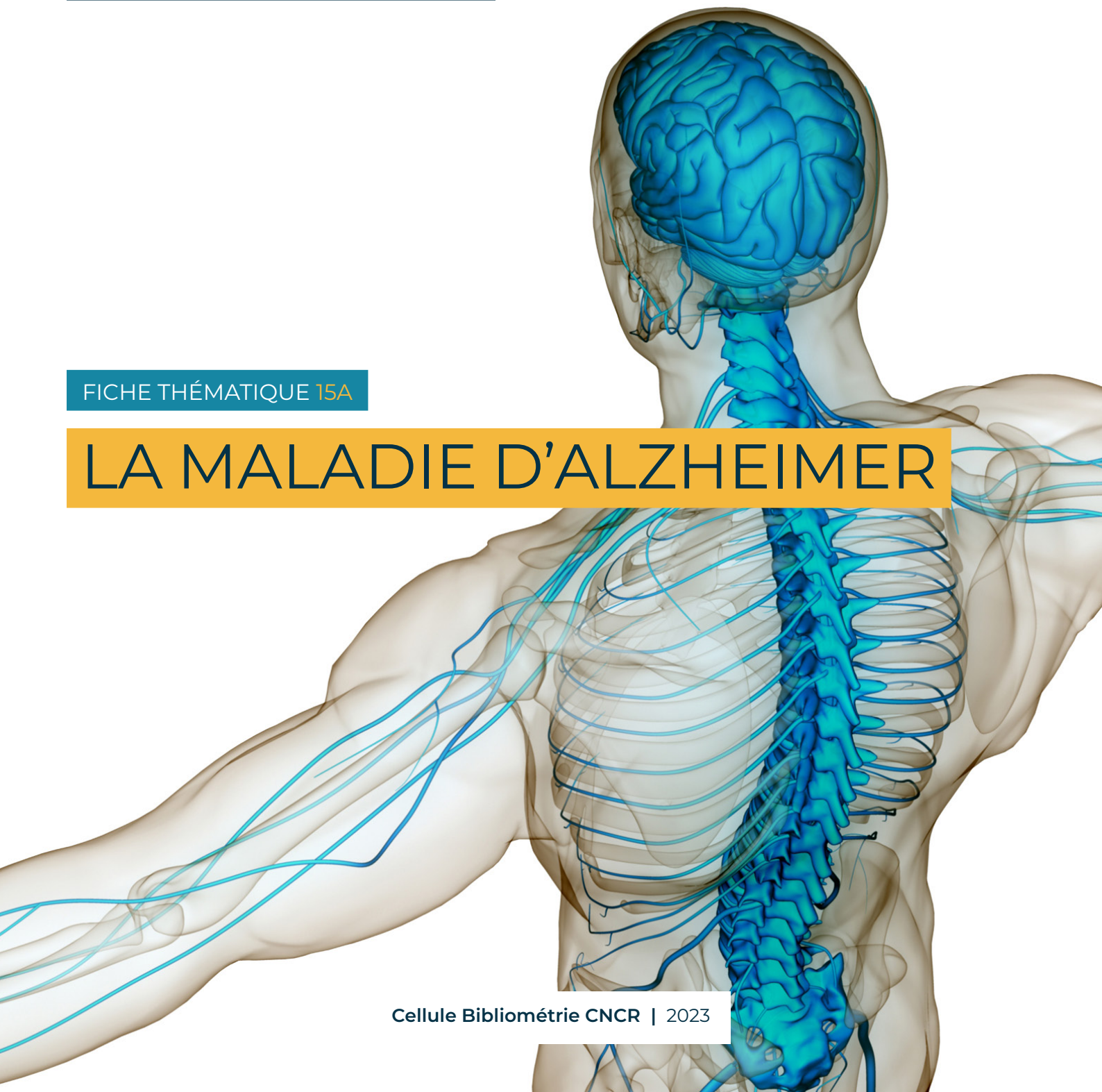


Étude Brain Health

FICHE THÉMATIQUE 15A

LA MALADIE D'ALZHEIMER



L'objectif des fiches thématiques est de fournir pour chaque pathologie étudiée des chiffres-clés en termes de publications scientifiques et d'essais cliniques réalisés. Elles fournissent également des données de positionnement par rapport aux autres pays, notamment les pays européens.

