



Agence autonome de l'Inserm

**La recherche sur le VIH/SIDA et les hépatites virales
Contribution de la France et de l'ANRS**

Etude bibliométrique 2013-2017

Rapport préparé par Séverine Ciancia (Service Communication de l'ANRS), avec le concours de la cellule Mesures, Indicateurs, Bibliométrie (DESP-Inserm) et des services scientifiques de l'ANRS¹

Novembre 2018

¹ Elisabeth Adjadj, Céline Peltier (MIB/ DESP-Inserm)
Amel Bouakane, Alpha Diallo, Véronique Doré, Ventsislava Petrov-Sanchez, Livia Pedroza-Martins, Claire Rekacewicz (Responsables des services scientifiques de l'ANRS) ; Yoann Allier, Audrey Dumas (chargés de mission ANRS), François Dabis, Directeur de l'ANRS

Résumé

Afin d'apprécier la visibilité de la recherche française dans les domaines du VIH/Sida et des hépatites virales et en particulier la contribution de l'ANRS à ce positionnement mondial, l'Agence a souhaité disposer d'une étude détaillée comportant des informations quantitatives et qualitatives relatives aux publications scientifiques françaises sur le VIH/Sida et les hépatites virales sur la période 2013-2017. Cette étude a été réalisée entre mai et septembre 2018.

Comparé à la dernière étude similaire réalisée en 2006, le paysage de la recherche mondiale sur le VIH/Sida et les hépatites virales a substantiellement changé tant en matières de priorités, programmes, résultats, et a vu l'arrivée de nouveaux pays émerger dans ce champ scientifique tels que l'Afrique du Sud, la Chine ou l'Inde.

- Cependant, tout comme dans l'étude de 2006, la France reste le 2^{ème} pays européen en nombre de publications scientifiques produites dans le domaine VIH/Sida. (4^e pays au monde en nombre de publications particulièrement visibles au plan international, figurant parmi les 1% des publications de publications les plus citées au monde)

- La production française dans les domaines VIH/Sida et hépatites virales a accru sa visibilité au plan international : 3,5% de ses publications se positionnent parmi les 1% de publications les plus citées au monde (Top 1%) contre 1,8% dans l'étude de 2006 (qui ne concernait, pour les hépatites virales, que l'hépatite C).

- Dans le domaine des hépatites virales, on note sur la période 2013-2017 que la France bénéficie d'une excellente reconnaissance internationale, basée sur le nombre de ses publications les plus citées au monde: elle occupe en effet la 1^{ère} place mondiale du classement des 10 pays les plus impliqués dans cette thématique de recherche.

Sur la base de l'analyse qualitative d'un échantillon aléatoire de 265 publications françaises, on estime que **l'ANRS est associée à plus de 61% des articles de recherche originaux portant majoritairement sur les thèmes VIH et/ou hépatites virales**, et dont plus d'un auteur est affilié à un laboratoire français. **L'ANRS reste le principal soutien de la recherche sur le VIH et les hépatites virales : Près de neuf publications sur 10 (88,7%) ayant bénéficié de financements français sont associées à l'Agence.**

En plus de situer la place de la France dans le paysage mondial, cette étude bibliographique permet de distinguer le rôle clé assuré par l'ANRS comme coordonnateur et animateur de la recherche française. En effet, le fort soutien apporté par l'ANRS aux opérateurs de recherche français (Inserm, CNRS, Universités, Hôpitaux, ...) permet aussi à ces organismes de se retrouver au tout premier plan dans les classements internationaux en matière de production scientifique.

L'exercice qui consiste à confronter nos indicateurs de recherche à ceux des autres grandes nations est nécessaire. Cette « photographie », réalisée à intervalles réguliers, contribue, sur la base de données objectivées, à un pilotage de l'Agence fondé sur la science.

L'éventail de ces indicateurs sera prochainement élargi afin de mieux mesurer entre autres l'impact de notre recherche sur l'évolution des politiques de santé publique.

Sommaire

I. Introduction

II. Méthodologie de l'étude

II. 1 Données recueillies

II.2 Indicateurs utilisés

II. 3 Corpus ANRS

III. Résultats

1. La recherche sur le VIH/Sida en France et dans le monde

1.1 Production

1.2 Reconnaissance internationale

1.3 Spécialisation

1.4 Organismes les plus impliqués

2. La recherche sur les hépatites virales en France et dans le monde

2.1 Production

2.2 Reconnaissance internationale

2.3 Spécialisation

2.4 Organismes les plus impliqués

3. La place de l'ANRS

3.1 Production

3.2 Visibilité

3.3. Notoriété

3. 4 Profil thématique

3.5 Principaux organismes français impliqués dans les publications associées à l'Agence

3.6 Collaborations internationales

IV. Discussion - Conclusion

I. Contexte

1.1 L'ANRS : une agence de moyens et de coordination de la recherche sur le VIH/sida et les hépatites.

Créée en 1988, l'ANRS a pour objet l'animation, l'évaluation, la coordination et le financement des programmes de recherche dans ses champs thématiques, quel que soit le domaine scientifique concerné (recherches fondamentale, clinique, en épidémiologie, sciences humaines et sociales, santé publique, sur le vaccin).

L'ANRS fédère en France des chercheurs et des médecins de toutes disciplines, rattachés à des organismes de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale [Inserm] ; Centre national de la recherche scientifique [Cnrs] ; Institut Pasteur ; Institut de recherche pour le développement [Ird]), à des universités ou centres hospitaliers ou à des associations.

A l'étranger, l'Agence réunit principalement dans huit pays grâce à des conventions de partenariat chercheurs du Nord et du Sud autour de projets de recherche qui s'inscrivent dans les priorités de santé nationales.

Depuis 2012, l'ANRS est une agence autonome de l'Inserm. Le budget annuel de l'Agence, d'environ 50 millions d'euros, lui est attribué majoritairement par les Ministère en charge de la Recherche et de la Santé (sur projets).

L'ANRS est la seule agence publique nationale en Europe qui se consacre exclusivement à la recherche sur le VIH/Sida et les hépatites virales.

1.2 De l'importance de disposer d'un panorama de la qualité de la recherche française sur le VIH/Sida et les hépatites virales

Afin d'apprécier la visibilité de la recherche française dans le champ du VIH/Sida et des hépatites virales et en particulier la contribution de l'ANRS à ce positionnement mondial, l'étude détaillée dans les pages suivantes présente des éléments quantitatifs et qualitatifs relatifs aux publications scientifiques françaises sur le VIH/Sida et les hépatites virales produites sur la période 2013-2017.

La dernière étude bibliométrique de cette nature dont nous disposons datait de 2006. Elle traitait sur la période 2002-2005 des champs VIH/Sida et hépatite virale C uniquement (elle ne prenait donc pas en compte le champ de l'hépatite B).

En quelque 10 ans, le paysage de la recherche mondiale sur le VIH/Sida et les hépatites virales a substantiellement changé dans ses priorités, ses programmes, ses résultats, mais aussi avec l'émergence dans la compétition scientifique de nouveaux pays tels que l'Afrique du Sud, la Chine ou l'Inde.

L'exercice qui consiste à confronter, à intervalles réguliers, nos indicateurs de recherche à ceux des autres grandes nations est donc nécessaire. Cette « photographie » contribue sur la base de données objectives, à un pilotage de l'Agence fondé sur la science.

1.3 VIH/Sida et hépatites virales : des contextes épidémiologiques distincts

Les avancées en matière de recherche sur le VIH/Sida et les hépatites virales ont été nombreuses au cours des 10 dernières années. La prise en compte, par les décideurs nationaux et internationaux de ces travaux de recherche dans les politiques de santé publique, a permis notamment un accès universel et immédiat aux combinaisons thérapeutiques d'antirétroviraux dans le cas du VIH/Sida et aux traitements par antiviraux à action directe (AAD) dans le cas de l'hépatite C.

