

## Effort de recherche collaborative entre la France et les Etats-Unis sur COVID-19 : une étude bibliographique en date du 24 mars 2020

### Méthodologie

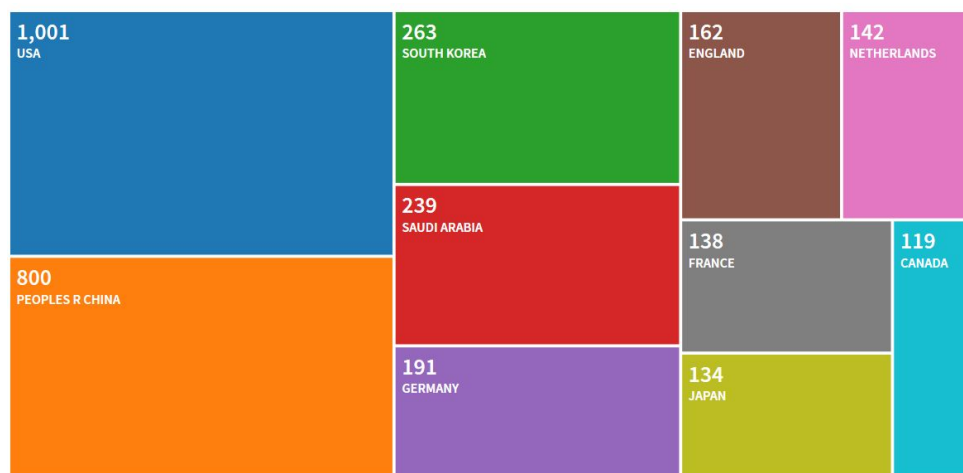
Afin d'identifier les collaborations scientifiques récentes ou en cours entre la France et les Etats-Unis, le Service pour le Science et la Technologie (SST) a procédé à une analyse bibliographique découpée en 3 étapes :

- Une analyse à travers le Web of Science sur la période 2015-2020 susceptibles de révéler les collaborations de « fond » sur le sujet général coronavirus, sans lien direct avec le COVID-19 (requête sur le mot « coronavirus » dans le titre, les mots clés ou le résumé et sans les mots clés « COVID-19 » ou « NCOV19 » ou « 2019-nCOV »)
- Une analyse à travers le Web of Science sur la période entre 2019 et le 24 mars 2020 permettant d'identifier les publications en collaboration sur COVID-19 publiées (requête sur le mot « coronavirus » ou « COVID-19 » ou « NCOV19 » ou « 2019-nCOV » dans le titre, les mots clés ou le résumé)
- Enfin une analyse des bases bioRxiv et medRxiv (<https://connect.biorxiv.org/relate/content/181>) identifiant les articles soumis entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 23 mars 2020 sur le sujet COVID-19 et présentant au moins un auteur français et un auteur américain.

### Résultats

#### a. Travaux collaboratifs sur la période 2015-2019 (« pré-COVID-19 »)

La première requête fait remonter 3123 articles publiés sur les thématiques de la virologie, des maladies infectieuses, des sciences vétérinaires de la microbiologie, de l'immunologie etc.. **La France y contribue en 7<sup>ème</sup> position avec 138 publications (4,4%)**. Les **Etats-Unis** en revanche sont les **premiers contributeurs avec un millier de publications (32%)**



Nombre de publications produites par les 10 premiers pays publiant sur le coronavirus (non COVID-19) sur la période 2015- mars 2020

En ce qui concerne les travaux en collaboration entre la France et les Etats-Unis sur cette période, l'analyse a permis d'identifier **44 co-publications** concernant principalement les domaines de la

virologie (13%), biochimie moléculaire (6%), biologie cellulaire (6%), maladies infectieuses (6%), biophysique (3%), sciences vétérinaires (3%). Nombre de ces publications impliquent des auteurs de différentes nationalités, autres que français et américains (Royaume-Uni, Pays-Bas, Suisse, Canada, Chine, Suède...).

Côté français, les organismes de recherche essentiellement impliqués sont le **CNRS** et **l'Institut Pasteur** (et son réseau international) qui représentent à eux-seuls plus de la moitié des publications produites. Il est à noter que les laboratoires à l'origine de ces travaux sont souvent des laboratoires mixtes entre le CNRS et l'Institut Pasteur. **L'INRAE** (dans son ex- composante INRA) apparaît également comme un acteur important de ces recherches en collaboration (12% des articles), de même que **l'INSERM** (8%) et **l'IRD** (8%), **l'Université de Montpellier** (6%), le CIRAD (5%) ou **l'Université de Paris** (5%).

Côté américain, les travaux sont plus diffus à travers le territoire des Etats-Unis. On relève ainsi le rôle important de **l'Université de Washington à Seattle** (16% des publications), les **National Institutes of Health** (9%, dont le National Institute of Allergy Infectious Diseases), ou **l'Université Johns Hopkins à Baltimore** (5%).