En synthèse

La maladie d'Alzheimer est un type de démence qui provoque des troubles de la mémoire et des comportements, et d'autres troubles neurologiques dans certaines variantes de la maladie. Les symptômes apparaissent généralement lentement et s'aggravent au fil du temps, devenant assez graves et interférant avec les tâches quotidiennes et les capacités relationnelles. La maladie d'Alzheimer n'est pas un processus normal du vieillissement, bien que l'association avec l'âge soit le plus grand facteur de risque connu et que la majorité des personnes atteintes de la maladie ait 65 ans ou plus. Mais Alzheimer n'est pas seulement le déclin cognitif de la vieillesse, c'est une maladie dont la symptomatologie complète et l'évolutivité sont variables d'une personne à l'autre. Jusqu'à 5 % des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer en souffrent tôt (on parle également d'apparition précoce d'Alzheimer), souvent dès 40 ou 50 ans. Sa survenue dépend de facteurs génétiques, mutations dans les cas jeunes, et nombreux polymorphismes, en particulier la présence de l'allèle E4 de l'Apoprotéine E et de quelques autres. Sa survenue est favorisée aussi par des facteurs environnementaux dont le principal est le niveau d'éducation, en plus des facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels. Aujourd'hui, on estime que 900 000 personnes souffrent de démences de type Alzheimer en France, et 35 millions de malades dans le monde. La prévalence de la maladie croît, mais son incidence semble décroître à chaque âge actuellement.



Experts ayant contribué à la fiche

Joël MÉNARD - Faculté de Médecine Paris-Descartes, Paris

Florence PASQUIER - Université de Lille, Inserm U1172, CHU de Lille

Bruno VELLAS - Université de Toulouse, Inserm UMR 1295, Gérontopôle de Toulouse, CHU de Toulouse



Directrice
Marie LANG

Cellule bibliométrie
Patrick DEVOS
Vincent AKIKI

Cellule communication
Christophe CHAZELLE

I Publications scientifiques

Cette partie fournit les indicateurs de production scientifique, sur la période 2002-2021, par année et par période de 5 ans.

A Nombre de publications

Au niveau mondial, sur la période 2002-2021, on identifie dans le Web of Science, 130 198 publications relatives à cette thématique, 2 923 en 2002 versus 14 163 en 2021, soit une multiplication par 4.8 en 20 ans.

Le **Tableau 1** fournit l'évolution des 20 pays les plus contributifs à cette thématique sur la période analysée.

Pays	Total	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
World	130 198	2923	2951	3246	3356	3654	3919	4310	4722	5264	5394	6100	6389	6911	7194	7594	8330	9472	11333	12973	14163
EU28	51 806	1219	1186	1331	1396	1507	1592	1681	1936	2170	2186	2578	2625	2782	2877	3141	3349	3795	4474	4793	5188
USA	46 159	1348	1352	1533	1584	1673	1720	1831	1940	2164	2138	2246	2278	2396	2364	2361	2612	2945	3383	4003	4288
UK	15 597	306	338	356	368	408	392	407	494	573	581	649	724	857	838	953	1059	1242	1595	1714	1743
China	14 472	44	55	89	85	117	144	209	292	348	414	560	674	813	933	1112	1175	1331	1614	2029	2434
Germany	8 798	242	214	212	249	267	299	304	330	380	393	473	452	472	514	564	557	620	677	727	852
Italy	8 514	186	164	238	214	276	300	287	319	385	397	435	426	437	463	530	589	596	690	758	824
Japan	7 973	301	265	281	267	272	305	310	361	354	310	373	354	389	408	429	482	495	609	685	723
Canada	7 414	174	185	182	166	206	277	245	255	252	314	320	374	378	369	419	480	585	697	751	785
Australia	6 937	102	111	116	127	137	139	181	233	234	249	300	343	400	424	504	477	587	708	740	825
France	5 813	128	118	137	141	145	153	171	209	197	243	315	337	350	430	410	402	456	481	494	496
Spain	5 693	89	84	120	119	131	115	169	171	236	225	269	292	312	349	350	382	451	543	588	698
Sweden	5 492	115	144	128	122	141	158	159	192	242	220	261	269	313	311	333	380	408	464	519	613
Netherlands	5 238	84	89	106	136	139	148	128	179	195	196	252	242	271	312	321	370	450	491	503	626
South Korea	4 598	40	49	67	85	84	92	120	124	134	167	192	187	237	290	312	371	352	470	576	649
India	3 314	13	11	24	28	31	36	59	60	83	89	108	137	178	170	199	239	304	380	539	626
Switzerland	2 777	71	79	83	79	92	100	82	108	100	121	130	137	128	156	166	179	194	216	269	287
Brazil	2 347	14	13	23	29	27	47	73	68	82	99	94	116	143	145	150	171	232	233	281	307
Belgium	2 235	57	54	57	80	66	60	71	86	86	86	92	108	105	128	145	144	168	202	193	247
Taiwan	2 106	21	23	23	30	42	35	43	60	71	76	86	78	122	166	140	163	189	228	227	283
Finland	1 633	54	38	48	39	34	36	56	67	72	90	89	77	100	105	87	116	120	137	129	139
Iran	1 469		5	3	1	3	8	15	18	28	24	46	59	49	86	85	110	154	241	261	273