1.3.1 L'épidémie mondiale à VIH/Sida est ancienne mais toujours dynamique : 1,8 million [1,4 million - 2,4 millions] de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en 2017². La pandémie est **partiellement contrôlée** : les populations clés (hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes [HSH], usagers de drogues, professionnelles du sexe et transgenres) et leurs partenaires sexuels représentent en effet 47% des nouvelles infections à VIH dans le monde, 95% en Europe de l'Est, Asie centrale, Moyen-Orient et Afrique du Nord, et 16% en Afrique orientale et australe. Le risque de contracter le VIH est 27 fois plus élevé chez les HSH que dans la population générale, 23 fois plus élevé chez les personnes qui s'injectent des drogues, 13 fois plus élevé pour les professionnelles du sexe, 12 fois plus élevé pour les femmes transgenres³. A l'échelle mondiale, à la fin de l'année 2017, 21,7 millions [19,1-22,6 millions] de personnes avaient accès à un traitement antirétroviral, soit cinq fois et demie plus qu'il y a seulement dix ans ; cependant 16 millions de PVVIH ne bénéficiaient toujours pas de tels traitements indispensables pour eux-mêmes et pour prévenir la transmission à autrui.

1.3.2 En France, 6 000 personnes ont découvert leur séropositivité VIH en 2016⁴, ce qui représente une baisse de seulement 5% par rapport à 2013. Les HSH restent le groupe le plus touché, représentant 44 % des découvertes de séropositivité. Les hétérosexuel(le)s né(e)s à l'étranger représentent 39 % des découvertes de séropositivité, les hétérosexuel(le)s né(e)s en France, 15 %.

1.3.3 Le fardeau mondial des hépatites virales et bien plus important encore que celui du VIH/Sida. Au niveau mondial⁵, on estime que **257 millions de personnes vivent avec une infection par le VHB** (définie comme la positivité pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B). Il y a eu environ 1,75 million de nouveaux cas d'infection à VHC en 2015, portant à **71 millions le nombre total de personnes vivant avec l'hépatite C**. Les hépatites virales ont causé 1,34 million de décès en 2015, soit un nombre comparable à celui des décès dus à la tuberculose et supérieur aux décès causés par le VIH. Toutefois, le nombre des décès dus aux hépatites virales augmente avec le temps, tandis que la mortalité due à la tuberculose et au VIH diminue.

1.3.4 En France, le nombre de personnes en affection de longue durée (ALD) pour une hépatite C chronique était de 79 300 en 2016 (données tous régimes de l'Assurance Maladie, SNIIRAM SNDS). Les données historiques disponibles, bien qu'incomplètes, montrent, une diminution de 12,5 % sur l'ensemble de la période 2013-2016 des ALD pour hépatite C alors que ce nombre était en augmentation les années précédentes. Ces tendances récentes à la baisse pourraient être liées en partie à l'impact des traitements par AAD. Ces traitements permettent en effet la guérison de plus de 90% des patients après quelques semaines ; les AAD sont disponibles en France pour les patients à un stade

² [Données statistiques mondiales sur le VIH, ONUSIDA juillet 2018](#)

³ Ibid

⁴ Données corrigées pour les délais, la sous déclaration et les valeurs manquantes, Santé publique France, DO VIH au 30 juin 2017

⁵ [Données rapport OMS avril 2017](#)

avancé depuis 2014 et pour les patients asymptomatiques (stade de fibrose F0 et F1) depuis 2016.

On estime qu'il y a en France 300 000 personnes infectées de manière chronique par le VHB mais les travaux sous-jacents à cette estimation sont relativement anciens ([Source : Santé publique France](#)).

Pour conclure cette analyse du contexte, on peut dire que :

Pour le VIH/Sida, la recherche a déjà permis d'inverser les tendances épidémiologiques mais un contrôle rapide et durable de l'épidémie a peu de chances d'être atteint à l'échelle mondiale avec les solutions actuelles mises à disposition par la recherche. Manquent notamment un vaccin et des solutions préventives biomédicales au-delà de celles déjà mises au point ainsi que des possibilités de rémission sous traitement.

Pour l'hépatite C, l'élimination de la maladie et de l'infection est envisageable avec les solutions actuelles, mais la recherche opérationnelle devra montrer comment passer à l'échelle, si les questions de coût sont résolues.

Pour l'hépatite B, infection contre laquelle il existe un vaccin très efficace mais insuffisamment utilisé, le contrôle de la maladie et de ses complications passe par une intensification de la recherche notamment thérapeutique.

C'est dans cet environnement que nous détaillons l'étude bibliométrique qui suit, instrument nécessaire pour disposer d'un bilan des efforts de recherche déjà menés, et pour contrecarrer ces causes majeures de mortalité et de morbidité.

II. Méthodologie

La méthodologie utilisée par la cellule Mesures, Indicateurs, Bibliométrie (DESP-Inserm) dans cette étude, repose sur des standards internationaux. Elle est notamment en accord avec les recommandations internationales sur l'utilisation des indicateurs bibliométriques dans l'évaluation de la recherche décrite par le Manifeste de Leiden⁶.

Une analyse qualitative des données françaises a été réalisée en complément par les services scientifiques de l'ANRS

II.1 Données recueillies

Les données sources (nombre de publications, nombre de citations reçues par les publications et facteur d'impact des journaux) proviennent de la base de données du Web of Science (WoS) - Core Collection développée par Clarivate Analytics/InCites.

Les publications prises en compte dans l'étude reflètent une période de parution de cinq années pleines (2013-2017). Les requêtes ont été faites sur les mots clés « VIH/Sida » et « hépatites virales » dans les champs titre, abstract, mots-clés auteur, et mots-clés WoS :

Requête VIH

TS=((HIV* not hive* not hiva not HIVD) or "human immunodeficiency virus*" or "acquired immune deficiency syndrome" or "acquired immune deficiency" or HIV-INFECTIION or ("aids patient*" not "non-aids patient*"))

Requête Hépatites virales

TS=(HCV or HBV or "hepatitis B" or "Hepatitis C" or "viral hepatitis" or "hepatitis A" or "hepatitis E" or "hepatitis vir*" or "Hepatitis D" or "Hepatitis Delta Virus" or "Hepatitis G")

Ces données constituent la source de l'ensemble des tableaux et figures reproduits dans ce document, sauf mentions spécifiques. Le nombre de citations générées par les publications a été relevé en septembre 2018.

Les notices bibliographiques du Web of Science proviennent du dépouillement systématique de plus de 14 000 revues scientifiques. En plus des références classiques (titre, auteur, journal, volume, pages références citées), chaque notice bibliographique contient un certain nombre de données complémentaires qui sont exploitées dans des études bibliométriques de ce type :

- Le grand domaine disciplinaire d'appartenance unique du journal qui caractérise le grand domaine de rattachement de la publication. Vingt-deux grands domaines sont définis dans la base ESI (pour *Essential Science Indicators*) de Clarivate Analytics⁷. (Chaque journal n'est assigné qu'à un seul des 22 domaines).
- Le grand domaine « Clinical Medicine », divisé en 20 spécialités médicales.
- La ou les catégories thématiques auxquelles est rattaché le journal. Deux cent cinquante catégories thématiques sont définies dans la base du Web of Science -

⁶ [Nature, 23 avril 2015, vol.520](#)

⁷ Huit des 22 grands domaines ESI sont dédiés à la recherche biomédicale et en Santé : Biology & Biochemistry, Clinical Medicine, Neuroscience & Behavior, Molecular Biology & Genetics, Immunology, Microbiology, Pharmacology & Toxicology, Psychiatry & Psychology.

Core Collection, et un journal peut être associé à une voire jusqu'à cinq catégories. Cette division thématique permet une appréciation plus fine de la discipline de rattachement de la publication elle-même.

- Le facteur d'impact du journal
- Le nombre de citations reçues par la publication
- Une liste de mots clés ajoutés par traitement informatique basé sur la fréquence de mots présents dans les titres des publications associés en références de l'article
- Les adresses de l'ensemble des auteurs
- Les références des contributeurs qui ont apporté leur soutien financier aux travaux publiés.

