

LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE AUX ETATS-UNIS SOUS LE PRISME DU COVID-19



La crise produite par l'épidémie de COVID-19 a suscité une réaction exceptionnelle des milieux scientifiques à travers le monde et en particulier aux Etats-Unis. La très forte demande de réponses rapides pour comprendre les caractéristiques biologique du virus, ses modes de propagation, ses effets, suivre l'évolution de l'épidémie, mettre au point des procédés de diagnostic, des traitements et, à terme, des vaccins ont accéléré les processus de la recherche scientifique et multiplié le nombre de chercheurs concentrés sur un même sujet. Les premiers succès des vaccins développés dans ce contexte exceptionnel confirment l'importance de cette mise en mouvement. Mais ces processus se sont aussi trouvés (sur)exposés aux regards d'un « grand public » anxieux, mettant en relief des fonctionnements (et aussi des dysfonctionnements) inhérents à la démarche scientifique qui n'apporte des réponses fiables qu'après un processus de validation souvent long. Au-delà de l'urgence de trouver des solutions à une situation sanitaire dramatique, les chercheurs ont subi d'autres pressions : médiatique d'une part avec le besoin des populations d'être informées sur l'évolution de la maladie et des traitements envisagés, et d'autre part politique, la parole scientifique devant justifier les prises de décisions par les gouvernements, du moins en théorie.

La Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux Etats-Unis a suivi de près et en temps réel la stratégie scientifique américaine en cette

période particulière. Ce document regroupe les informations recueillies pendant l'année 2020 visant à donner un panorama de la réponse de l'un des écosystèmes « scientifiques » les plus performants de la planète à ce nouveau défi.

Pilotage de la recherche

La recherche américaine est soutenue et réalisée en grande partie par le secteur privé. Lors de l'émergence de la pandémie, le sujet est devenu éminemment politique (pour ce qui est des mesures à prendre) et l'interface entre l'administration et le monde académique a été compliquée, notamment pour ce qui concernait la traduction des « résultats » d'études scientifiques en mesures concrètes. Cela dit, plusieurs milliards ont été dégagés dans le cadre de trois lois au niveau fédéral ou au niveau local en soutien au monde académique et aux initiatives privées. En outre, malgré les slogans « America first » et les tensions avec la Chine, les chercheurs américains demeurent fortement impliqués dans les réseaux collaboratifs internationaux.

Financement (Public / Privé)

- Alors que le coronavirus COVID-19 se propageait aux États-Unis et dans le monde, **le Congrès et les institutions américaines ont rapidement mobilisé les moyens nécessaires au lancement de nouveaux programmes de recherche sur le virus.** Le vote de plusieurs amendements successifs pour un investissement final massif de plus de 2000 milliards de dollars pour lutter contre la crise sanitaire et relancer l'économie a permis de dégager des financements importants pour les laboratoires. Le secteur privé s'est également positionné dans la lutte contre la pandémie par le biais de mises à disposition de leurs services, matériels et appels à projets ciblés.
- Le paysage américain de la recherche privée sur le SARS-CoV-2 est extrêmement foisonnant et varié. De nombreuses molécules sont étudiées et plusieurs font l'objet d'essais cliniques dédiés. **Les entreprises investissent sur fonds propres et anticipent financièrement une phase de montée en puissance très rapide, le tout dans un schéma de**

collaboration intense et innovante avec les agences fédérales.

Coopération franco-américaine

- Fin mars 2020, alors que la crise du COVID-19 commençait à prendre véritablement de l'ampleur aux Etats-Unis, le Service pour la Science et la Technologie a voulu estimer l'importance des collaborations scientifiques entre nos deux pays sur le sujet et en identifier les acteurs majeurs. Les principaux enseignements tirés de cette étude étaient les suivants : (i) une collaboration académique modeste avec peu de publications jusqu'alors, mais une accélération des recherches déjà perceptibles dans ce domaine ; (ii) des recherches portant essentiellement sur l'épidémiologie et la découverte de solutions thérapeutiques et de vaccins ; (iii) la présence d'entreprises françaises ayant une activité de R&D aux Etats-Unis, dont certaines en partenariat avec des entités américaines.
- Profitant d'une initiative de l'OSTP (voir *infra*) qui a publié une base de données (CORD-19) de publications et pré-publication liées à la pandémie, le service scientifique a mis en ligne un outil de visualisation cartographique des publications scientifiques et des collaborations internationales relatives à la recherche sur la pandémie