Tableau 1 – Évolution des 20 pays les plus contributifs, EU28 en vert

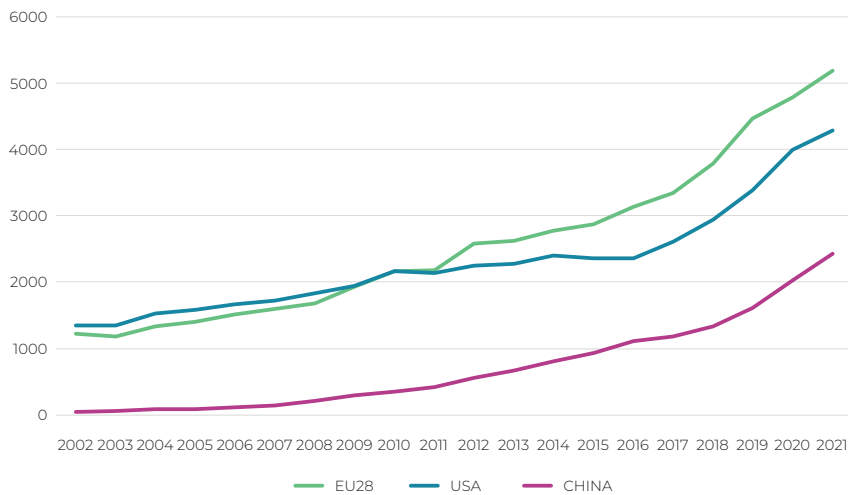
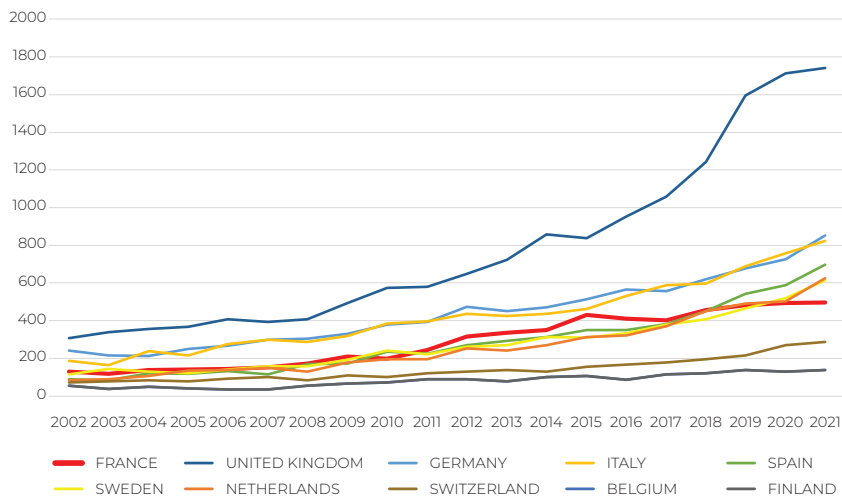


Figure 1 – Évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine

La **Figure 1** montre l'évolution des 3 principaux contributeurs : les USA, l'Europe (EU28) et la Chine. Les productions de l'Europe et des USA sont très proches, avec une légère supériorité de l'Europe après 2010. En 20 ans, la Chine est passée d'aucune publication à plus de 2 000 mais reste en deçà des USA et de l'Europe.