La qualité de cet ensemble de données est liée aux déclarations des auteurs qui sont très hétérogènes. Les données nécessitent donc un travail d'homogénéisation afin de permettre leur exploitation dans des études quantitatives de bibliométrie.

II.2 Indicateurs utilisés⁸

- Indicateurs de production

Nombre d'articles, lettres et revues

Les publications d'un pays sont celles dont l'un au moins des laboratoires signataires est situé dans ce pays.

- Indicateurs de visibilité

IC normé catégorie : Nombre de citations de la publication divisé par l'indice de citation moyen de la catégorie thématique auquel est rattaché le journal (parmi les 250 existantes) en fonction de l'année de publication et du type de publication.

Les citations sont très dépendantes du temps écoulé entre la date de publication et la date de l'étude. Elles varient fortement en fonction des domaines. Les citations de chaque publication ont été normées sur l'indice de citation moyen (Icm) mondial de chaque catégorie thématique ou domaine pour chaque année de parution des publications.

Catégories WOS Top 1% et Top 10% : Publication retrouvée dans le Top 1% ou Top 10% des publications mondiales les plus citées dans les 250 catégories du WOS (Certains journaux sont associés à plusieurs catégories).

L'excellence est mesurée par la part (%) des publications positionnées parmi les articles les plus cités dans le monde (Top 1% ou Top 10%). On positionne ainsi dans le monde 1% et 10% des publications dans les Top 1% et Top 10 % des articles les plus cités de chaque catégorie thématique ou domaine et de chaque type de document.

- Indicateurs de notoriété des journaux

IF : Facteur d'impact du journal basé sur les données du Journal Citation Impact

IF normé (IFN) : Facteur d'impact du journal divisé par l'impact facteur moyen des publications mondiales du domaine du journal

IF normé moyen (IFNm) : Moyenne des IF Normés

⁸ Une définition détaillée de chaque indicateur sera insérée dans la partie III. Résultats correspondante.

Le facteur d'impact (IF) estime indirectement la notoriété d'une revue scientifique. L'IF d'une revue est calculé à partir du nombre moyen de citations de chaque article publié dans cette revue. Une revue avec un IF élevé peut ainsi être considérée comme plus importante (parce que plus lue et plus citée) qu'une revue avec un IF faible. Cependant, ce paramètre ne représente qu'une moyenne et il est recommandé de le rapporter au domaine de recherche et de n'en faire qu'un des éléments de l'analyse bibliométrique.

L'IF déterminé par Clarivate Analytics sur deux années de citations est considéré comme un **marqueur de la notoriété** des journaux. Dans la mesure où cet IF dépend fortement des domaines de recherche, on utilise l'**IF normé**, c'est-à-dire le facteur d'impact du journal divisé par l'impact facteur moyen des publications mondiales du domaine du journal.

Nombre d'articles IF Top 10 : Le nombre de publications dans les journaux dont le facteur d'impact appartient au 1^{er} décile du classement par IF par domaine ou spécialité de « Clinical Medicine ».

Nombre de journaux généralistes : Le nombre de publications dans une sélection de journaux généralistes parmi les journaux dont l'IF est supérieur à 20 : *Nature Biotechnology*, *Cell Stem Cell*, *Nature Methods*, *New England Journal of Medicine*, *Lancet*, *JAMA*, *Nature Medicine*, *Nature Genetics*, *Cell*, *Nature Cell Biology*, *Nature* et *Science*.

Nombre de journaux de spécialité : Le nombre de publications dans les journaux d'IF Top 1% de chaque spécialité (journaux dont le facteur d'impact appartient au 1^{er} centile du classement par IF par domaine ou spécialité de « Clinical Medicine »).

II. 3. Corpus ANRS

Ces données ont été assemblées en mai 2018.

Les services scientifiques de l'ANRS ont fourni un corpus de publications (articles, lettres ou revues) parues entre 2013 et 2017, issues des équipes françaises financées par l'ANRS ou faisant appel à des ressources de l'ANRS.

En parallèle, la cellule MIB (Inserm-DESP) a effectué des requêtes sur les différents libellés de la mention « ANRS » dans les rubriques « funding agencies » ou « title » ou « Group Author » indexés dans le WOS. L'ensemble, après élimination des doublons, constitue le **corpus ANRS de référence**.

Compte tenu de la quantité *a priori* supérieure de publications françaises sur VIH/Sida et/ou hépatites virales ne mentionnant pas l'ANRS, comparée à celle associant l'ANRS, nous avons cherché à mieux caractériser cette production française.

Sur les publications françaises « non ANRS », nous avons isolé celles qui contiennent les termes VIH/Sida et/ou hépatites, dans leurs titres.

Une analyse plus fine a ensuite été réalisée par les services scientifiques de l'ANRS sur un échantillon aléatoire comprenant 10% de ces publications (échantillon 1).

Le second échantillon analysé en détail (échantillon 2) comprenait également 10% de publications tirées au sort parmi les publications restantes, ne comportant ni les termes VIH/Sida ni hépatites virales dans leur titre.

III. Résultats

III. 1 La recherche sur le VIH/ Sida dans le monde

III. 1.1 Production

Plus de 75 000 articles, lettres ou revues, associées à la recherche sur le VIH/Sida, ont été publiées dans le monde sur la période 2013-2017.

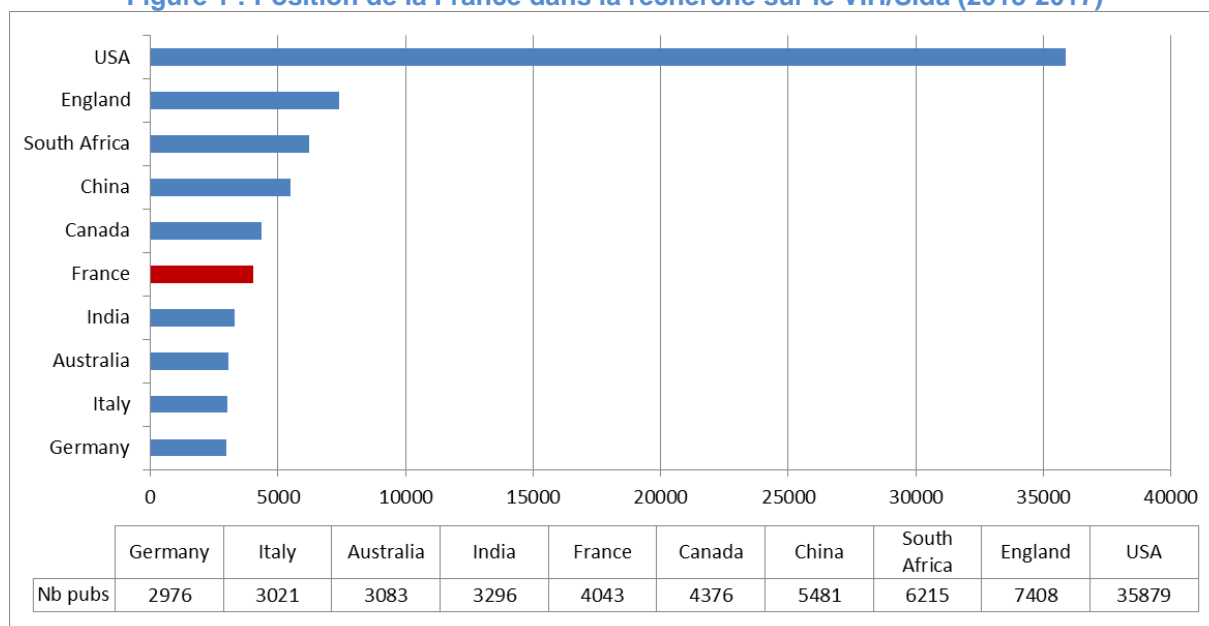
Le volume de publications des Etats-Unis (publications comportant au moins un auteur affilié à un laboratoire basé aux Etats-Unis) représente 48% de la production mondiale de la recherche sur le VIH/Sida.

