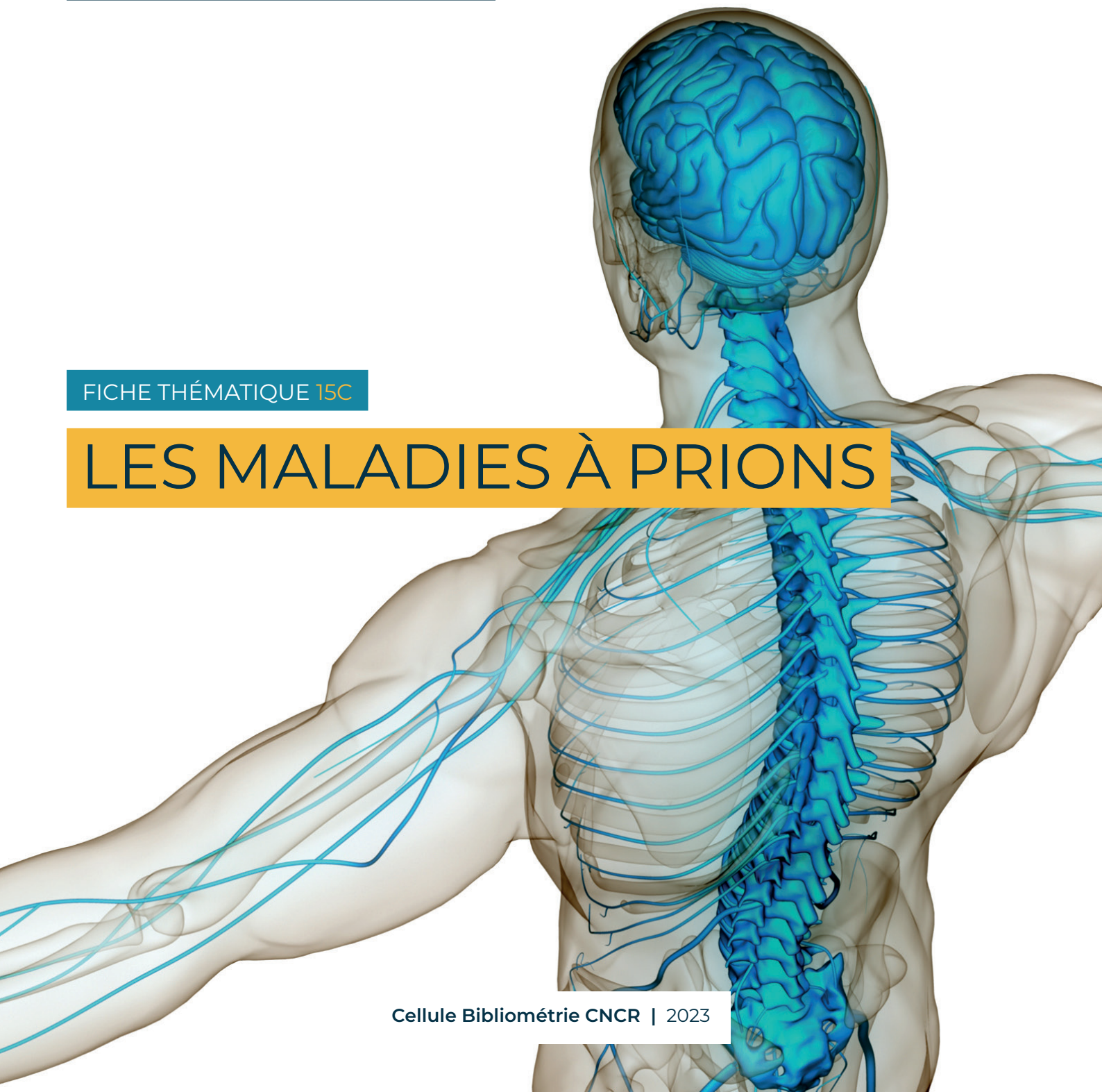


# Étude Brain Health

FICHE THÉMATIQUE 15C

## LES MALADIES À PRIONS



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

Les maladies à prions – encore appelées encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) – sont des maladies rares, caractérisées par une dégénérescence rapide et fatale du système nerveux central. La plus connue est la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MJC). Elles sont dues à l'accumulation dans le cerveau d'une protéine normalement exprimée mais mal conformée – la protéine prion – qui conduit à la formation d'agrégats délétères pour les neurones. Pour l'heure, aucun traitement ne permet de modifier le cours de ces maladies.

