaoui L, Gonzalez M, De Sèze J, Péré H, Veyer D, Sève A, Simon-Lorière E, Fafi-Kremer S, Stefic K, Mouquet H, Hocqueloux L, van der Werf S, Prazuck T, Schwartz O (2021) Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies. *Nat Med* 27:917–924
<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01318-5>
- 59.** Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, Staropoli I, Guivel-Benhassine F, Rajah MM, Planchais C, Porrot F, Robillard N, Puech J, Prot M, Gallais F, Gantner P, Velay A, Le Guen J, Kassis-Chikhani N, Edriss D, Belec L, Seve A, Courtellemont L, Péré H, Hocqueloux L, Fafi-Kremer S, Prazuck T, Mouquet H, Bruel T, Simon-Lorière E, Rey FA, Schwartz O (2021) Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature* 596:276–280
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9>
- 60.** Labeau A, Lefevre-Utile A, Bonnet-Madin L, Fery-Simonian L, Soumelis V, Lotteau V, Vidalain P-O, Amara A, Meertens L (2021) Characterization and functional interrogation of SARS-CoV-2 RNA interactome. *BioRxiv* 2021.03.23.436611
<https://doi.org/10.1101/2021.03.23.436611>
- 61.** Kain AM, Maarifi G, Aicher S-M, Arhel N, Baidaliuk A, Munier S, Donati F, Vallet T, Tran QD, Hardy A, Chazal M, Porrot F, OhAinle M, Carlson-Steevermer J, Oki J, Holden K, Simon-Lorière E, Bruel T, Schwartz O, Werf S van der, Jouvenet N, Nisole S, Vignuzzi M, Roesch F (2021) Identification of DAXX As A Restriction Factor Of SARS-CoV-2 Through A CRISPR/Cas9 Screen. *BioRxiv* 2021.05.06.442916
<https://doi.org/10.1101/2021.05.06.442916>
- 62.** Marot S, Malet I, Leducq V, Zafilaza K, Sterlin D, Planas D, Gothland A, Jary A, Dorgham K, Bruel T, Burrel S, Boutolleau D, Schwartz O, Gorochov G, Calvez V, Marcelin A-G (2021) Rapid decline of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 among infected healthcare workers. *Nat Commun* 12:844
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-21111-9>
- 63.** Onodi F, Bonnet-Madin L, Meertens L, Karpf L, Poirot J, Zhang S-Y, Picard C, Puel A, Jouanguy E, Zhang Q, Le Goff J, Molina J-M, Delaugerre C, Casanova J-L, Amara A, Soumelis V (2021) SARS-CoV-2 induces human plasmacytoid dendritic cell diversification via UNC93B and IRAK4. *J Exp Med* 218:e20201387
<https://doi.org/10.1084/jem.20201387>
- 64.** Buchrieser J, Dufloo J, Hubert M, Monel B, Planas D, Rajah MM, Planchais C, Porrot F, Guivel-Benhassine F, Van der Werf S, Casartelli N, Mouquet H, Bruel T, Schwartz O (2021) Syncytia formation by SARS-CoV-2-infected cells. *EMBO J* 40:e107405
<https://doi.org/10.15252/emboj.2020107405>
- 65.** Drug-induced phospholipidosis confounds drug repurposing for SARS-CoV-2. *Science*
<https://science.sciencemag.org/content/373/6554/541>.
- 66.** Betton M, Livrozet M, Planas D, Fayol A, Monel B, Védie B, Bruel T, Tartour E, Robillard N, Manuguerra J-C, Blanchard A, Ghosn J, Visseaux B, Péré H, Lebeaux D, Schwartz O, Veyer D, Hulot J-S, French COVID Cohort Study Group (2021) Sera Neutralizing Activities Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Multiple Variants 6 Months After Hospitalization for Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 73:e1337–e1344
<https://doi.org/10.1093/cid/ciab308>
- 67.** Eydoux C, Fattorini V, Shannon A, Le T-T-N, Didier B, Canard B, Guillemot J-C (2021) A fluorescence-based high throughput-screening assay for the SARS-CoV RNA synthesis complex. *J Virol Methods* 288:114013
<https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.114013>
- 68.** Driouich J-S, Cochin M, Lingas G, Moureau G, Touret F, Petit P-R, Piorkowski G, Barthélémy K, Laprie C, Coutard B, Guedj J, de Lamballerie X, Solas C, Nougairède A (2021) Favipiravir antiviral efficacy against SARS-CoV-2 in a hamster model. *Nat Commun* 12:1735
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-21992-w>