La France est associée à 4 000 publications (soit 5,4% de la production mondiale dans cette thématique) et se situe à la **6^{ème} position mondiale et 2^{ème} place européenne sur la période 2013-2017** (Figure 1).

Les publications relatives au VIH/Sida représentent 1,8% de la production globale mondiale relative aux domaines du Biomédical et des sciences humaines et sociales (SHS) confondus sur la période 2013-2017.

Les publications françaises relatives au VIH/Sida représentent 2,3% des publications de la France dans les domaines du Biomédical et des SHS confondus sur la même période.

Figure 1 : Position de la France dans la recherche sur le VIH/Sida (2013-2017)



III. 1. 2. Reconnaissance internationale

Les publications de la France relatives à la recherche sur le VIH/Sida bénéficient d'une bonne reconnaissance internationale comme l'indique une part de près de 14% de **publications au Top 10%** des publications mondiales les plus citées (Tableau 1). Dans ce classement, la France **se positionne au 6^{ème} rang mondial**.

En parts de publications figurant au **Top 1%**, l'indicateur de reconnaissance internationale par excellence, **la France se hisse à la 4^{ème} place mondiale** derrière l'Allemagne, l'Australie et le Canada avec 2,60%.

Tableau 1 : Indicateurs de reconnaissance internationale des 10 premiers pays impliqués dans la recherche sur le VIH/ Sida

Pays	Nb publications VIH/Sida	Indice de citations normé moyen	Part (%) Publications Top 1%	Part (%) Publications Top 10%
Allemagne	2976	1,83	3,05	15,81
Australie	3083	1,75	2,92	14,60
Canada	4376	1,61	2,61	14,08
France	4043	1,56	2,60	13,65
Angleterre	7408	1,64	2,55	17,05
Italie	3021	1,56	2,38	12,84
Etats-Unis	35 879	1,37	2,08	14,49
Afrique du Sud	6215	1,43	1,87	13,34
Chine	5481	1,18	1,53	8,92
Inde	3296	1,07	1,27	6,10
Monde	75 350	1,06	1,28	10,46

Source : données adaptées des indicateurs InCites, juin 2018

Indice de citation normé moyen : Nombre de citations de la publication divisé par l'indice de citation moyen de la catégorie (parmi les 250 existantes) en fonction de l'année de publication et du type de publication

Top 1% et Top 10% : Part des publications qui figurent parmi les 1% ou les 10% les plus citées au monde de leurs catégories thématiques.

III. 1.3. Spécialisation

Avec un indice de spécialisation supérieur à 10, l'Afrique du Sud montre la plus forte spécialisation dans la recherche sur le VIH/ Sida (Tableau 2).

L'Inde et les USA sont également très impliqués comme l'indiquent des indices de spécialisation respectifs de 1,7 et 1,4.

La **France** est considérée comme **spécialisée** dans le domaine avec un indice de spécialisation de 1,2.

Tableau 2 : Implication des 10 pays publiant le plus sur le VIH/Sida

Pays	Nb Publications Biomédical et SHS	Part (%) mondiale du Biomédical et des SHS	Nb Pubs VIH/Sida	Part (%) mondiale VIH/Sida	Rang	Indice de spécialisation
Afrique du Sud	28 153	0,79	6215	8,25	1	10,44
Inde	92 508	2,60	3296	4,37	2	1,68
Etats-Unis	1 185 419	33,27	35 879	47,62	3	1,43
France	156 216	4,38	4043	5,37	4	1,22
Angleterre	295 591	8,30	7408	9,83	5	1,18
Canada	182 676	5,13	4376	5,81	6	1,13
Australie	166 567	4,68	3083	4,09	7	0,88
Italie	172 497	4,84	3021	4,01	8	0,83
Chine	404 237	11,35	5481	7,27	9	0,64
Allemagne	254 376	7,14	2976	3,95	10	0,55
Monde	3 562 711		75 350	2,11		

Source : Données adaptées des indicateurs InCites, juin 2018

Indice de spécialisation national :

Rapport entre la part mondiale de publications d'un pays (ici dans le domaine du VIH/Sida et la part mondiale tous domaines biomédical et SHS confondus.

Si le rapport est de 1, il n'y a pas de spécialisation ; s'il est supérieur à 1, cela indique que le pays montre une spécialisation dans le domaine du VIH/Sida.

A titre de comparaison, la France est par exemple moins impliquée dans le domaine du cancer que dans la recherche sur le VIH/Sida puisque son indice de spécialisation est de 1,02 dans ce domaine. (La Chine et l'Inde sont les plus impliquées dans le domaine du cancer avec des indices respectifs de 1,74 et 1,53).

III.1.4 Organismes les plus impliqués dans la recherche sur le VIH/Sida

Le classement par organisme (Tableau 3) prend en considération les publications du domaine VIH/Sida mentionnant au moins une fois l'organisme dans les affiliations des auteurs.

L'université de Harvard a la production la plus importante dans la recherche sur le VIH/ Sida avec 3 400 publications (soit 4,5% de la production mondiale sur cette thématique).

Avec 2,5% de la production mondiale, l'Inserm est le sixième organisme au niveau international et le premier organisme français et européen, derrière cinq organismes américains.

Deux universités sud-africaines se positionnent parmi les 10 premiers organismes mondiaux en nombre de publications : l'université de Cape Town en 8^{ème} position et l'université de Witwatersrand en 9^{ème}.

Tableau 3 : Indicateurs des 10 organismes les plus impliqués dans la recherche sur le VIH/ Sida (Classement en nombre de publications)

Rang	Organisme	Pays	Nb publications	Indice de citations normé moyen	Part (%) Pub Top1%	Part (%) Pub Top10%
1	Harvard University	ETATS-UNIS	3401	2,17	4,9	24,1
2	Johns Hopkins University	ETATS-UNIS	3159	1,92	3,6	17,5
3	University of California San Francisco	ETATS-UNIS	2646	2,04	4,0	20,1
4	National Institutes of Health (NIH)	ETATS-UNIS	2620	2,29	5,3	22,4
5	University of Washington Seattle	ETATS-UNIS	1957	2,12	4,1	18,5
6	Inserm	France	1858	1,30	2,1	12,9
7	University of North Carolina Chapel Hill	ETATS-UNIS	1715	1,97	2,9	16,9
8	University of Cape Town	Afrique du Sud	1699	2,11	3,3	17,5
9	University of Witwatersrand	Afrique du Sud	1624	1,63	2,0	14,9
10	VA Boston Healthcare System	ETATS-UNIS	1545	2,11	4,9	26,0

On note que les 10 organismes les plus producteurs au monde bénéficient aussi d'une bonne reconnaissance internationale comme en témoignent leurs parts de publications au Top 10% allant de 13% à 26%, soit de 1,3 fois à 2,6 fois la norme mondiale.