La **Figure 2** montre l'évolution de la production scientifique des 10 pays européens les plus contributeurs. Au premier rang, le Royaume-Uni qui augmente fortement sa production à partir de 2016. Ensuite l'Allemagne et l'Italie qui sont très proches l'une de l'autre. Forte croissance de l'Espagne, de la Suède et des Pays-Bas.

Avec 646 publications en 2021, la France se place au 6^e rang européen (avec les Pays-Bas) et au 13^e/14^e rang mondial.

À noter un nombre de publications qui a peu augmenté depuis 2018.

Le **Tableau 2** fournit, par période de 5 ans et pour les principaux pays, le nombre de publications, la part mondiale ainsi que le rang.

Figure 2 – Contributions des pays européens

Pays	Total 2002-2021	P1 : 2002-2006			P2 : 2007-2011			P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021			Ratio : P4 / P1
		Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang	
World	130 198	16130			23609			34188			56271			3.5
EU28	51 806	6639	41.2		9565	40.5		14003	41.0		21599	38.4		3.3
USA	46 159	7490	46.4	1	9793	41.5	1	11645	34.1	1	17231	30.6	1	2.3
UK	15 597	1776	11.0	2	2447	10.4	2	4021	11.8	3	7353	13.1	3	4.1
China	14 472	390	2.4	13	1407	6.0	6	4092	12.0	2	8583	15.3	2	22.0
Germany	8 798	1184	7.3	4	1706	7.2	3	2475	7.2	4	3433	6.1	5	2.9
Italy	8 514	1078	6.7	5	1688	7.1	4	2291	6.7	5	3457	6.1	4	3.2
Japan	7 973	1386	8.6	3	1640	6.9	5	1953	5.7	7	2994	5.3	8	2.2
Canada	7 414	913	5.7	6	1343	5.7	7	1860	5.4	8	3298	5.9	7	3.6
Australia	6 937	593	3.7	9	1036	4.4	8	1971	5.8	6	3337	5.9	6	5.6
France	5 813	669	4.1	7	973	4.1	9	1842	5.4	9	2329	4.1	13	3.5
Spain	5 693	543	3.4	11	916	3.9	11	1572	4.6	10	2662	4.7	9	4.9
Sweden	5 492	650	4.0	8	971	4.1	10	1487	4.3	11	2384	4.2	12	3.7
Netherlands	5 238	554	3.4	10	846	3.6	12	1398	4.1	12	2440	4.3	10	4.4
South Korea	4 598	325	2.0	14	637	2.7	13	1218	3.6	13	2418	4.3	11	7.4
India	3 314	107	0.7	22	327	1.4	17	792	2.3	14	2088	3.7	14	19.5
Switzerland	2 777	404	2.5	12	511	2.2	14	717	2.1	15	1145	2.0	16	2.8
Brazil	2 347	106	0.7	23	369	1.6	16	648	1.9	16	1224	2.2	15	11.5
Belgium	2 235	314	1.9	15	389	1.6	15	578	1.7	18	954	1.7	19	3.0
Taiwan	2 106	139	0.9	19	285	1.2	20	592	1.7	17	1090	1.9	17	7.8
Finland	1 633	213	1.3	17	321	1.4	18	458	1.3	19	641	1.1	25	3.0
Iran	1 469	12	0.1	44	93	0.4	35	325	1.0	25	1039	1.8	18	86.6

Tableau 2 – Évolution, par pays et par période, des parts de marché et rangs mondiaux

En 20 ans, le nombre de publications de la France a augmenté d'un facteur 3.5, progression à peu près équivalente à la progression mondiale et un peu plus importante que celle du niveau européen. Une stagnation des États-Unis et du Japon est observée. Tout en passant du 7^e au 13^e rang mondial, la recherche française conserve sa part mondiale en dépit de la croissance énorme de la Chine, de l'Inde, du Brésil ou de l'Iran. On remarque à nouveau, en Europe, la forte progression de l'Espagne (4.9), des Pays-Bas et du Royaume-Uni, qui reste le plus grand contributeur.