- 69.** Bosc N, Muller C, Hoffer L, Lagorce D, Bourg S, Derviaux C, Gourdel M-E, Rain J-C, Miller TW, Villoutreix BO, Miteva MA, Bonnet P, Morelli X, Sperandio O, Roche P (2020) Fr-PPIChem: An Academic Compound Library Dedicated to Protein-Protein Interactions. *ACS Chem Biol* 15:1566–1574
<https://doi.org/10.1021/acscchembio.0c00179>
- 70.** Touret F, Gilles M, Barral K, Nougairède A, van Helden J, Decroly E, de Lamballerie X, Coutard B (2020) *In vitro* screening of a FDA approved chemical library reveals potential inhibitors of SARS-CoV-2 replication. *Sci Rep* 10:13093
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-70143-6>
- 71.** Touret F, Driouich J-S, Cochin M, Petit PR, Gilles M, Barthélémy K, Moureau G, Mahon F-X, Malvy D, Solas C, de Lamballerie X, Nougairède A (2021) Preclinical evaluation of Imatinib does not support its use as an antiviral drug against SARS-CoV-2. *Antiviral Res* 193:105137
<https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2021.105137>
- 72.** Touret F, Luciani L, Baronti C, Cochin M, Driouich J-S, Gilles M, Thirion L, Nougairède A, de Lamballerie X (2021) Replicative Fitness of a SARS-CoV-2 201/501Y.V1 Variant from Lineage B.1.1.7 in Human Reconstituted Bronchial Epithelium. *MBio* 12:e00850-21
<https://doi.org/10.1128/mBio.00850-21>
- 73.** Mathieu C, Touret F, Jacquemin C, Janin YL, Nougairède A, Brailly M, Mazelier M, Décimo D, Vasseur V, Hans A, Valle-Casuso J-C, de Lamballerie X, Horvat B, André P, Si-Tahar M, Lotteau V, Vidalain P-O (2021) A Bioluminescent 3CLPro Activity Assay to Monitor SARS-CoV-2 Replication and Identify Inhibitors. *Viruses* 13:1814
<https://doi.org/10.3390/v13091814>
- 74.** Altincekic N, Korn SM, Qureshi NS, Dujardin M, Ninot-Pedrosa M, Abele R, Abi Saad MJ, Alfano C, Almeida FCL, Alshamleh I, de Amorim GC, Anderson TK, Anobom CD, Anorma C, Bains JK, Bax A, Blackledge M, Blechar J, Böckmann A, Brigandat L, Bula A, Bütikofer M, Camacho-Zarco AR, Carlomagno T, Caruso IP, Ceylan B, Chaikuad A, Chu F, Cole L, Crosby MG, de Jesus V, Dhamotharan K, Felli IC, Ferner J, Fleischmann Y, Fogeron M-L, Fourkiotis NK, Fuks C, Fürtig B, Gallo A, Gande SL, Gerez JA, Ghosh D, Gomes-Neto F, Gorbatyuk O, Guseva S, Hacker C, Häfner S, Hao B, Hargittay B, Henzler-Wildman K, Hoch JC, Hohmann KF, Hutchison MT, Jaudzems K, Jović K, Kaderli J, Kalniņš G, Kaņepe I, Kirchdoerfer RN, Kirkpatrick J, Knapp S, Krishnathas R, Kutz F, Zur Lage S, Lambert R, Lang A, Laurents D, Lecoq L, Linhard V, Löhr F, Malki A, Bessa LM, Martin RW, Matzel T, Maurin D, McNutt SW, Mebus-Antunes NC, Meier BH, Meiser N, Mompeán M, Monaca E, Montserret R, Mariño Perez L, Moser C, Muhle-Goll C, Neves-Martins TC, Ni X, Norton-Baker B, Pierattelli R, Pontoriero L, Pustovalova Y, Ohlenschläger O, Orts J, Da Poian AT, Pyper DJ, Richter C, Riek R, Rienstra CM, Robertson A, Pinheiro