III. 2. La recherche sur les hépatites virales dans le monde

III. 2. 1 Production

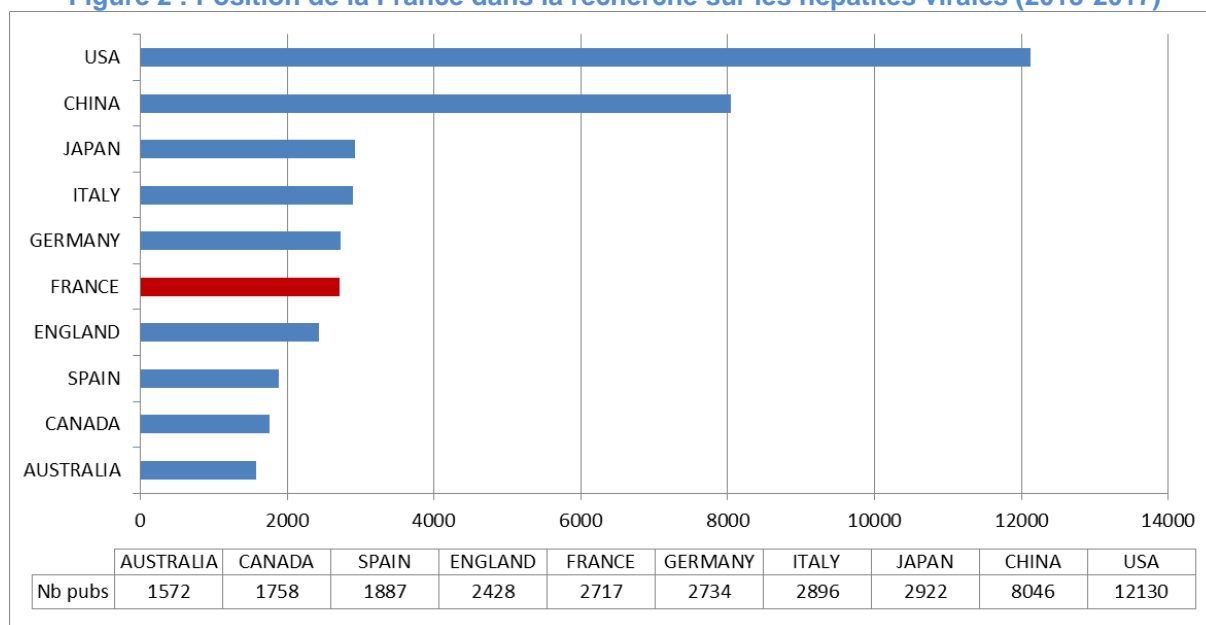
Plus de 44 000 articles, lettres ou revues sont associées à la recherche sur les hépatites virales dans le monde sur la période 2013-2017.

La production dans la recherche sur les hépatites virales la plus élevée est celle des Etats-Unis avec plus d'un quart des publications mondiales dans cette thématique.

Ces travaux représentent 1,2% de la production mondiale relative aux domaines du Biomédical et des SHS confondus sur la même période.

La France se positionne au 6^{ème} rang mondial et 3^{ème} rang européen avec 2 700 publications soit 6% de la production mondiale dans cette thématique (Figure 2).

Figure 2 : Position de la France dans la recherche sur les hépatites virales (2013-2017)



III. 2. 2 Reconnaissance internationale

Les publications de la France relatives à la recherche sur les hépatites virales bénéficient d'une très bonne reconnaissance internationale. En effet, **la France se positionne au 1^{er} rang mondial non seulement dans le classement en part de publications figurant parmi les 10% les plus citées au monde (devant l'Allemagne et l'Angleterre), mais également dans le classement en parts de publications figurant dans le Top 1% mondial, devant le Canada et l'Angleterre (Tableau 4).**

Tableau 4 : Indicateurs de reconnaissance des 10 premiers pays impliqués dans la recherche sur les hépatites virales (2013-2017)

Pays	Nb publications Hépatites virales	Indice de citations normé moyen	Part (%) Publications Top 1%	Part (%) Publications Top 10%
France	2717	2,07	4,8	22,2
Allemagne	2734	1,93	4,1	21,4
Angleterre	2428	1,91	4,2	20,3
Canada	1758	1,98	4,3	18,7
Etats-Unis	12130	1,7	3,5	18,5
Australie	1572	1,8	3,8	16,7
Espagne	1887	1,67	3,6	15,8
Italie	2896	1,56	2,7	15,6
Japon	2922	1,12	1,5	10,1
Chine	8046	0,90	0,8	7,8
Monde	44394	1,11	1,55	11,1

Source : données adaptées des indicateurs InCites, août 2018

III. 2. 3 Spécialisation

Avec un indice de spécialisation de 1,4, **la France est le 2^{ème} pays le plus spécialisé dans la recherche sur les hépatites virales**, derrière la Chine (1,6). Parmi les dix pays publiant le plus (Tableau 5), l'Italie et le Japon sont également très impliqués dans cette thématique comme le montre leur indice de spécialisation de 1,3.

Tableau 5 : Implication des 10 pays publiant le plus sur les hépatites virales

Pays	Nb Publications Biomédical SHS	Part (%) mondiale du Biomédical et des SHS	Nb Pubs Hépatites virales	Part (%) mondiale Hépatites virales	Rang	Indice de spécialisation
Chine	404 237	11,35	8046	18,12	1	1,60
France	156 216	4,38	2717	6,12	2	1,40
Italie	172 497	4,84	2896	6,52	3	1,35
Japon	186 335	5,23	2922	6,58	4	1,26
Espagne	127 138	3,57	1887	4,25	5	1,19
Allemagne	254 376	7,14	2734	6,16	6	0,86
Etats-Unis	1 185 419	33,27	12 130	27,32	7	0,82
Canada	182 676	5,13	1758	3,96	8	0,77
Australie	166 567	4,68	1572	3,54	9	0,76
Angleterre	295 591	8,30	2428	5,47	10	0,66
Monde	3 562 711		44 394	1,25		

Source : Données adaptées des indicateurs InCites, juin 2018

III. 2. 4 Organismes les plus impliqués dans la recherche sur les hépatites virales

Le classement ci-dessous est établi en comptabilisant l'organisme à partir du moment où il apparaît dans au moins une des affiliations de la publication.

Au niveau mondial, c'est l'**Inserm** qui a produit le plus de publications concernant les hépatites virales sur la période 2013-2017 (Tableau 6). Sa production représente 3,3% du volume mondial dans cette thématique. L'**AP-HP** est le 2^{ème} organisme avec 2,3% des publications. Harvard University, premier organisme américain, se positionne au 3^{ème} rang mondial.

Tableau 6 : Indicateurs des 10 organismes les plus impliqués dans la recherche sur les hépatites virales (Classement en nombre de publications)

Rang	Organisme	Pays	Nb publications	Indice de citations normé moyen	Part (%) Publications Top 1%	Part (%) Pub Top 10%
1	Inserm	FRANCE	1464	2,24	5,2	24,2
2	Assistance Publique Hopitaux Paris (APHP)	FRANCE	1029	2,80	7,8	29,1
3	Harvard University	ETATS-UNIS	819	2,81	7,1	29,4
4	Johns Hopkins University	ETATS-UNIS	674	2,60	6,5	24,2
5	National Institutes of Health (NIH)	ETATS-UNIS	630	2,16	4,4	26,0
6	CIBER - Centro de Investigacion Biomedica en Red	ESPAGNE	585	2,58	6,8	21,4
7	CNRS	FRANCE	576	1,69	3,0	19,6
8	University of California San Francisco	ETATS-UNIS	532	2,05	4,5	17,9
9	Fudan University	CHINE	509	1,05	0,8	9,6
10	University of Toronto	CANADA	505	2,76	6,9	25,5

Source : Données adaptées des indicateurs InCites, juin 2018

A l'exception de la Fudan University, les organismes présentés dans le tableau 6 bénéficient d'une bonne reconnaissance internationale comme en témoignent les parts de leurs publications, au Top 10% supérieures à 20%, soit plus de deux fois la norme mondiale.