B Indices de citations

En complément des indicateurs de volumétrie, il est important de regarder l'impact, en termes de citations, des publications réalisées. Le **Tableau 3** fournit trois indicateurs classiques : l'ICN, le Top1% et le Top10% (voir fiche Méthodologie).

Pays	Total	P1 : 2002-2006			P2 : 2007-2011			P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
		ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%	ICN	Top1%	Top10%
World	130 198	1.42	2.29	18.0	1.46	2.22	18.4	1.43	2.25	18.2	1.30	1.83	15.6
EU28	51 806	1.37	2.17	17.7	1.51	2.21	19.0	1.54	2.44	20.0	1.47	2.38	18.0
USA	46 159	1.78	3.43	23.0	1.90	3.65	24.6	1.88	4.11	24.5	1.72	3.53	21.3
UK	15 597	1.54	2.76	20.6	2.01	3.43	24.8	1.97	4.15	24.6	1.81	3.88	22.6
China	14 472	1.19	1.28	12.3	1.05	1.14	12.9	1.20	1.42	15.4	1.29	1.58	16.2
Germany	8 798	1.55	2.70	21.3	1.74	3.28	20.9	1.82	3.15	23.5	1.86	3.99	21.6
Italy	8 514	1.13	1.21	15.0	1.46	2.25	17.6	1.47	1.96	18.5	1.57	2.43	19.0
Japan	7 973	1.15	1.30	12.8	1.21	1.71	12.9	1.22	1.89	13.8	1.12	1.37	11.4
Canada	7 414	1.61	1.86	17.1	1.92	3.28	20.6	1.72	3.01	21.6	1.72	3.46	19.1
Australia	6 937	1.66	2.70	20.4	1.95	3.67	22.9	1.75	3.35	22.6	1.71	3.06	18.1
France	5 813	1.48	2.24	17.9	2.01	3.70	23.1	1.95	3.64	24.0	1.99	4.29	22.3
Spain	5 693	1.20	1.29	13.8	1.32	1.86	16.3	1.70	2.86	22.5	1.81	3.31	21.4
Sweden	5 492	2.05	4.31	22.8	1.78	4.02	23.3	2.32	5.04	27.9	2.46	6.21	29.3
Netherlands	5 238	1.83	3.61	24.0	2.26	3.78	26.4	2.27	5.08	28.6	2.09	4.59	24.7
South Korea	4 598	0.94	0.62	8.6	1.04	1.10	11.3	1.19	1.64	14.1	1.28	1.74	14.8
India	3 314	1.07	1.87	10.3	1.11	1.53	13.8	1.19	2.15	13.0	1.12	0.91	12.8
Switzerland	2 777	1.83	2.48	23.5	1.59	2.54	21.9	2.16	4.32	22.9	2.00	4.72	23.8
Brazil	2 347	1.74	2.83	15.1	1.23	1.63	15.2	1.44	2.01	15.4	1.24	1.96	13.0
Belgium	2 235	1.66	2.87	23.2	2.13	5.14	22.4	2.13	5.36	24.7	2.16	5.14	26.0
Taiwan	2 106	1.12	0.00	16.5	1.15	0.70	14.4	1.23	1.18	14.9	1.08	1.10	10.7
Finland	1 633	2.25	5.63	24.9	2.17	5.61	29.9	2.48	5.02	26.4	2.20	4.37	22.5
Iran	1 469	1.26	0.00	16.7	1.08	2.15	10.8	1.14	0.31	17.2	1.10	0.96	12.0

Tableau 3 – Évolution, par pays et par période, des indicateurs d'impact

Sur les 4 périodes analysées, la France affiche des indicateurs d'impact supérieurs aux moyennes mondiale et européenne, notamment sur l'ICN, contrairement à la Chine ou au Japon. À noter les bonnes performances de l'Espagne, de la Suède, des Pays-Bas, de la Belgique et de la Suisse.