AS, Sabbatella R, Salvi N, Saxena K, Schulte L, Schiavina M, Schwalbe H, Silber M, Almeida M da S, Sprague-Piercy MA, Spyroulias GA, Sreeramulu S, Tants J-N, Tårs K, Torres F, Töws S, Treviño MÁ, Trucks S, Tsika AC, Varga K, Wang Y, Weber ME, Weigand JE, Wiedemann C, Wirmer-Bartoschek J, Wirtz Martin MA, Zehnder J, Hengesbach M, Schlundt A (2021) Large-Scale Recombinant Production of the SARS-CoV-2 Proteome for High-Throughput and Structural Biology Applications. *Front Mol Biosci* 8:653148
<https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.653148>
- 75.** Fogeron M-L, Montserret R, Zehnder J, Nguyen M-H, Dujardin M, Brigandat L, Cole L, Ninot-Pedrosa M, Lecoq L, Meier BH, Böckmann A (2021) SARS-CoV-2 ORF7b: is a bat virus protein homologue a major cause of Covid-19 symptoms? *BioRxiv* 2021.02.05.428650
<https://doi.org/10.1101/2021.02.05.428650>
- 76.** Pullano G, Valdano E, Scarpa N, Rubrichi S, Colizza V (2020) Evaluating the effect of demographic factors, socioeconomic factors, and risk aversion on mobility during the Covid-19 epidemic in France under lockdown: a population-based study. *Lancet Digit Health* 2:e638–e649
[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30243-0](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30243-0)
- 77.** Valdano E, Lee J, Bansal S, Rubrichi S, Colizza V (2021) Highlighting socio-economic constraints on mobility reductions during Covid-19 restrictions in France can inform effective and equitable pandemic response. *J Travel Med* 28:taab045
<https://doi.org/10.1093/jtm/taab045>
- 78.** Di Domenico L, Pullano G, Sabbatini CE, Boëlle P-Y, Colizza V (2020) Impact of lockdown on Covid-19 epidemic in Île-de-France and possible exit strategies. *BMC Medicine* 18:240
<https://doi.org/10.1186/s12916-020-01698-4>
- 79.** Domenico LD, Sabbatini CE, Boëlle P-Y, Poletto C, Crépey P, Paireau J, Cauchemez S, Beck F, Noel H, Lévy-Bruhl D, Colizza V (2021) Adherence and sustainability of interventions informing optimal control against Covid-19 pandemic. *MedRxiv* 2021.05.13.21257088
<https://doi.org/10.1101/2021.05.13.21257088>
- 80.** Oliver N, Lepri B, Sterly H, Lambiotte R, Deletaille S, De Nadai M, Letouzé E, Salah AA, Benjamins R, Cattuto C, Colizza V, de Cordes N, Fraiberger SP, Koebe T, Lehmann S, Murillo J, Pentland A, Pham PN, Pivetta F, Saramäki J, Scarpino SV, Tizzoni M, Verhulst S, Vinck P (2020) Mobile phone data for informing public health actions across the Covid-19 pandemic life cycle. *Sci Adv* 6:eabc0764
<https://doi.org/10.1126/sciadv.abc0764>
- 81.** Colizza V, Grill E, Mikolajczyk R, Cattuto C, Kucharski A, Riley S, Kendall M, Lythgoe K, Bonsall D, Wymant C, Abeler-Dörner L, Ferretti L, Fraser C (2021) Time to evaluate Covid-19 contact-tracing apps. *Nat Med* 27:361–362
<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01236-6>