III. 3 La place de l'ANRS dans la production scientifique française

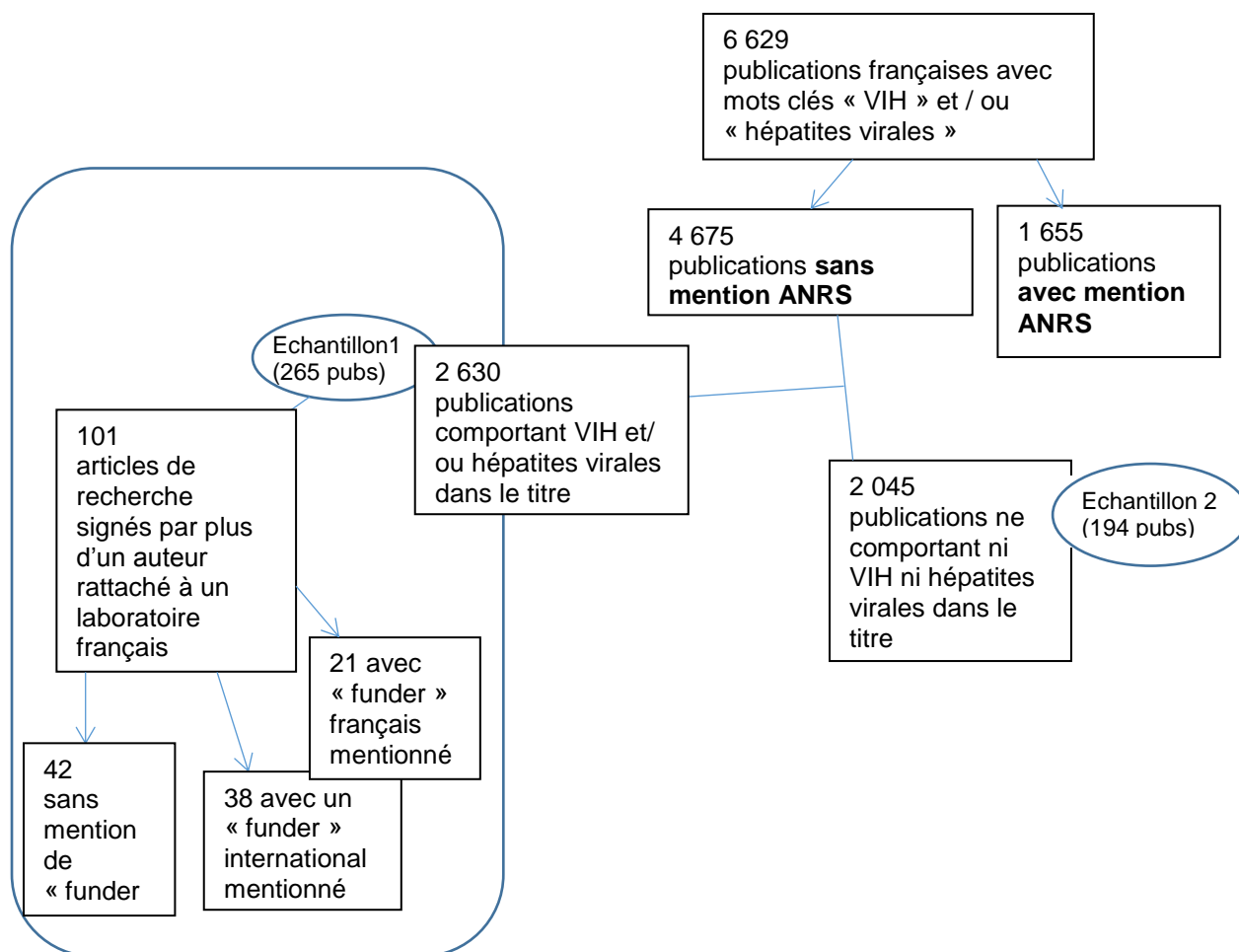
III. 3. 1 Part de la production scientifique associant l'ANRS

Sur la période 2013-2017, l'ANRS est associée à **1 930 publications françaises**, dont 275 publications ne mentionnent pas les mots-clés « VIH/Sida » ou « hépatites virales ». Etant donné que la production scientifique française sur le VIH/Sida et les hépatites virales représente 6 229 publications⁹, cela signifie en première lecture que **plus d'un quart (26,5%) de cette production est associée à l'ANRS**.

Il nous a semblé nécessaire de caractériser les 4 675 publications françaises ne mentionnant pas l'ANRS (6629 - 1954). Le détail de la méthodologie employée à cette fin figure dans la partie Méthodologie (cf. II. 3 Corpus ANRS).

Les résultats sont présentés dans la figure 3 ci-dessous.

Figure 3 : la production française sur le VIH/Sida et les hépatites virales



⁹ Le nombre initial de 6 229 est la somme des publications françaises VIH/Sida (partie III. 1. 1) et des publications françaises Hépatites virales (partie III. 2. 1), 6 760, minorée du nombre de publications doublons, c'est-à-dire comportant à la fois les mots clés VIH et hépatites virales (531 publications)

Nous avons choisi d'isoler parmi ce corpus « non ANRS », les publications qui comportent les mots clés VIH/Sida et/ou hépatites virales, dans leurs titres, en estimant que cela caractérisera les publications majoritairement consacrées à l'un au moins de ces deux sujets. Ces publications majoritairement consacrées au VIH/Sida et/ou hépatites virales représentent plus de la moitié du corpus non ANRS (2 630 publications).

Sur ces publications, nous avons analysé un échantillon de 265 publications (échantillon 1) choisies de manière aléatoire (10% du total) sur lequel nous observons les éléments suivants :

- 5 publications sont associées à l'ANRS mais non repérées comme telles (souvent dans les « acknowledgments »).
- 6 publications étaient hors sujet : deux sur la NASH, deux sur « non-graft-versus-host disease », une hépatite alcoolique, une étude sur des patients non VIH.
- 83 articles ne comportent qu'un seul chercheur affilié à un laboratoire français, dont deux publications dont les auteurs sont affiliés à des organismes internationaux basés en France (IARC, Lyon, IUTLD, Paris), dans le cadre de partenariats multinationaux, d'essais cliniques multicentriques, d'une collaboration ponctuelle à un travail majoritairement canadien, danois, américain, italien, etc.
- 70 revues de la littérature, lettres aux éditeurs, état de l'art, travaux qui n'appellent pas de soutien financier particulier.
- **101 articles de recherche originaux relevant majoritairement des champs de recherche VIH/Sida et ou hépatites virales et signés par plus d'un auteur basé en France**

Sur 254 publications françaises portant sur VIH et/ ou hépatites (265 – 11), on observe donc que 60,2% (83 + 70 / 254) est majoritairement composé d'équipes basées hors France ou portent sur des résultats de recherche d'envergure modeste, ou non originaux publiés sous forme de lettre ou revues.

On peut considérer que seul 39,8% de cet échantillon 1 est par conséquent constitué de la production originale majoritairement française portant sur VIH/Sida et/ou hépatites virales.

Si on estime que cet échantillon est représentatif, on peut émettre l'hypothèse que sur les 2 630 publications françaises portant majoritairement sur VIH et/ou hépatites virales, seules 39,8%, soit 1 046, sont des articles de recherche originaux impliquant plus d'un auteur issu d'un laboratoire français. Ce chiffre (1 046) est à rapprocher des 1 655 publications avec mention ANRS.

Sur cette base, on peut donc affirmer que **la production soutenue par l'ANRS représente 61,3% [1 655 / 1 655 +1 046] des articles de recherche portant majoritairement sur les thèmes VIH et/ou hépatites virales, et comportant plus d'un chercheur affilié à un laboratoire français.**

De plus, sur les 101 articles dénombrés, 59 mentionnaient au moins un financeur (« funder ») dont 21 publications un financeur français (soit 20% des articles majoritairement français portant sur VIH/Sida et/ou hépatites virales). Parmi les 42 articles ne mentionnant pas de financeur, on relève des case reports (8), des analyses de bases de données hospitalières (14), des articles en langue française, perspectives ou éditoriaux (5), et une enquête SHS pilote .

Si on fait l'hypothèse que 20% des articles français « non ANRS » ont donc été soutenus par un financeur français, on peut estimer que 209 articles parmi les 1 046 sont concernés.

En France, l'ANRS reste le principal financeur de la recherche sur le VIH et les hépatites virales. Les publications soutenues par l'Agence constituent en effet près de

neuf publications sur dix (88, 7%) des publications ayant bénéficié de fonds français [1 655 /1 655 + 209].