Les maladies à prions sont des pathologies rares qui se développent chez l'adulte. En France, 100 à 150 nouveaux diagnostics sont posés chaque année. Ces maladies se caractérisent par une démence à laquelle s'ajoutent différents signes neurologiques. Une fois les premiers symptômes apparus, ces maladies progressent rapidement, sans rémission, jusqu'au décès. Ces maladies peuvent être d'origine sporadique (la majorité), génétique (mutation de la protéine prion) ou transmissibles (iatrogène en particulier). La maladie existe chez les animaux et le passage chez l'humain (zoonose) a été montré pour la maladie de la vache folle (encéphalopathie spongiforme bovine). Les recherches ont été très actives au moment de la découverte de cette forme animale de maladie à prion en raison de son risque de transmission.

Les mécanismes de ces maladies liés au changement de conformation d'une protéine et à son agrégation sont un modèle pour de nombreuses autres pathologies neurodégénératives dont la maladie d'Alzheimer, de Parkinson, de Huntington ou encore la sclérose latérale amyotrophique.



### Expert ayant contribué à la fiche

**Sylvain LEHMANN** - Université de Montpellier, Institut de Neurosciences de Montpellier, Inserm, CHU de Montpellier



**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, 12 960 publications relatives à cette thématique, 492 en 2002 versus 624 en 2021, soit une augmentation de 27 % 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       | 12 960 | 492  | 567  | 613  | 615  | 740  | 764  | 708  | 774  | 694  | 760  | 715  | 644  | 615  | 599  | 599  | 586  | 596  | 560  | 695  | 624  |
| EU28        | 6 464  | 304  | 350  | 370  | 368  | 451  | 448  | 391  | 405  | 369  | 335  | 341  | 292  | 278  | 257  | 233  | 255  | 244  | 251  | 265  | 257  |
| USA         | 4 051  | 140  | 156  | 165  | 187  | 201  | 227  | 211  | 227  | 200  | 257  | 242  | 205  | 214  | 200  | 228  | 206  | 192  | 170  | 224  | 199  |
| UK          | 2 169  | 145  | 150  | 137  | 132  | 144  | 139  | 130  | 149  | 130  | 106  | 109  | 85   | 90   | 83   | 74   | 91   | 66   | 63   | 65   | 81   |
| France      | 1 298  | 73   | 64   | 85   | 75   | 86   | 110  | 79   | 69   | 71   | 67   | 61   | 40   | 63   | 52   | 49   | 46   | 39   | 61   | 54   | 54   |
| Germany     | 1 290  | 36   | 64   | 77   | 78   | 101  | 110  | 89   | 72   | 75   | 65   | 58   | 63   | 51   | 44   | 59   | 49   | 51   | 45   | 53   | 50   |
| Italy       | 1 141  | 26   | 47   | 49   | 51   | 68   | 60   | 62   | 86   | 65   | 60   | 72   | 64   | 43   | 54   | 48   | 48   | 47   | 69   | 69   | 53   |
| Japan       | 1 066  | 21   | 48   | 50   | 40   | 61   | 69   | 59   | 73   | 65   | 65   | 50   | 53   | 45   | 46   | 52   | 51   | 53   | 47   | 69   | 49   |
| Canada      | 779    | 19   | 11   | 18   | 16   | 24   | 30   | 31   | 46   | 31   | 66   | 65   | 58   | 54   | 44   | 50   | 32   | 49   | 32   | 51   | 52   |
| China       | 737    | 4    | 7    | 11   | 14   | 23   | 23   | 22   | 28   | 38   | 48   | 38   | 61   | 41   | 46   | 57   | 54   | 54   | 52   | 57   | 59   |
| Spain       | 712    | 9    | 8    | 20   | 32   | 46   | 37   | 33   | 32   | 36   | 30   | 39   | 40   | 33   | 33   | 34   | 46   | 45   | 47   | 60   | 52   |
| Switzerland | 494    | 26   | 33   | 28   | 34   | 35   | 31   | 42   | 29   | 23   | 27   | 26   | 24   | 18   | 18   | 20   | 20   | 10   | 15   | 14   | 21   |
| South Korea | 375    | 3    | 0    | 7    | 12   | 12   | 15   | 16   | 16   | 19   | 17   | 18   | 22   | 20   | 22   | 33   | 21   | 32   | 33   | 30   | 27   |
| Australia   | 339    | 12   | 17   | 11   | 11   | 10   | 14   | 24   | 22   | 20   | 19   | 19   | 12   | 16   | 19   | 21   | 12   | 15   | 22   | 27   | 16   |
| Brazil      | 305    | 10   | 10   | 12   | 12   | 16   | 11   | 12   | 11   | 15   | 18   | 15   | 17   | 16   | 24   | 18   | 15   | 17   | 18   | 17   | 21   |
| Netherlands | 237    | 9    | 13   | 13   | 10   | 19   | 18   | 11   | 14   | 21   | 14   | 19   | 8    | 11   | 9    | 10   | 9    | 6    | 9    | 8    | 6    |
| Poland      | 235    | 10   | 14   | 14   | 12   | 16   | 20   | 12   | 22   | 14   | 7    | 33   | 6    | 7    | 5    | 7    | 8    | 9    | 7    | 4    | 8    |
| Russia      | 210    | 4    | 3    | 3    | 3    | 10   | 9    | 7    | 6    | 10   | 7    | 7    | 7    | 14   | 11   | 13   | 22   | 15   | 15   | 24   | 20   |
| Sweden      | 207    | 4    | 5    | 7    | 11   | 10   | 6    | 10   | 10   | 11   | 7    | 16   | 12   | 20   | 6    | 9    | 5    | 11   | 11   | 21   | 15   |
| India       | 199    | 2    | 4    | 4    | 4    | 1    | 1    | 4    | 4    | 6    | 5    | 9    | 12   | 9    | 13   | 20   | 19   | 15   | 17   | 24   | 26   |
| Austria     | 189    | 18   | 7    | 12   | 10   | 11   | 10   | 10   | 9    | 9    | 8    | 15   | 8    | 3    | 8    | 9    | 9    | 9    | 5    | 13   | 6    |
| Belgium     | 172    | 6    | 8    | 12   | 13   | 7    | 11   | 8    | 10   | 9    | 6    | 8    | 10   | 8    | 8    | 7    | 6    | 12   | 9    | 5    | 9    |