- 82.** Di Domenico L, Pullano G, Sabbatini CE, Boëlle P-Y, Colizza V (2021) Modelling safe protocols for reopening schools during the Covid-19 pandemic in France. *Nat Commun* 12:1073
<https://doi.org/10.1038/s41467-021-21249-6>
- 83.** Di Domenico L, Sabbatini CE, Pullano G, Lévy-Bruhl D, Colizza V (2021) Impact of January 2021 curfew measures on SARS-CoV-2 B.1.1.7 circulation in France. *Euro Surveill* 26: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.15.2100272>
- 84.** Pullano G, Di Domenico L, Sabbatini CE, Valdano E, Turbelin C, Debin M, Guerrisi C, Kengne-Kuette C, Souty C, Hanslik T, Blanchon T, Boëlle P-Y, Fignon J, Vaux S, Campese C, Bernard-Stoecklin S, Colizza V (2021) Underdetection of cases of Covid-19 in France threatens epidemic control. *Nature* 590:134–139
<https://doi.org/10.1038/s41586-020-03095-6>
- 85.** Tarhini H, Recoing A, Bridier-Nahmias A, Rahi M, Lambert C, Martres P, Lucet J-C, Rioux C, Bouzid D, Lebourgeois S, Descamps D, Yazdanpanah Y, Le Hingrat Q, Lescure F-X, Visseaux B (2021) Long-Term Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infectiousness Among Three Immunocompromised Patients: From Prolonged Viral Shedding to SARS-CoV-2 Superinfection. *J Infect Dis* 223:1522–1527
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiab075>
- 86.** Néant N, Lingas G, Le Hingrat Q, Ghosn J, Engelmann I, Lepiller Q, Gaymard A, Ferré V, Hartard C, Plantier J-C, Thibault V, Marlet J, Montes B, Bouiller K, Lescure F-X, Timsit J-F, Faure E, Poissy J, Chidiac C, Raffi F, Kimmoun A, Etienne M, Richard J-C, Tattevin P, Garot D, Le Moing V, Bachelet D, Tardivon C, Duval X, Yazdanpanah Y, Mentré F, Laouénan C, Visseaux B, Guedj J, French COVID Cohort Investigators and French Cohort Study groups (2021) Modeling SARS-CoV-2 viral kinetics and association with mortality in hospitalized patients from the French COVID cohort. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118:e2017962118
<https://doi.org/10.1073/pnas.2017962118>
- 87.** Gonçalves A, Bertrand J, Ke R, Comets E, de Lamballerie X, Malvy D, Pizzorno A, Terrier O, Rosa Calatrava M, Mentré F, Smith P, Perelson AS, Guedj J (2020) Timing of Antiviral Treatment Initiation is Critical to Reduce SARS-CoV-2 Viral Load. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* 9:509–514
<https://doi.org/10.1002/psp4.12543>
- 88.** Czuppon P, Débarre F, Gonçalves A, Tenaillon O, Perelson AS, Guedj J, Blanquart F (2021) Success of prophylactic antiviral therapy for SARS-CoV-2: Predicted critical efficacies and impact of different drug-specific mechanisms of action. *PLOS Computational Biology* 17:e1008752