L'échantillon 2 que nous avons constitué (194 publications tirées au sort sur les 2 045 ne comportant ni la mention VIH ni la mention hépatites virales dans le titre) est constitué de

- 1 article correspondant en fait à un travail financé par l'ANRS
- 2 articles hors sujet
- 64 lettres et revues de la littérature
- 127 articles, très secondairement consacrés au VIH/hépatites virales (une ou deux mentions au plus dans l'article) et portant majoritairement sur une pathologie du foie (hépatocarcinome, transplantation), des poumons, cardiovasculaire/ virus aquatique, virus de la rétine, bovin, Ebola, zika, dengue, burnetti / bactérie MTB...) ou hépatites A.

On peut donc conclure que **l'échantillon 2 est principalement « hors du périmètre VIH/Sida et hépatites virales comme champ de recherche majoritaire ».**

Sur les 4 675 publications « non ANRS », on peut donc estimer que les 2 045 publications ne comportant pas les mentions VIH ou hépatites dans le titre ne portent que de manière anecdotique sur les sujets soutenus par l'ANRS et que seul 40% des 2 630 pubs comportant la mention VIH et/ou hépatites dans le titre est constitué d'articles originaux de recherche signés par plus d'un chercheur affilié à un laboratoire français.

Restent donc seulement 1 046 articles originaux français ne comportant pas la mention ANRS et dont le thème principal est VIH et/ou hépatites virales.

III. 3. 2 Visibilité internationale

Les publications issues de travaux financés par l'ANRS bénéficient d'une très bonne visibilité internationale (Tableau 7). En effet, **2,3% des publications auxquelles est associée l'Agence figurent parmi les 1% d'articles sur le VIH et/ou les hépatites virales les plus cités au monde** (Top 1%), soit plus de deux fois la norme mondiale.

Les publications associant l'ANRS sont en moyenne 1,5 fois plus citées que la norme mondiale du domaine.

En outre, **17% de la production scientifique soutenue par l'Agence se positionne parmi les 10% de publications les plus citées au monde** (Top 10% mondial), soit 1,7 fois la norme mondiale.

Tableau 7 : Indicateurs de visibilité des publications associées à l'ANRS (2013-2017)

Production	Visibilité des travaux				
	Indice de citations normé moyen	Nb Top1%	Part (%) Pub Top1%	Nb Top10%	Part (%) Pub Top10%
Nb pub Global					
1930	1,51	44	2,3	324	16,8

A titre de comparaison, le nombre de publications françaises sur VIH/Sida et hépatites placées au Top 1% est de 3,5%. Et le Top 10% de la France concerne 17,4% de la production française. Les publications au Top 1%, concernent majoritairement des essais cliniques ou des guidelines (108 sur 185 publications au Top 1% hors ANRS).

III. 3. 3 Notoriété des journaux dans lesquels publient les équipes soutenues par l'ANRS

Les publications sont éditées dans des journaux de bonne notoriété. En effet, le facteur d'impact est en moyenne 1,5 fois supérieur à l'IF moyen des domaines de recherche de l'Agence (Tableau 8).

Plus d'un quart des publications (27,2%) sont parues dans un journal d'IF Top 10%, soit dans les revues de spécialité qui figurent dans le premier décile du classement par IF et par domaine ou sous-domaine.

Plus de 7% des publications auxquelles est associée l'Agence sont parues dans un journal d'excellence.

Tableau 8 : Indicateurs de notoriété des journaux dans lesquels publient les équipes soutenues par l'ANRS

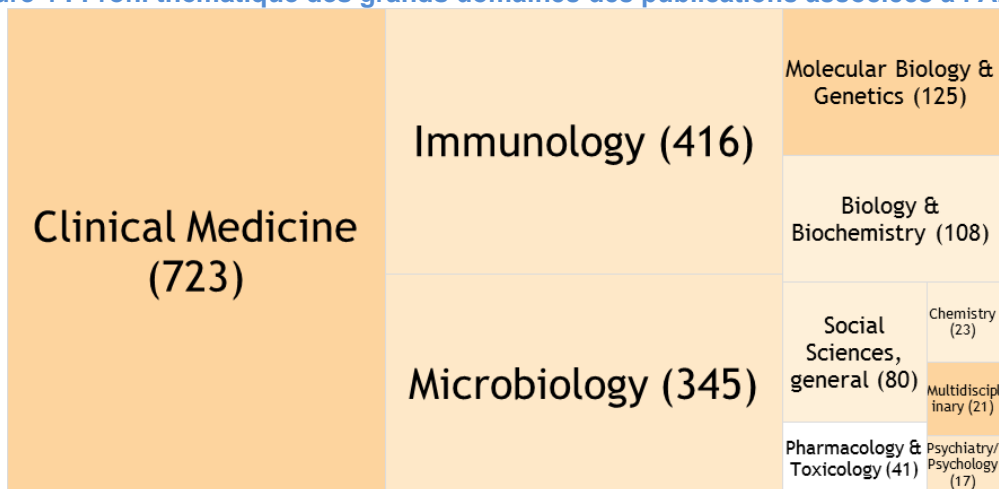
Notoriété des journaux			Excellence			
IF normé moyen	Nb IF Top10	Part (%) IF Top10	Jnx Généralistes	Part (%) Jnx Généralistes	Jnx de Spécialités	Part (%) Jnx de Spécialités
1,5	525	27,2	23	1,2	122	6,3

Les journaux d'excellence sont divisés en deux catégories : les généralistes d'IF>20 (*Nature Biotechnology, Cell Stem Cell, Nature Methods, New England Journal of Medicine, Lancet, JAMA, Nature Medicine, Nature Genetics, Cell, Nature Cell Biology, Nature, et Science*), et les journaux de spécialité qui figurent dans le premier centile de leur domaine ou sous-domaine (IF Top1%).

III. 3. 4 Profil thématique des journaux dans lesquels publient les équipes soutenues par l'ANRS

Le profil thématique global de l'ensemble des publications associées à l'ANRS est présenté dans la figure 4 sous forme de carte proportionnelle (Treemap). Dans cette représentation, les différents domaines correspondent aux grands domaines ESI de rattachement des journaux dans lesquelles ces publications sont parues, la taille du bloc est proportionnelle au nombre de publications associées au domaine et la couleur du bloc illustre la part de publications classées dans le Top 10% des plus citées de de domaine. Les domaines présentés regroupent au moins 10 publications.

Figure 4 : Profil thématique des grands domaines des publications associées à l'ANRS



Les trois domaines principaux regroupent les trois quarts du corpus de l'ANRS. Le premier, « Clinical Medicine », est associé à 38% des publications. Les publications de ce domaine bénéficient d'une bonne visibilité puisque 20% d'entre elles se positionnent au Top 10% des publications mondiales les plus citées, soit deux fois la norme mondiale.

Les deux domaines suivants, « Immunology » et « Microbiology », plus fondamentaux, regroupent respectivement 21% et 18% des publications de l'ANRS. Les publications de ces deux domaines bénéficient d'une visibilité internationale similaire avec respectivement 15% et 14% des publications au Top 10%.

Un quart des publications associées au domaine « Molecular Biology & Genetics » se positionnent au Top 10% des publications mondiales les plus citées du domaine, ce qui indique une très bonne reconnaissance internationale de celles-ci.

La figure 5 détaille le grand domaine « Clinical medicine » en 20 sous-domaines¹⁰.

Le premier sous-domaine de « Clinical Medicine » associé aux publications de l'ANRS est « Infectious Diseases ». Il apparaît en 2^{ème} position avec 380 publications, derrière « Immunology ». Quatorze pourcent des publications associées à ce domaine se positionnent au Top 10%.

Le sous-domaine « GastroHepato » représente 161 publications dont 34% se situent au Top 10% (soit plus de 3 fois la norme mondiale), ce qui témoigne d'une forte visibilité.

Les publications du sous-domaine « Medicine » bénéficient également d'une forte visibilité avec également 30% de publications au Top 10%.