C Principales institutions contributrices

En Europe, de nombreuses institutions du Royaume-Uni se situent dans les premières places : l'Université de Londres, l'University College London et le King's College London.

Au 3^e rang européen, l'Institut Karolinska porte la contribution croissante de la Suède. Ensuite, plusieurs institutions allemandes : Helmholtz association ou le German Center for Neurodegenerative Diseases. Aux Pays-Bas, l'Université d'Amsterdam. À noter l'Université de Barcelone qui se place au 16^e rang européen.

En France, on retrouve en premier lieu l'AP-HP et les universités parisiennes, suivies par Lille et Toulouse puis Bordeaux et Montpellier.

D Réseaux de collaboration

Ces analyses ont pour objectif d'identifier les chercheurs les plus actifs dans un domaine de recherche et de cartographier les collaborations entre ces chercheurs. Plus un point est gros, plus le nombre de publications du chercheur est élevé et plus 2 points sont proches, plus ces chercheurs publient ensemble. 2 cartographies ont été réalisées.

1. Une cartographie réalisée au niveau européen, sur la base des publications 2017-2021 et classées parmi les 10 % les plus citées au niveau mondial.

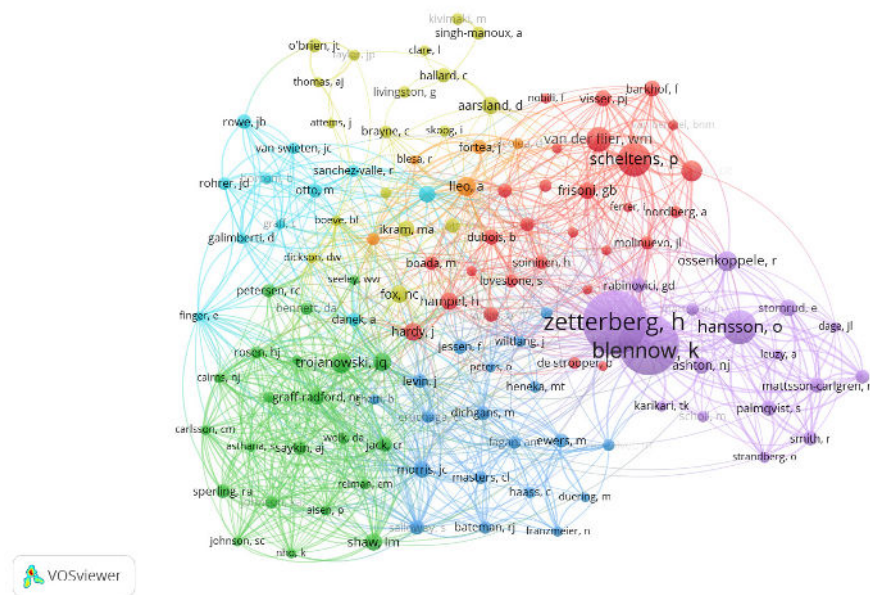


Figure 3 – Cartographie des chercheurs européens publiant dans le Top10%

Cette cartographie permet d'identifier les leaders européens et d'identifier de potentielles collaborations dans le cadre du montage d'un projet. Parmi les leaders européens, nous pouvons citer :

- **Henrik ZETTERBERG** et **Kaj BLENNOW** (Université de Göteborg, Suède)
- **Oskar HANSSON** (Université de Lund, Suède)
- **Philip SCHELTENS** (Université d'Amsterdam, Pays-Bas)
- En France, **Bruno DUBOIS** (AP-HP)

2. Une cartographie réalisée au niveau français, sur la base des publications 2017-2021 et pour lesquelles un auteur français est Corresponding Author.