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008752>
- 89.** Gonçalves A, Maisonnasse P, Donati F, Albert M, Behillil S, Contreras V, Naninck T, Marlin R, Solas C, Pizzorno A, Lemaitre J, Kahlaoui N, Terrier O, Fang RHT, Enouf V, Dereuddre-Bosquet N, Brisebarre A, Touret F, Chapon C, Hoën B, Lina B, Calatrava MR, Lamballerie X de, Mentré F, Grand RL, Werf S van der, Guedj J (2021) SARS-CoV-2 viral dynamics in non-human primates. *PLOS Computational Biology* 17:e1008785
<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008785>
- 90.** Marc A, Keroui M, Blanquart F, Bertrand J, Mitjà O, Corbacho-Monné M, Marks M, Guedj J (2021) Quantifying the relationship between SARS-CoV-2 viral load and infectiousness. *eLife* 10:e69302
<https://doi.org/10.7554/eLife.69302>
- 91.** Tubiana S, Burdet C, Houhou N, Thy M, Manchon P, Blanquart F, Charpentier C, Guedj J, Alavoine L, Behillil S, Leclercq A, Lucet J-C, Yazdanpanah Y, Attia M, Demeret C, Rose T, Bielicki JA, Bruijning-Verhagen P, Goossens H, Descamps D, van der Werf S, Lina B, Duval X (2021) High-risk exposure without personal protective equipment and infection with SARS-CoV-2 in-hospital workers - The CoV-CONTACT cohort. *J Infect* 82:186–230
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.026>
- 92.** Apouey B, Roulet A, Solal I, Stabile M (2020) Gig Workers during the Covid-19 Crisis in France: Financial Precarity and Mental Well-Being. *J Urban Health* 97:776–795
<https://doi.org/10.1007/s11524-020-00480-4>
- 93.** Clark AE, D'Ambrosio C, Lepinteur A (2021) The fall in income inequality during Covid-19 in four European countries. *Journal of Economic Inequality* 1
<https://doi.org/10.1007/s10888-021-09499-2>
- 94.** Sordes F, Guillemot C, Croiset A, Cipriani E (2021) Détresse psychologique et sentiment de solitude : quels impacts du confinement lié à la Covid-19 dans la population française ? *European Journal of Trauma & Dissociation* 5:100189
<https://doi.org/10.1016/j.ejtd.2020.100189>
- 95.** Khalatbari-Soltani S, Cumming RC, Delpierre C, Kelly-Irving M (2020) Importance of collecting data on socioeconomic determinants from the early stage of the Covid-19 outbreak onwards. *J Epidemiol Community Health* 74:620–623
<https://doi.org/10.1136/jech-2020-214297>
- 96.** AAC – Socio-anthropologie : “Enquêter à distance : nouvel eldorado ?” | Cereq
<https://www.cereq.fr/aac-socio-anthropologie-enqueter-distance-nouvel-eldorado>.
- 97.** « Temps confinés : parcours de vie, relations sociales et temporalités quotidiennes face à la crise sanitaire et sociale » (Temporalités no34 2021/2). In: *Temporalités*. <http://journals.openedition.org/temporalites/7486>