Outils (originaux) de pilotage de la recherche

- Kelvin Droegemeier, Directeur de l'*Office of Science and Technology Policy* (OSTP) à la Maison Blanche, a mis en place début mars une téléconférence hebdomadaire réunissant les experts mandatés par les ministères de la recherche de 14 pays et de l'Union Européenne pour partager des informations sur les apports de la science dans les réponses nationales au COVID-19.
- L'*Office for Science and Technology Policy* (OSTP) a également mis en place 2 partenariats public-privé de grande envergure visant à accélérer la recherche scientifique sur le COVID-19 : l'un pour un "appel à l'action" pour l'analyse de la littérature scientifique, l'autre pour la mise à disposition du calcul haute performance pour des recherches computationnelles complexes.

- La recherche de nouveaux médicaments est un processus long, onéreux et avec un très faible taux de succès. Porté par le NIH, [l'initiative ACTIV](#) est un nouveau partenariat public-privé de grande envergure visant à coordonner les efforts de recherche en vue des accélérer.
- L'opération *Warp Speed* rendue publique fin avril visait, sous le pilotage de la Maison Blanche, à accélérer significativement la mise au point de vaccins. Nous y reviendrons plus loin lors de la description de la stratégie vaccinale.

Epidémiologie

Origine de la pandémie.

- [Origines de la pandémie : ce qu'en pensent les scientifiques américains](#). Le président américain, Donald Trump, et le secrétaire d'état, Mike Pompeo, ont suggéré à de nombreuses reprises et avec plus ou moins de véhémence, que le virus pourrait s'être échappé d'un laboratoire de Wuhan par erreur, bien que la communauté du renseignement américain ait ostensiblement refusé d'être aussi affirmative. De son côté, la communauté scientifique américaine est restée unie pour affirmer, notamment par la voix des directeurs des académies de sciences, ingénierie et médecine ou de 27 scientifiques et responsables, en lien direct avec des laboratoires chinois et signataires d'une déclaration commune, qu'il n'existe actuellement aucune preuve de cette allégation.

Suivi de l'épidémie

- Avec une infection par le SARS-CoV-2 fréquemment asymptomatique et une capacité de tests limitée, l'évaluation au sein d'une population du nombre de personnes infectées s'est révélée être une gageure. Compte-tenu de la présence du virus dans l'urine et les selles des personnes infectées, [une alternative complémentaire consiste à quantifier le virus dans les eaux usées](#). Cette approche vise à détecter rapidement et de manière globale le virus dans des bassins de population, puis de modéliser sa propagation aux échelles globale ou locale. Elle s'est développée dans

quelques centres de recherche au niveau mondial, dont quatre aux Etats-Unis.

- **Les applications de suivi numérique des contacts se sont développées aux Etats-Unis** dans le cadre imposé par le consortium inédit Apple+Google.
- Le début du déconfinement aux Etats-Unis s'est accompagné de **questionnements sur l'importance et la fréquence des cas asymptomatiques, le dépistage universel et la fiabilité des tests sérologiques**. Une quinzaine de tests sérologiques ont été approuvés en un temps record par la FDA, même si la majorité d'entre eux ne garantissait pas une totale fiabilité.
- **Le SARS-CoV-2 peut-il se transmettre à travers l'air que nous respirons ?** Dans un contexte d'intenses échanges internationaux, la forte contagiosité du coronavirus SARS-CoV-2 lui a permis d'envahir l'ensemble de la planète en quelques semaines. Le rôle des aérosols - des microgouttelettes capables de rester en suspension dans l'air - émis par la respiration ou la parole et véhiculant de l'ARN viral - jusqu'à une dizaine de mètres - a été démontré dans de nombreuses études internationales, notamment aux Etats-Unis. Ils pourraient constituer une voie majeure d'infection qui justifierait non seulement un port généralisé du masque en public par mesure de précaution, mais également un effort d'appréciation spécifique de ce risque.