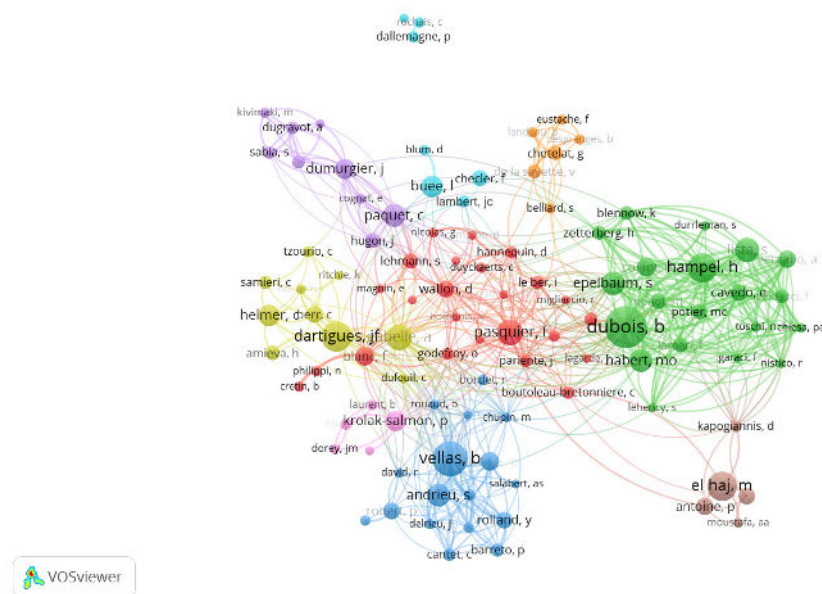


Figure 4 – Cartographie des chercheurs français (articles avec adresse française en Corresponding Author)

Cette cartographie permet d'identifier les équipes françaises publiant sur la thématique. Elle permet également de disposer d'information pour la recherche de collaborations. On retrouve sur cette carte les principaux experts de la recherche sur cette thématique :

- **Bruno DUBOIS**, **Stéphane EPELBAUM** et **Claire PAQUET** (Paris)
- **Bruno VELLAS** et **Sandrine ANDRIEU** (Toulouse)
- **Florence PASQUIER**, **Luc BUÉE** et **Jean-Charles LAMBERT** (Lille)
- **Jean-François DARTIGUES** et **Christophe TZOURIO** (Bordeaux)
- **Mohamad EL HAJ** (Nantes)

II Études cliniques

Cette partie s'appuie sur les données disponibles dans la base internationale ClinicalTrials.gov ainsi que la base française SIGREC. Elle vise à fournir des informations sur les études cliniques réalisées sur la thématique étudiée, en France mais également au niveau mondial.

E Études ouvertes au niveau mondial et en France

Le **Tableau 4** montre que 1 913 études cliniques ont ouvert entre 2012 et 2021 au niveau mondial. L'Europe a participé à 28 % des études versus 49 % pour les USA qui ont une forte croissance. La France se place au 2^e rang mondial, devant le Canada, le Royaume-Uni et l'Espagne.

Pays	2012-2021	P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
	Nb EC	Nb EC	Rang	Part (%)	Nb EC	Rang	Part (%)
World	1913	759			1154		
EU28	527	244		32.1	283		24.5
USA	936	331	1	43.6	605	1	52.4
France	206	113	2	14.9	93	3	8.1
Canada	195	95	3	12.5	100	2	8.7
UK	147	74	4	9.7	73	4	6.3
Spain	135	63	6	8.3	72	5	6.2
Germany	117	68	5	9.0	49	8	4.2
Australia	98	42	7	5.5	56	6	4.9
Italy	86	42	7	5.5	44	10	3.8
Taiwan	78	29	14	3.8	49	8	4.2
South Korea	74	41	9	5.4	33	12	2.9

Tableau 4 – Nombre d'essais cliniques ouverts au niveau mondial

Le **Tableau 5** fournit le détail des Promoteurs des 206 études ouvertes en France. On constate que 75 études sont à Promotion industrielle, 128 études étant promues par des institutions académiques (117 Promotions CHU, 3 Promotions CH et 8 Promotions par d'autres institutions).