Figure 5 : Profil thématique des grands domaines et sous-domaines de « Clinical Medicine » de l'ensemble des publications associées à l'ANRS

Immunology (416)	Microbiology (345)	Molecular Biology & Genetics (125)	
		BIOLOGY & BIOCHEMISTRY (108)	Social Sciences, general (80)
Infectious Diseases (380)	GastroHepato (161)	Medicine (75)	Pharmacology & Toxicology (41)
			Oncology (25)

¹⁰ Cardiovascular System, Critical Care, Dentistry, Dermato, Endocrino Metabol Nutrition, GastroHepato, Public Health, Hemato, Infectious diseases, Medical Technics, Medicine (qui regroupe la pédiatrie, la gériatrie, et la médecine interne), Neurology, Oncology, Radiology, Nuclear Medicine & Medical Imaging, Reproduction, Respiratory System, Rheumatology, Orthoped Sport, Sense, SurgeryTransplant, UroNephro

III. 3. 5 Principaux organismes français impliqués dans des publications associées à l'Agence

La figure 5 est établie en comptabilisant l'organisme à partir du moment où il apparaît dans au moins une des affiliations de la publication.

Parmi les 1 930 publications soutenues par l'ANRS, **près de 1 400 ont au moins une affiliation Inserm (soit plus de 70% du corpus)**

Les deux autres principaux organismes impliqués dans les publications sont l'**APHP** et le **CNRS** qui sont associés à, respectivement, 40% et 32% des publications.

Figure 5 : Les 10 organismes français les plus impliqués dans les publications associées à l'ANRS

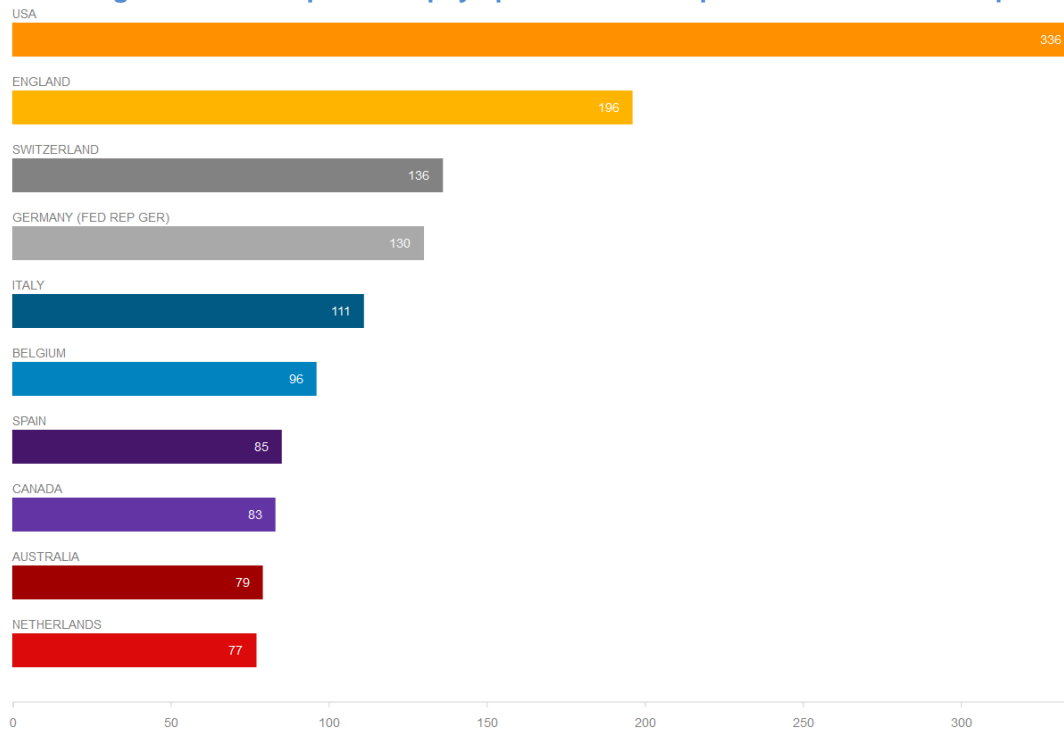


III. 3. 6 Collaborations internationales

Plus de la moitié des publications sont issues d'une collaboration avec un laboratoire international (Figure 6)

Le premier partenaire sont les Etats-Unis qui co-signent 19% des publications du corpus de l'ANRS. Le second est l'Angleterre qui est associée à 11% des publications.

Figure 6 : Les 10 premiers pays partenaires des publications financées par l'ANRS



IV. Discussion - Conclusion

Cette étude bibliographique nous permet d'apprécier tout à la fois la position internationale occupée aujourd'hui par la France dans le champ de la recherche sur le VIH/Sida et les hépatites, et de distinguer le rôle clé de l'ANRS comme coordonnateur et animateur de la recherche française.

Le soutien apporté par l'ANRS aux opérateurs de recherche français permet en effet à ces derniers d'occuper les tout premiers plans internationaux dans les classements internationaux des organismes les plus productifs dans les domaines du VIH/Sida et des hépatites virales.

L'ANRS ne réalisant pas elle-même les programmes de recherche qu'elle finance, elle confie la majeure partie de ses moyens aux principaux opérateurs de recherche. En France, l'Inserm est le premier organisme bénéficiaire des fonds alloués par l'ANRS. Ainsi, il est cohérent de voir apparaître l'Inserm en très bonne position dans les classements internationaux par organismes sur les thématiques VIH/sida et hépatites virales (cf. Tableaux 3 et 6). Les niveaux importants de soutiens apportés CNRS et à l'AP-HP, se traduisent également par la position au tout premier plan international de ces deux opérateurs français dans le domaine des hépatites virales (cf. Tableau 6)

La France est donc très présente dans les classements bibliométriques internationaux au travers des différents acteurs publics qui caractérisent le domaine du VIH/Sida et des hépatites : opérateurs de recherche biomédicale et en santé (organismes nationaux, centres hospitaliers, universités) et l'ANRS.

La qualité des recherches françaises est à souligner en regard de l'effort financier accordé par les grandes nations qui figurent dans les classements internationaux de cette étude. La France est en effet mieux placée au plan mondial sur les critères de reconnaissance internationale, *via* le nombre de citations de ses publications, que les Etats-Unis, qui disposent au cours des cinq dernières années d'un budget annuel de recherche au VIH/Sida (hors hépatites) de plus de trois milliards de dollars (3,367 milliards \$ en 2016 et 2017)¹¹, soit plus de 60 fois le budget annuel de l'ANRS (qui couvre VIH/Sida et hépatites virales).

Alors que des questions de recherche nouvelles se posent désormais comme les mécanismes de « rémission » dans le cas de l'infection VIH, la possibilité d'une guérison de l'hépatite B (« HBV cure »), les projets de recherche soutenus par l'Agence portent désormais aussi sur les thèmes du vieillissement avec le VIH, sur l'allégement des traitements, sans oublier l'investissement continu sur la recherche vaccinale.

Les problématiques de recherche en sciences humaines et sociales et en santé publique sont nombreuses à émerger, tant les phénomènes de migration, l'éducation, la structure des systèmes de santé, l'intégration des acteurs de terrain aux dispositifs de recherche, l'accès aux médicaments sont, entre autres, des facteurs intriqués, complexes et déterminants pour parvenir à un contrôle durable des épidémies de VIH/Sida et hépatite B et à une élimination de l'hépatite C.

Nous comptons élargir début 2019 l'éventail des indicateurs qui servent à évaluer le bien-fondé de l'action de l'ANRS. Apprécier l'impact des projets de recherche soutenus par l'Agence sur l'évolution des politiques de santé publique par exemple, viendrait attester de l'efficacité d'une de ses missions, qui consiste à prendre en compte « *les intérêts et des besoins des personnes vivant avec le VIH-sida ou avec les hépatites virales* »¹².

¹¹ Budgets NIH et CDC 2016 et 2017 <https://www.hiv.gov/federal-response/funding/budget>

¹² [Modalités d'organisation administrative, scientifique et financière de l'ANRS](#), Titre 1, Article 2, Missions, p10.