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

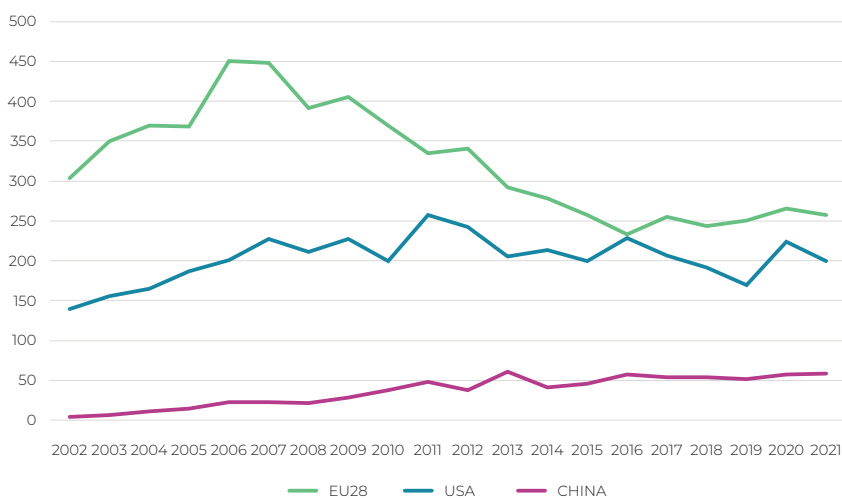


Figure 1 – Évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine

La **Figure 1** montre l'évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine. La production des USA est relativement stable sur les 20 dernières années, contrairement à celle de l'Europe qui a fortement baissé depuis 2007. La production de la Chine croît très lentement et reste très inférieure à celle de l'Europe et des USA qui sont très proches ces 5 dernières années. Avec 59 publications en 2021, la Chine se classe au troisième rang mondial.