- 98.** Recchi E, Ferragina E, Helmeid E, Pauly S, Safi M, Sauger N, Schradie J (2020) The “Eye of the Hurricane” Paradox: An Unexpected and Unequal Rise of Well-Being During the Covid-19 Lockdown in France. *Research in Social Stratification and Mobility* 68:100508
<https://doi.org/10.1016/j.rssm.2020.100508>
- 99.** (2020) La vie entre quatre murs : travail et sociabilité en temps de confinement. *Sciences Po observatoire sociologique du changement*
<https://www.sciencespo.fr/osc/en/node/2210.html>
- 100.** Safi M, Coulangeon P, Godechot O, Ferragina E, Helmeid E, Pauly S, Recchi E, Sauger N, Schradie J (2020) When life revolves around the home: Work and sociability during the lockdown.
<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-03070359>
- 101.** Sauger N, Ferragina E, Helmeid E, Pauly S, Recchi E, Safi M, Schradie J (2020) Life after lockdown: Getting back on track or charting a new course?
<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-03070459>
- 102.** Varga TV, Bu F, Dissing AS, Elsenburg LK, Bustamante JJH, Matta J, Zon SKR van, Brouwer S, Bültmann U, Fancourt D, Hoeyer K, Goldberg M, Melchior M, Strandberg-Larsen K, Zins M, Clotworthy A, Rod NH (2021) Loneliness, worries, anxiety, and precautionary behaviours in response to the Covid-19 pandemic: A longitudinal analysis of 200,000 Western and Northern Europeans. *The Lancet Regional Health – Europe* 2
<https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100020>
- 103.** Moulin F, El-Aarbaoui T, Bustamante JJH, Héron M, Mary-Krause M, Rouquette A, Galéra C, Melchior M (2021) Risk and protective factors related to children’s symptoms of emotional difficulties and hyperactivity/inattention during the Covid-19-related lockdown in France: results from a community sample. *Eur Child Adolesc Psychiatry*
<https://doi.org/10.1007/s00787-021-01752-3>
- 104.** Mary-Krause M, Bustamante JJH, Héron M, Andersen AJ, Aarbaoui TE, Melchior M (2021) Impact of Covid-19-like symptoms on occurrence of anxiety/depression during lockdown among the French general population. *PLOS ONE* 16:e0255158
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255158>
- 105.** Andersen AJ, Mary-Krause M, Bustamante JJH, Héron M, El Aarbaoui T, Melchior M (2021) Symptoms of anxiety/depression during the Covid-19 pandemic and associated lockdown in the community: longitudinal data from the TEMPO cohort in France. *BMC Psychiatry* 21:381
<https://doi.org/10.1186/s12888-021-03383-z>
- 106.** Peretti-Watel P, Seror V, Cortaredona S, Launay O, Raude J, Verger P, Fressard L, Beck F, Legleye S, L’Haridon O, Léger D, Ward JK (2020) A future vaccination campaign against Covid-19 at risk of vaccine hesitancy and politicisation. *The Lancet Infectious Diseases* 20:769–770
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30426-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30426-6)
- 107.** Peretti-Watel P, Seror V, Cortaredona S, Launay O, Raude J, Verger P, Beck F, Legleye S, L’Haridon O, Ward J, for the Coronavirus and Confinement, Longitudinale E, COCONEL, Study Group (2021) Attitudes about Covid-19 Lockdown among General Population, France, March 2020. *Emerg Infect Dis* 27:301–303
<https://doi.org/10.3201/eid2701.201377>
- 108.** Peretti-Watel P, Alleaume C, Léger D, Beck F, Verger P, COCONEL Group (2020) Anxiety, depression and sleep problems: a second wave of Covid-19. *Gen Psychiatr* 33:e100299
<https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100299>
- 109.** Peretti-Watel P, Verger P, Launay O, Seror V, Cortaredona S, Raude J, Beck F, Legleye S, L’Haridon O, Ward J, the COCONEL Study Group (2020) The French general population’s attitudes toward lockdown against Covid-19: a fragile consensus. *BMC Public Health* 20:1920
<https://doi.org/10.1186/s12889-020-10048-1>
- 110.** Verger P, Scronias D, Dauby N, Adedzi KA, Gobert C, Bergeat M, Gagneur A, Dubé E (2021) Attitudes of healthcare workers towards Covid-19 vaccination: a survey in France and French-speaking parts of Belgium and Canada, 2020. *Euro Surveill* 26
<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.3.2002047>
- 111.** Attema AE, L’Haridon O, Raude J, Seror V, COCONEL Group (2021) Beliefs and Risk Perceptions About Covid-19: Evidence From Two Successive French Representative Surveys During Lockdown. *Front Psychol* 12:619145
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.619145>
- 112.** Comment voisine-t-on dans la France confinée ? In: Ined – Institut national d’études démographiques
<https://www.ined.fr/fr/actualites/presse/comment-voisine-t-on-dans-la-france-confinee/>
- 113.** Beck F, Léger D, Fressard L, Peretti-Watel P, Verger P, The Coconel Group (2021) Covid-19 health crisis and lockdown associated with high level of sleep complaints and hypnotic uptake at the population level. *J Sleep Res* 30
<https://doi.org/10.1111/jsr.13119>
- 114.** Léger D, Beck F, Fressard L, Verger P, Peretti-Watel P, COCONEL Group, Peretti-Watel P, Seror V, Cortaredona S, Fressard L, Launay O, Raude J, Verger P, Beck F, Legleye S, L’Haridon O, Ward J, Léger D (2020) Poor sleep associated with overuse of media during the Covid-19 lockdown. *Sleep* 43:zsaa125
<https://doi.org/10.1093/sleep/zsaa125>