Une analyse plus poussée, en cours, permettra d'identifier plus précisément les laboratoires qui ont entretenu ces collaborations sur la période considérée.

Il est aussi à noter qu'en très grande majorité, ces recherches collaboratives sont financées par des agences américaines : National Institutes of Health (**NIH**), US Department of Health Human Services, National Science Foundation (**NSF**). Des financements du **CNRS** ne sont mentionnés que pour 4 articles. Quatre autres articles bénéficient quant à eux de financements de **l'Union Européenne**. Le soutien de l'institut Pasteur est mentionné dans 3 articles, et celui de **l'ANR** dans 2 publications.

### **b. Articles collaboratifs parus depuis l'apparition du COVID-19**

Le Web of Science au 24 mars 2020 dénombre 73 publications spécifiquement consacrées au COVID-19, recouvrant les principales thématiques illustrées ci-dessous :



Thématiques des publications consacrées au COVID-19 identifiées dans le Web of Science depuis l'apparition de la maladie (analyse au 24 mars 2020)

Sans surprise, c'est la Chine qui a produit le plus d'articles (37, soit 50%), suivi des **Etats-Unis (11, soit 15%)** et l'Italie (8, soit 11%). **La France n'arrive qu'en 6<sup>ème</sup> position avec seulement 4 articles publiés (5%).**

A la date du 23 mars, seuls 3 articles parus associant des auteurs français et américains dédiés au coronavirus au sens large ont été identifiés dont 1 seul concerne le COVID-19 (Pullano et al. ci-dessous):

- Vichier-Guerre, Sophie; Ku, Therese C.; Pochet, Sylvie; et al. 2020 An Expedient Synthesis of Flexible Nucleosides through Enzymatic Glycosylation of Proximal and Distal Fleximer Bases *ChemBiochem* - Early Access: FEB 2020  
*Inst Pasteur, CNRS, UMR3523, Unite Chim & Biocatalyse Paris / Univ Maryland Baltimore Cty, Dept Chem & Biochem, 1000 Hilltop Circle, Baltimore, MD*
- Pullano, Giulia; Pinotti, Francesco; Valdano, Eugenio; et al. 2020 Novel coronavirus (2019-nCoV) early-stage importation risk to Europe, January 2020 *Eurosurveillance*, 25(4) : 2-6 .  
*Sorbonne Univ, IPLESP, INSERM, Paris / Univ Calif Los Angeles, David Geffen Sch Med, Semel Inst Neurosci & Human Behav, Ctr Biomed Modeling, Los Angeles, CA*
- Jaimes, Javier A.; Millet, Jean K.; Stout, Alison E.; et al. 2020 A Fluorogenic Peptide Cleavage Assay to Screen for Proteolytic Activity: Applications for coronavirus spike protein activation. *Jove J. of visualized experiments*, 143. DOI: 10.3791/58892  
*INRA, Virol & Immunol Mol, Jouy En Josas / Cornell Univ, Coll Vet Med, Dept Microbiol & Immunol, Ithaca, NY 14853 / Cornell Univ, Coll Agr & Life Sci, Dept Microbiol, Ithaca, NY 14853 / Univ Maryland, Dept Cell Biol & Mol Genet, College Pk, MD*

Bien évidemment, le Web of Science ne recensant que les articles publiés et l'émergence du nouveau coronavirus étant récente, ces chiffres ne reflètent que très imparfaitement l'effort de recherche français sur le COVID-19. Cette non exhaustivité des données du Web of Science nous a conduit à analyser les bases bioRxiv et medRxiv rassemblant les articles soumis et non encore publiés.

### **c. Articles collaboratifs sur le COVID-19 soumis entre le 1er janvier et le 23 mars 2020**

Au 23 mars 2020, les bases de données bioRxiv et medRxiv dénombrent 736 articles en « preprint » consacrés au COVID-19 SARS-CoV-2 (<https://connect.biorxiv.org/relate/content/181>). Plus de la moitié de ces articles sont produits par des chercheurs chinois. Malheureusement, ces bases de données ne permettent pas de sélectionner automatiquement les auteurs par leurs pays d'origine. Toutefois, une analyse manuelle a permis d'identifier :

**La France cosigne un total de 14 articles (1,9%) et les Etats-Unis 59 (8%). 9 articles uniquement sont cosignés par au moins un français et un américain :**

**Preparedness and vulnerability of African countries against introductions of 2019-nCoV** - Marius Gilbert, Giulia Pullano, Francesco Pinotti, Eugenio Valdano, Chiara Poletto, Pierre-Yves Boelle, Eric D'Ortenzio, Yazdan Yazdanpanah, Serge Paul Eholie, Mathias Altmann, Bernardo Gutierrez, Moritz U. G. Kraemer, Vittoria Colizza ; medRxiv 2020.02.05.20020792; doi:  
<https://doi.org/10.1101/2020.02.05.20020792>