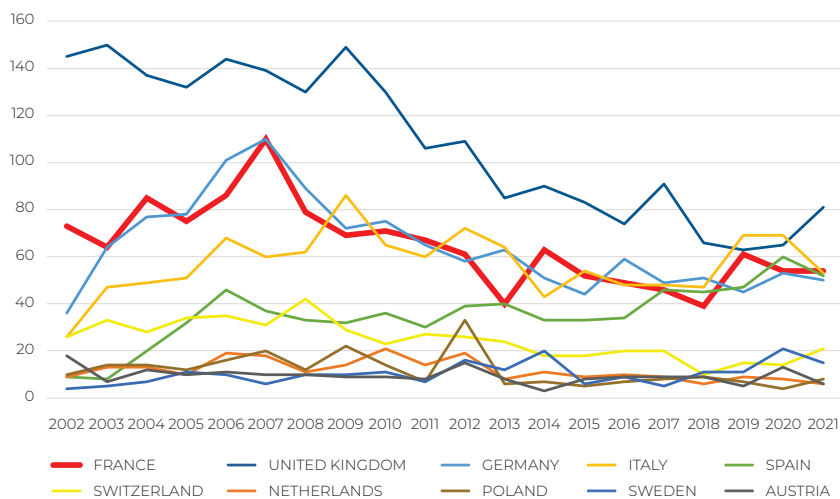


Figure 2 – Contributions des pays européens

| 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       | 12 960          | 3 027          |      |      | 3 700          |      |      | 3 172          |      |      | 3 061          |      |      | 1.0             |
| EU28        | 6 464           | 1 843          | 60.9 |      | 1 948          | 52.6 |      | 1 401          | 44.2 |      | 1 272          | 41.6 |      | 0.7             |
| USA         | 4 051           | 849            | 28.0 | 1    | 1122           | 30.3 | 1    | 1089           | 34.3 | 1    | 991            | 32.4 | 1    | 1.2             |
| UK          | 2 169           | 708            | 23.4 | 2    | 654            | 17.7 | 2    | 441            | 13.9 | 2    | 366            | 12.0 | 2    | 0.5             |
| France      | 1 298           | 383            | 12.7 | 3    | 396            | 10.7 | 4    | 265            | 8.4  | 6    | 254            | 8.3  | 6    | 0.7             |
| Germany     | 1 290           | 356            | 11.8 | 4    | 411            | 11.1 | 3    | 275            | 8.7  | 4    | 248            | 8.1  | 8    | 0.7             |
| Italy       | 1 141           | 241            | 8.0  | 5    | 333            | 9.0  | 5    | 281            | 8.9  | 3    | 286            | 9.3  | 3    | 1.2             |
| Japan       | 1 066           | 220            | 7.3  | 6    | 331            | 8.9  | 6    | 246            | 7.8  | 7    | 269            | 8.8  | 5    | 1.2             |
| Canada      | 779             | 88             | 2.9  | 9    | 204            | 5.5  | 7    | 271            | 8.5  | 5    | 216            | 7.1  | 9    | 2.5             |
| China       | 737             | 59             | 1.9  | 14   | 159            | 4.3  | 9    | 243            | 7.7  | 8    | 276            | 9.0  | 4    | 4.7             |
| Spain       | 712             | 115            | 3.8  | 8    | 168            | 4.5  | 8    | 179            | 5.6  | 9    | 250            | 8.2  | 7    | 2.2             |
| Switzerland | 494             | 156            | 5.2  | 7    | 152            | 4.1  | 10   | 106            | 3.3  | 11   | 80             | 2.6  | 15   | 0.5             |
| South Korea | 375             | 34             | 1.1  | 18   | 83             | 2.2  | 12   | 115            | 3.6  | 10   | 143            | 4.7  | 10   | 4.2             |
| Australia   | 339             | 61             | 2.0  | 12   | 99             | 2.7  | 11   | 87             | 2.7  | 13   | 92             | 3.0  | 13   | 1.5             |
| Brazil      | 305             | 60             | 2.0  | 13   | 67             | 1.8  | 15   | 90             | 2.8  | 12   | 88             | 2.9  | 14   | 1.5             |
| Netherlands | 237             | 64             | 2.1  | 11   | 78             | 2.1  | 13   | 57             | 1.8  | 17   | 38             | 1.2  | 20   | 0.6             |
| Poland      | 235             | 66             | 2.2  | 10   | 75             | 2.0  | 14   | 58             | 1.8  | 16   | 36             | 1.2  | 21   | 0.5             |
| Russia      | 210             | 23             | 0.8  | 22   | 39             | 1.1  | 20   | 52             | 1.6  | 18   | 96             | 3.1  | 12   | 4.2             |
| Sweden      | 207             | 37             | 1.2  | 17   | 44             | 1.2  | 17   | 63             | 2.0  | 14   | 63             | 2.1  | 16   | 1.7             |
| India       | 199             | 15             | 0.5  | 26   | 20             | 0.5  | 27   | 63             | 2.0  | 14   | 101            | 3.3  | 11   | 6.7             |
| Austria     | 189             | 58             | 1.9  | 15   | 46             | 1.2  | 16   | 43             | 1.4  | 19   | 42             | 1.4  | 18   | 0.7             |
| Belgium     | 172             | 46             | 1.5  | 16   | 44             | 1.2  | 17   | 41             | 1.3  | 20   | 41             | 1.3  | 19   | 0.9             |