Utilisation des données et de l'IA

- Au cours des dernières décennies, l'accumulation de grandes bases de données alliée à une puissance de calcul grandissante a permis aux algorithmes de s'atteler à des tâches de plus en plus complexes. Les technologies dites d'intelligence artificielle (IA) et de big data commencent à se diffuser dans tous les secteurs économiques, et des espoirs importants sont fondés sur elles. Ainsi, alors que le monde était bousculé par une épidémie d'une grande gravité, Il était naturel de s'attendre à ce que la réponse digitale du pays des GAFAs produise des effets à la hauteur de sa puissance. Il est indiscutable que l'écosystème américain du numérique s'est

mobilisé à une échelle exceptionnelle en réorientant massivement ses activités de recherche et de développement vers la recherche de solutions. Si cette mobilisation s'est faite dans l'ordre dispersé caractéristique de cet écosystème, on a aussi observé des initiatives spectaculaires permettant un meilleur partage des ressources. La pandémie a constitué une forme de "baptême du feu" pour l'utilisation de l'Intelligence Artificielle dans une crise aiguë d'envergure mondiale. L'IA n'a pas apporté de solution miracle en réponse à la crise : des outils maintenant classiques ont été mis au service de la gestion de la crise mais ceux qui reposent sur un apprentissage long n'ont pas pu apporter des réponses opérationnelles dans une situation de crise. Cependant, la crise a fait bouger les lignes concernant les usages de l'IA et les questions éthiques : les scientifiques se sont efforcés de construire des outils qui permettent à la fois de prendre en compte les enjeux de la crise et de préserver la confidentialité des utilisateurs. [Ainsi, de nombreuses applications sont développées pour faire face à la crise.](#) Parmi ces applications, on peut distinguer trois grandes familles : (A) les outils permettant de suivre et prévoir l'évolution d'une épidémie à une échelle macroscopique ou sur le plan scientifique, (B) ceux qui permettent de détecter, suivre et prévoir l'évolution de la maladie à l'échelle du patient et (C) les applications permettant de développer des traitements pour vaincre la maladie.

Diagnostic, traitement, vaccins

Diagnostic

- La détection du SARS-CoV-2 est cruciale pour assurer la prise en charge des malades et le suivi de sa propagation, et pour élaborer des stratégies de déconfinement. Une équipe de l'Université du Colorado à Boulder travaillait dès le mois de mars sur la mise au point [d'un test de dépistage du virus à partir de la salive.](#)
- Le marché américain s'est trouvé submergé de [tests sérologiques](#) « autorisés » mais non validés par la FDA qui alertait sur le faible taux de détection et les erreurs de ces derniers. La forte attente que suscitaient ces

tests n'a pas vraiment pu être satisfaite aux Etats-Unis.

- La détection du SARS-CoV-2 chez les individus se fait très généralement sur des prélèvements nasopharyngés invasifs. Une alternative consiste à utiliser un échantillon de salive, prélevé à domicile par le patient lui-même à l'aide d'un kit, et envoyé dans un laboratoire pour analyse. [Un premier test salivaire a été approuvé par la FDA](#), une méthode qui devait permettre de tester beaucoup plus massivement la population.
- La start-up Curative Inc. à Los Angeles a développé [un test diagnostiquant le SARS-CoV-2 dans les fluides buccaux](#) et visait la réalisation d'un million de tests par semaine fin mai.
- Le virus est susceptible de s'[attaquer au système nerveux](#).
- **NEW** RT-PCR, RT-LAMP, Antigéniques : le [point sur les tests](#) disponibles à la fin de l'année 2020.

Traitements

- Alors que les débats n'en finissaient pas sur les bienfaits ou au contraire les effets néfastes de cet antipaludéen, alimentant un scénario à rebondissements digne des meilleurs thrillers, impliquant organisations internationales, hommes politiques de premier plan, revue scientifique de renom et chercheurs individuels contestés mais dotés d'indéniables auras médiatiques, il était intéressant de revenir sur les premiers temps où cette molécule, [l'hydroxychloroquine, est apparue comme un possible médicament miracle pour combattre le SARS-CoV-2](#).
- A côté de la très médiatisée hydroxychloroquine, d'autres antiviraux ont fait l'objet d'essais cliniques contre le COVID-19. [L'une des alternatives les plus prometteuses était le remdesivir](#) produit par la société américaine Gilead Sciences. Mi-avril 2020, il était intégré dans une dizaine d'essais cliniques au niveau mondial, dont cinq étaient pilotés par des entités, publiques ou privées, américaines.
- Une autre molécule, [l'Avigan/favipiravir](#) s'est retrouvé prises entre pression de l'administration Trump et premiers essais cliniques.
- En l'absence de traitement, l'approche par [plasma de convalescent](#) a semblé pouvoir s'avérer intéressante. Initiée au *Houston Methodist*, cette

méthode a été étendue à l'ensemble des Etats-Unis.