**Risk for Transportation of 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) from Wuhan to Cities in China** - Zhanwei Du, Ling Wang, Simon Cauchemez, Xiaoke Xu, Xianwen Wang, Benjamin J Cowling, Lauren Ancel Meyers ; medRxiv 2020.01.28.20019299; doi:  
<https://doi.org/10.1101/2020.01.28.20019299>

**Structural modeling of 2019-novel coronavirus (nCoV) spike protein reveals a proteolytically-sensitive activation loop as a distinguishing feature compared to SARS-CoV and related SARS-like coronaviruses** -Javier A. Jaimes, Nicole M. André, Jean K. Millet, Gary R. Whittaker ; bioRxiv 2020.02.10.942185; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.942185>

**Structure, function and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein** - Alexandra C. Walls, Young-Jun Park, M. Alexandra Tortorici, Abigail Wall, Andrew T. McGuire, David Velesler ; bioRxiv 2020.02.19.956581; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.19.956581>

**A SARS-CoV-2-Human Protein-Protein Interaction Map Reveals Drug Targets and Potential Drug-Repurposing** -David E. Gordon, Gwendolyn M. Jang, Mehdi Bouhaddou, Jiewei Xu, Kirsten Obernier, Matthew J O'Meara, Jeffrey Z. Guo, Danielle L. Swaney, Tia A. Tummino, Ruth Huttenhain, Robyn Kaake, Alicia L. Richards, Beril Tutuncuoglu, Helene Fousard, Jyoti Batra, Kelsey Haas, Maya Modak, Minkyu Kim, Paige Haas, Benjamin J. Polacco, Hannes Braberg, Jacqueline M. Fabius, Manon Eckhardt, Margaret Soucheray, Melanie Brewer, Merve Cakir, Michael J. McGregor, Qiongyu Li, Zun Zar Chi Naing, Yuan Zhou, Shiming Peng, Ilsa T. Kirby, James E. Melnyk, John S Chorba, Kevin Lou, Shizhong A. Dai, Wenqi Shen, Ying Shi, Ziyang Zhang, Inigo Barrio-Hernandez, Danish Memon, Claudia Hernandez-Armenta, Christopher J.P. Mathy, Tina Perica, Kala B. Pilla, Sai J. Ganesan, Daniel J. Saltzberg, Rakesh Ramachandran, Xi Liu, Sara B. Rosenthal, Lorenzo Calviello, Srivats Venkataramanan, Yizhu Lin, Stephanie A. Wankowicz, Markus Bohn, Raphael Trenker, Janet M. Young, Devin Caverro, Joe Hiatt, Theo Roth, Ujjwal Rathore, Advait Subramanian, Julia Noack, Mathieu Hubert, Ferdinand Roesch, Thomas Vallet, Björn Meyer, Kris M. White, Lisa Miorin, David Agard, Michael Emerman, Davide Ruggero, Adolfo Garc&iacute;a-Sastre, Natalia Jura, Mark von Zastrow, Jack Taunton, Olivier Schwartz, Marco Vignuzzi, Christophe d'Enfert, Shaeri Mukherjee, Matt Jacobson, Harmit S. Malik, Danica G Fujimori, Trey Ideker, Charles S Craik, Stephen Floor, James S. Fraser, John Gross, Andrej Sali, Tanja Kortemme, Pedro Beltrao, Kevan Shokat, Brian K. Shoichet, Nevan J. Krogan ; bioRxiv 2020.03.22.002386; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.002386>

**Understanding unreported cases in the 2019-nCov epidemic outbreak in Wuhan, China, and the importance of major public health interventions** - Z. Liu, P. Magal, O. Seydi, and G. Webb,MPDI Biology, 2020, 9(3), 50.

**Predicting the cumulative number of cases for the COVID- 19 epidemic in China from early data** - Z. Liu, P. Magal, O. Seydi, and G. Webb, medRxiv, 2020.

**Predicting the number of reported and unreported cases for the COVID-19 epidemic in South Korea, Italy, France and Germany** - P. Magal and G. Webb, SSRN (2020)

**A COVID-19 epidemic model with latency period** - Z. Liu, P. Magal, O. Seydi, and G. Webb, SSRN (2020)

Le tableau ci-dessous donne le détail des auteurs et leurs affiliations, tant côté français que côté américain.

Les domaines couverts sont ceux de l'épidémiologie, de la recherche fondamentale sur les caractéristiques biochimiques du virus, et de la recherche thérapeutique.