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

En 20 ans, la France est passée du 3<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> rang mondial avec une part mondiale qui passe de 12.7 % à 8.3 %. Son nombre de publications a baissé d'un facteur 0.7, baisse plus importante que la progression mondiale (1.0) et identique à la progression européenne (0.7) ou celle de l'Allemagne. En Europe, forte baisse du Royaume-Uni (0.5) mais forte progression de l'Espagne (2.2) et de l'Italie (1.2).

## 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       | 12 960 | 0.93           | 0.76  | 9.9    | 0.77           | 0.54  | 7.0    | 0.88           | 1.13  | 8.6    | 0.87           | 0.98  | 9.0    |
| EU28        | 6 464  | 0.91           | 0.71  | 9.1    | 0.76           | 0.41  | 7.0    | 1.03           | 2.07  | 11.3   | 1.01           | 1.26  | 11.9   |
| USA         | 4 051  | 1.20           | 1.41  | 15.0   | 1.07           | 0.89  | 12.4   | 1.18           | 1.93  | 13.1   | 1.19           | 2.02  | 15.0   |
| UK          | 2 169  | 1.12           | 0.99  | 14.0   | 0.92           | 0.46  | 9.2    | 1.36           | 3.85  | 13.8   | 1.16           | 1.64  | 16.1   |
| France      | 1 298  | 0.89           | 0.78  | 8.4    | 0.79           | 0.51  | 6.6    | 1.01           | 1.89  | 10.9   | 1.00           | 1.18  | 11.0   |
| Germany     | 1 290  | 0.99           | 0.84  | 9.3    | 0.96           | 0.73  | 9.7    | 1.22           | 2.55  | 16.7   | 1.54           | 2.82  | 20.2   |
| Italy       | 1 141  | 1.07           | 0.41  | 10.4   | 0.91           | 1.20  | 7.8    | 0.98           | 1.78  | 11.7   | 1.16           | 1.40  | 16.8   |
| Japan       | 1 066  | 0.66           | 0.45  | 2.7    | 0.53           | 0.60  | 3.0    | 0.76           | 1.22  | 6.5    | 0.72           | 0.37  | 8.2    |
| Canada      | 779    | 1.14           | 0.00  | 15.9   | 0.83           | 0.49  | 8.3    | 0.97           | 0.74  | 10.0   | 1.01           | 1.85  | 11.6   |
| China       | 737    | 0.52           | 0.00  | 1.7    | 0.50           | 0.63  | 1.9    | 0.50           | 0.00  | 1.6    | 0.73           | 0.72  | 6.5    |
| Spain       | 712    | 0.92           | 0.87  | 10.4   | 0.98           | 1.19  | 7.7    | 0.94           | 1.12  | 8.9    | 0.92           | 0.80  | 8.8    |
| Switzerland | 494    | 1.23           | 0.00  | 17.3   | 1.24           | 1.32  | 14.5   | 1.42           | 1.89  | 20.8   | 1.12           | 1.25  | 16.3   |
| South Korea | 375    | 0.69           | 0.00  | 5.9    | 0.54           | 0.00  | 2.4    | 0.69           | 0.00  | 6.1    | 1.02           | 1.40  | 6.3    |
| Australia   | 339    | 0.85           | 0.00  | 9.8    | 1.10           | 4.04  | 12.1   | 1.92           | 5.75  | 24.1   | 1.36           | 4.35  | 20.7   |
| Brazil      | 305    | 0.78           | 0.00  | 6.7    | 0.70           | 0.00  | 4.5    | 0.76           | 1.11  | 5.6    | 0.64           | 0.00  | 8.0    |
| Netherlands | 237    | 1.24           | 0.00  | 18.8   | 1.54           | 2.56  | 15.4   | 1.33           | 5.26  | 12.3   | 0.89           | 0.00  | 13.2   |
| Poland      | 235    | 0.82           | 1.52  | 12.1   | 0.59           | 1.33  | 8.0    | 0.70           | 3.45  | 12.1   | 0.67           | 0.00  | 8.3    |
| Russia      | 210    | 0.72           | 0.00  | 4.3    | 0.35           | 0.00  | 0.0    | 0.56           | 0.00  | 3.8    | 0.63           | 0.00  | 5.2    |
| Sweden      | 207    | 0.83           | 0.00  | 8.1    | 1.96           | 2.27  | 18.2   | 1.56           | 3.17  | 20.6   | 1.73           | 1.59  | 30.2   |
| India       | 199    | 0.42           | 0.00  | 6.7    | 0.58           | 0.00  | 0.0    | 0.60           | 0.00  | 0.0    | 0.67           | 1.98  | 5.9    |
| Austria     | 189    | 1.01           | 0.00  | 13.8   | 0.98           | 2.17  | 13.0   | 1.06           | 4.65  | 11.6   | 1.93           | 4.76  | 19.0   |
| Belgium     | 172    | 0.76           | 0.00  | 6.5    | 1.01           | 2.27  | 9.1    | 1.07           | 0.00  | 14.6   | 1.32           | 0.00  | 22.0   |