- Une [collaboration entre University of California in San Francisco \(UCSF\), Mount Sinai à New-York, et l'Institut Pasteur](#) à Paris a terminé en un temps record une analyse des interactions entre le SARS-Cov-2 et sa cellule hôte. Cela a permis l'identification de 50 médicaments déjà sur le marché susceptibles d'être utilisés contre le Covid-19.
- Certains [dispositifs médicaux](#) innovants cherchent un rôle à jouer dans le traitement du Covid-19.
- Dernières expérimentations concernant le [Remdesivir sous forme inhalable et un nouvel antiviral, l'EIDD-2801](#).
- **NEW** Une [collaboration franco-américaine](#) a permis d'identifier un médicament prometteur en matière de traitement du Sars-Cov-2

Vaccins

- [La stratégie nationale vaccinale américaine contre SARS-CoV-2](#) s'est essentiellement basée sur des partenariats public-privé, via les agences fédérales, au 1er rang desquelles les agences du HHS : BARDA, NIH et, en fin de la chaîne de développement, FDA. Les grands laboratoires biopharmaceutiques ont également été à l'initiative scientifique et technologique visant la mise au point de vaccins : 80% de ces initiatives provenaient de ces laboratoires privés. Soutenus par une politique volontariste de la Maison-Blanche, ces laboratoires ont commencé à préempter les outils de production de masse des unités vaccinales qui devaient également contribuer à la reprise de l'activité économique américaine.
- On a observé une percée de la stratégie innovante des vaccins à ARN dans l'écosystème vaccinal. Le candidat vaccin contre le SARS-nCoV-2 de Moderna Therapeutics est emblématique. [La BARDA a ainsi misé très tôt sur les vaccins à ARN en promettant près de 500 millions de dollars à Moderna](#) pour augmenter sa production à hauteur de dizaines de millions de doses par mois en 2021.
- Cette politique volontariste s'est cristallisée dans le cadre de l'opération « Warp speed » portée par Donald Trump (officialisée par la Maison blanche le

15 mai 2020 après avoir été révélée par la presse), qui visait à « fournir, d'ici la fin de l'année 2020, un vaccin à tous les Américains » en accélérant tous les processus de la conception aux tests. [**Au mois de juin, les cinq projets les plus prometteurs retenus dans ce cadre semblaient être**](#) : Moderna, AstraZeneca, Johnson & Johnson, Merck/MSD et Pfizer.

- [**Inovio a bénéficié du soutien du ministère de la Défense pour la fabrication à grande échelle son candidat vaccin**](#) à ADN.
- [**Novavax a exploré une piste prometteuse**](#) entre vaccins recombinants et hypothèse du ROR.
- **NEW** [**GSK et Sanofi ont reçu au mois de juillet une impulsion supplémentaire**](#) qui leur permettrait d'abaisser le prix final du vaccin à un niveau nettement inférieur à ceux de Moderna et Pfizer. Le montant total investi par la Barda via l'Operation Warp Speed atteignait alors \$8,8 milliards et le nombre total de doses de vaccins « préemptées » 1,5 milliard.
- **NEW** Dans la course au vaccin contre le SARS-CoV-2, [**Moderna a commencé à la mi-juillet les recrutements pour son essai de phase III**](#). L'entreprise a reçu un financement complémentaire de \$472 millions de la Barda afin de couvrir les frais de cet essai hors normes. Le NIAID a mis à disposition son réseau de centres cliniques CoVPN structuré spécifiquement pour réaliser les essais de phase III de vaccins et d'anticorps monoclonaux contre SAR-CoV-2.
- **NEW** Une partie de la communauté des *biohackers* américains [**s'est lancée dans la course aux vaccins**](#) à titre privé sans rencontrer un très grand succès finalement.
- **NEW** La probabilité d'évolution/mutation du virus, qui pourrait rendre les premiers vaccins rapidement caducs, à l'instar des vaccins contre la grippe saisonnière, pose question. Pour pallier cette limitation, le gouvernement américain avait lancé en 2019 – sur proposition de Bill Gates – une [**initiative pour développer un vaccin universel contre la grippe, qui pourrait s'appliquer également au vaccin contre le coronavirus**](#).