Thème	Auteurs FR	Institutions FR	Auteurs US	Institutions US	Titre
Epidémiologie	G. Pullano, F. Pinotti, C. Poletto, P.-Y. Boelle, E. d'Ortenzio, Y. Yazdanpanah, M. Altman	Inserm, IDLIC Bordeaux	E. Valdano	UC Los Angeles	Preparedness and vulnerability of African countries against introductions of 2019-nCoV
Epidémiologie	L. Wang, S. Cauchemez	Institut Pasteur	Z. Du, B. Cowling	UT Austin	Risk for Transportation of 2019 Novel Coronavirus (Covid-19) from Wuhan to Cities in China
Fondamental	N. M. André	INRAE Vim	J. A. Jaimes	Cornell University	Structural modeling of 2019-novel coronavirus (nCoV) spike protein reveals a proteolytically-sensitive activation loop as distinguishing feature compared to SARS-CoV and related SARS-like coronaviruses
Fondamental	Y.-J. Park	UMR 3569 (CNRS, Institut Pasteur)	A. C. Walls, M. A. Tortorici, A. Wall	UW (Dept. Biochemistry, Dept Global Health), Fred Hutchinson Cancer Research Center	Structure, function and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein
Thérapeutique	M. Hubert, F. Roesch, T. Vallet, B. Meyer, O. Schwartz, M. Vignuzzi, C. d'Enfert	Institut Pasteur		UCSF, UMichigan, UC San Diego, Fred Hutchinson, Icahn (Mount Sinai)	A SARS-CoV-2-Human Protein-Protein Interaction Map Reveals Drug Targets and Potential Drug-Repurposing
Epidémiologie	P. Magal	Université de Bordeaux, IMB, UMR 5251	G. Webb	Mathematics Department, Vanderbilt University, Nashville, TN	Understanding Unreported Cases in the COVID-19 Epidemic Outbreak in Wuhan, China, and the Importance of Major Public Health Interventions
Epidémiologie	P. Magal	Université de Bordeaux, IMB, UMR 5251	G. Webb	Mathematics Department, Vanderbilt University, Nashville, TN	Predicting the cumulative number of cases for the COVID-19 epidemic in China from early data
Epidémiologie	P. Magal	Université de Bordeaux, IMB, UMR 5251	G. Webb	Mathematics Department, Vanderbilt University, Nashville, TN	Predicting the number of reported and unreported cases for the COVID-19 epidemic in South Korea, Italy, France and Germany
Epidémiologie	P. Magal	Université de Bordeaux, IMB, UMR 5251	G. Webb	Mathematics Department, Vanderbilt University, Nashville, TN	A COVID-19 epidemic model with latency period SSNR

Articles en preprint sur le COVID-19 ayant des auteurs français et américains  
(bases bioRxiv et medRxiv au 23 mars 2020)

Côté français, on retrouve naturellement les organismes et laboratoires directement en lien avec la santé (**Inserm, Institut Pasteur, CNRS**) mais aussi **l'INRAE** qui confirme ainsi le rôle de cet organisme dans ce type de recherches, comme cela avait été révélé par l'analyse précédente sur le Web of Science. Côté américain, comme précédemment, on constate une distribution plus large des universités impliquées : **UC Los Angeles, UT Austin, Cornell University**. On retrouve également la collaboration **UCF/QBI, Mount Sinai et Institut Pasteur** qui a fait l'objet de la NDI-2020- 0159836.

#### d. Conclusions

Il ressort de ces analyses que le nombre de collaborations actives entre la France et les Etats-Unis sur la thématique « Coronavirus » a été peu intense ces dernières années, sans doute parce que ce sujet ne constituait pas une priorité de recherche en France alors que les Etats-Unis ont maintenu un effort de recherche plus soutenu après l'épisode du SRAS apparu en Chine en 2002. Néanmoins, certains organismes de recherche en France et Universités aux Etats-Unis ont entretenu un fond de collaboration qui aujourd'hui pourrait se développer en raison de la crise sanitaire actuelle.

Sur le COVI-19 lui-même, les recherches s'accroissent partout dans le monde. Si elles ont été surtout le fait de la Chine dès l'apparition du nouveau coronavirus, les autres pays, notamment ceux les plus touchés par la crise, se lancent dans une poursuite effrénée pour approfondir les connaissances sur le nouveau virus, les pathologies associées, les traitements thérapeutiques envisageables, la mise au point de vaccins etc... Bien qu'ayant démarré avec retard, les Etats-Unis déploient de nombreuses études, à l'échelle du pays. Certaines associent les chercheurs français, mais dans un nombre relativement limité.

Ces études bibliographiques permettront d'identifier plus précisément les laboratoires et chercheurs impliqués et pourront ainsi mieux orienter les actions du Service pour la Science et la Technologie à l'Ambassade de France et dans les Consulats généraux aux Etats-Unis.