Bibliographie

- 115.** Alleaume C, Verger P, Peretti-Watel P, Group the C (2021) Psychological support in general population during the Covid-19 lockdown in France: needs and access. *PLOS ONE* 16:e0251707
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251707>
- 116.** the COCONEL Study Group, Peretti-Watel P, Verger P, Launay O (2020) The French general population's attitudes toward lockdown against Covid-19: a fragile consensus. *BMC Public Health* 20:1920
<https://doi.org/10.1186/s12889-020-10048-1>
- 117.** Ward JK, Alleaume C, Peretti-Watel P, Peretti-Watel P, Seror V, Cortaredona S, Launay O, Raude J, Verger P, Beck F, Legleye S, L'Haridon O, Ward J (2020) The French public's attitudes to a future Covid-19 vaccine: the politicization of a public health issue. *Social Science & Medicine* 265:113414
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113414>
- 118.** Beck F, Leger D, Cortaredona S, Verger P, Peretti-Watel P, COCONEL group (2021) Would we recover better sleep at the end of Covid-19? A relative improvement observed at the population level with the end of the lockdown in France. *Sleep Med* 78:115–119
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.11.029>
- 119.** Gagneux-Brunon A, Botelho-Nevers E, Bonneton M, Peretti-Watel P, Verger P, Launay O, Ward JK (2021) Public opinion on a mandatory Covid-19 vaccination policy in France: a cross sectional survey. *Clinical Microbiology and Infection* 0
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.10.016>
- 120.** Verger P, Scronias D (2021) Changes in general practitioners' attitudes toward Covid-19 vaccination after first interim results: a longitudinal approach in France. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 0:1–5
<https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1943990>
- 121.** Clavandier G (2020) Contextualiser le deuil dans une ritualité funéraire perturbée. *Revue de neuropsychologie, neurosciences cognitives et cliniques* 243–246
<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-02923963>
- 122.** Clavandier G, Berthod M, Charrier P, Julier-Costes M (2020) Élaborer une réponse funéraire en contexte de confinement. In: *Pandémie 2020. Ethique, Société, Politique*, E. Hirsch (dir.), Paris, Editions du Cerf, p.525–534.
<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-02982295>
- 123.** Clavandier G, Berthod M-A, Charrier P, Julier-Costes M, Pagnamenta V (2021) From one body to another: The handling of the deceased during the Covid-19 pandemic, a case study in France and Switzerland. *Human Remains and Violence: a Interdisciplinary Journal* 7:41–63
<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-03511228>
- 124.** Israel-Jost V, Coutellec L (2021) Faire du commun dans les sciences – Conflictualités et pluralisme à l'épreuve des essais cliniques Covid-19. *Med Sci (Paris)* 37:89–96
<https://doi.org/10.1051/medsci/2020254>
- 125.** Coutellec L, Schmid A-F (2020) La difficile construction d'un commun dans les sciences. *Crise pandémique et éthique de la recherche. Nat Sci Soc* 28:214–215
<https://doi.org/10.1051/nss/2021012>
- 126.** Hors-série des Cahiers : Au coeur de la pandémie du coronavirus – Vivre, décider, anticiper. *Revue et publications. Espace éthique / Île-de-France*
<https://www.espace-ethique.org/ressources/revues-et-publications/hors-serie-des-cahiers-au-coeur-de-la-pandemie-du-coronavirus>
- 127.** De nouveaux territoires pour l'éthique de la recherche
<https://www.editions-eres.com/ouvrage/4707/de-nouveaux-territoires-pour-lethique-de-la-recherche>
- 128.** Pizzorno, A., Padey, B., Julien, T., Trouillet-Assant, S., Traversier, A., Errazuriz-Cerda, E., Fouret, J., Dubois, J., Gaymard, A., Lescure, FX., Dulière, V., Brun, P., Constant, S., Poissy, J., Lina, B., Yazdanpanah, Y., Terrier, O., and M. Rosa-Calatrava (2020) Characterization and treatment of SARS-CoV-2 in nasal and bronchial human airway epithelia. *Cell Reports Medicine* Volume 1, Issue 4, 21 July 2020, 100059
<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100059>



Directeur de la publication

Thierry Damerval, Président-directeur général

Coordination éditoriale

Philippe Bouvet, responsable adjoint département Biologie santé
Catherine Courtet, responsable scientifique, département Sciences humaines et sociales
Dominique Dunon-Bluteau, responsable du département Biologie santé

Rédacteurs et rédactrices

Philippe Bouvet, responsable adjoint département Biologie santé
Celine Borrás, chargée de projets scientifiques
Alain Chenu, professeur émérite, Sciences Po
Catherine Courtet, responsable scientifique, département Sciences humaines et sociales
Dominique Dunon-Bluteau, responsable du département Biologie santé

Contributeurs et contributrices

Bérangère Virlon, responsable des études, données et analyses d'impacts, Direction de la Stratégie numérique et des Données
Marianne Lanoé, data scientist «Impact», Direction de la Stratégie numérique et des Données

En collaboration avec la Direction de l'Information et de la Communication

Conception et réalisation : Nadège Theil

anr[®]

Agence nationale de la recherche
50, avenue Daumesnil – 75012 Paris
www.anr.fr

Suivez notre actualité sur les réseaux sociaux :  @agencerecherche  ANR