Impacts sur la société

- Dès la mi-mars [les universités américaines n'ont cessé d'alerter leurs personnels et les autorités fédérales sur les conséquences financières désastreuses du COVID-19](#) sur leurs établissements. En effet, les pertes financières liées au remboursement des frais d'inscription, l'annulation des évènements sportifs et sociaux ou encore la baisse anticipée des revenus (subventions fédérales et locales, baisse des inscriptions, réduction des revenus des fonds de dotation...) s'élèvent à plusieurs centaines de millions de dollars pour certaines universités. L'impact sur la stabilité financière des établissements mais également sur leur capacité à soutenir les activités de recherche, laissait craindre le pire dans de nombreux domaines de recherche.
- La COVID-19 a généré une crise sans précédent aux Etats-Unis. Plusieurs pans de l'économie ont été affectés et l'inquiétude grandissait quant à son impact sur les projets environnementaux. Dans le même temps, [l'émergence du Coronavirus a relancé le débat sur l'importance de l'expertise scientifique dans la gestion des situations de crise, sanitaire aujourd'hui mais climatique et écologique](#) demain. Certains programmes de recherche environnementale étaient en stand-by alors que des agences appelaient au recentrage de certains projets sur des objectifs liés au COVID-19. Une incertitude gagnait sur le déploiement de plusieurs projets innovants liés aux énergies renouvelables. Et pourtant, dans cette période de confinement, les ONG ont repris leur mobilisation numérique pour défendre leurs valeurs et contrer les groupes de pression des industriels du plastique, des énergies fossiles ou autre.
- Pour les États dans lesquels le poids de l'activité de production agricole et de transformation est supérieur à 5%, notamment ceux du Midwest et du sud-est, [les mesures de confinement dues à la pandémie ont eu un impact significatif.](#)
- **NEW** Une équipe internationale dirigée par des chercheurs de la UCLA Fielding School of Public Health à Los Angeles a développé et testé [deux stratégies pour soutenir l'activité économique pendant la pandémie de COVID-19.](#)

- **NEW** Réciproquement, les scientifiques américains s'accordent pour dire que [la pression anthropique grandissante sur l'environnement renforcera l'émergence de nouvelles pandémies.](#)

Focus géographiques

- La lutte contre le coronavirus au début de l'épidémie [vue de Boston.](#)
- L'activité sur le COVID-19 dans les centres de [recherche universitaire de la région de Los Angeles.](#) Les centres de recherche universitaire de Los Angeles - UCLA, USC - et de sa région - UCI, Chapman University (Orange County) - ont contribué à l'effort mondial de recherche sur le COVID-19, notamment via la participation à l'essai clinique sur le remdesivir, et en participant à la recherche de vaccins et de nouveaux traitements.
- [San Diego \(CA\) concentre l'un des principaux clusters de la recherche biomédicale](#) aux USA, dont les centres de recherche d'excellence - Scripps Research, UCSD, La Jolla Institute for Immunology - ont très rapidement réorienté ou renforcé leurs activités pour se consacrer au COVID-19. Les recherches se sont focalisées essentiellement sur l'épidémiologie, la compréhension des mécanismes du virus, et la mise au point de vaccins et de solutions thérapeutiques.
- Les [universités du Midwest américain](#) ont participé activement à la lutte contre la pandémie
- MATTER, [le plus grand incubateur spécialisé dans le domaine de la santé](#) aux Etats-Unis, a mis à disposition des solutions gratuites pour lutter contre le COVID-19
- Vue d'ensemble d'initiatives sur la [recherche thérapeutique au Texas.](#)
- La recherche scientifique à l'[Université d'Emory à Atlanta](#) s'est trouvée en première ligne face à la crise.