Promoteurs études ouvertes en France	2012-2021	P3 : 2012-2016		P4 : 2017-2021	
	Nb EC	Nb EC	Part (%)	Nb EC	Part (%)
Études ouvertes en France	206	113		93	
Promotion Académique - France	128	66	58.4	62	66.7
<i>Promotion CHU</i>	117	62	54.9	55	59.1
<i>Promotion CH</i>	3	2	1.8	1	1.1
<i>Promotion Autres</i>	8	2	1.8	6	6.5
USA	3	2	1.8	1	1.1
Promotion Industrielle	75	45	39.8	30	32.3

Tableau 5 – Liste des Promoteurs associés aux études ouvertes en France

F Analyse des inclusions

La base de données SIGREC recense toutes les études interventionnelles promues par des Établissements de Santé, avec le nombre d'inclusions par année et par centre.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	49	13	12	50
2013	51	15	15	52
2014	53	14	12	54
2015	52	11	9	55
2016	48	7	7	52
2017	46	9	7	49
2018	37	9	10	43
2019	45	8	12	52
2020	36	5	9	40
2021	36	5	7	39
2012-2021	150	27	29	160

Tableau 6 – Nombre d'études actives par catégorie

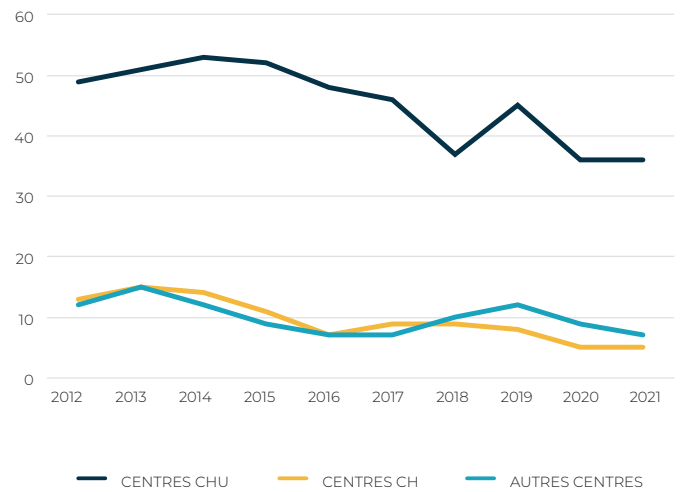


Figure 5 – Nombre d'études actives par catégorie

Le **Tableau 6** et la **Figure 5** montrent que le nombre d'études interventionnelles actives dans la thématique a légèrement diminué ces dernières années, notamment en ce qui concerne les études ouvertes en CHU.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	2565	149	127	2841
2013	2521	123	90	2734
2014	2300	131	25	2456
2015	3178	96	33	3307
2016	2224	137	13	2374
2017	2329	107	75	2511
2018	2890	129	502	3521
2019	2871	99	494	3464
2020	1467	56	65	1588
2021	2525	32	51	2608
2012-2021	24.870	1.059	1.475	27.404

Tableau 7 – Nombre d'inclusions par catégorie

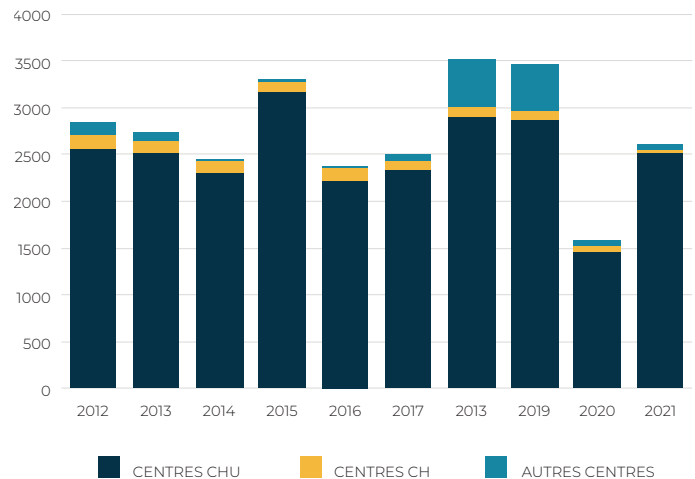


Figure 6 – Nombre d'inclusions par catégorie

Le **Tableau 7** et la **Figure 6** montrent que le nombre d'inclusions est relativement stable au cours du temps, (sauf en 2020) et que la quasi-totalité des inclusions est réalisée en CHU.

Retrouvez l'ensemble de l'étude Brain Health sur le **site du CNCR**