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

Globalement, la France affiche des indicateurs d'impact proches des valeurs européennes et légèrement supérieures aux valeurs mondiales. À noter la bonne performance de l'Allemagne, la Suède ou l'Autriche. De même, nous pouvons identifier des pays ayant des indicateurs bas tels que l'Inde, le Brésil, la Chine ou le Japon.

## C Principales institutions contributrices

En Europe, parmi les institutions ayant les plus fortes contributions, l'Université d'Édimbourg figure en première place, suivie de l'Université de Londres. Arrivent ensuite l'Université Paris-Saclay, l'Université Paris Cité et Paris Sorbonne dans les 10 premières institutions européennes. On relève également les universités de Göttingen et de Munich en Allemagne. Sont également présentes l'Université de Barcelone en Espagne ainsi que l'Université de Bologne en Italie.

En France, on retrouve l'AP-HP et les universités parisiennes, suivies par les universités de Toulouse et de Montpellier. À noter la forte contribution de l'INRAE et du CEA.



## 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.

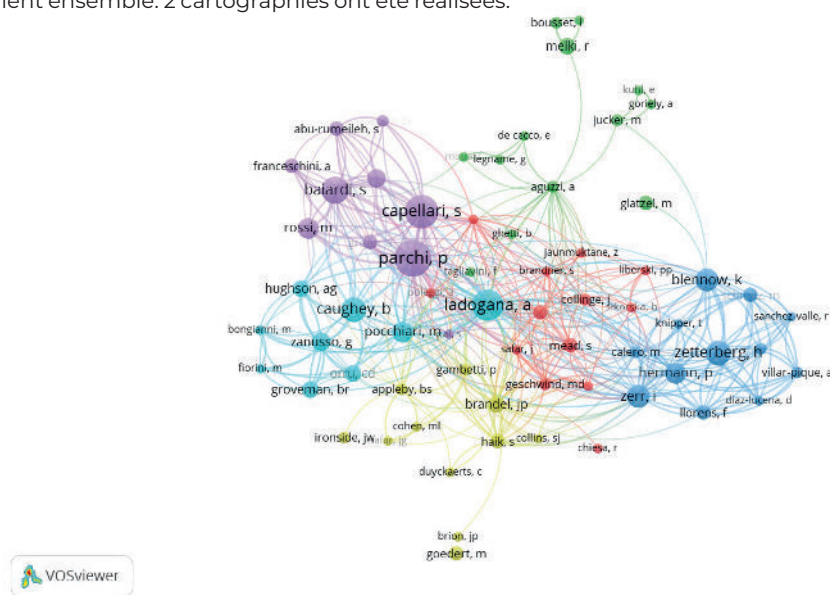


Figure 3 – Cartographie des chercheurs européens publiant dans le Top10%

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 :

- **Piero PARCHI, Sabina CAPELLARI et Simone BAIARDI** (Université de Bologne, Italie)
  - **Anna LADOGANA** (Istituto Superiore di Sanità à Rome, Italie)
  - **Henrik ZETTERBERG** (University College London et Université de Göteborg, Suède)
  - **Kaj BLENNOW** (Université de Göteborg, Suède)
  - **Inga ZERR** (Université de Göttingen, Allemagne)
  - En France, **Jean-Philippe BRANDEL et Stéphane HAIK** (Sorbonne Université, CNRS UMR 7225, INSERM U1127, Paris Brain Institute et AP-HP)
- Forte collaboration avec **Byron CAUGHEY** aux États-Unis.

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

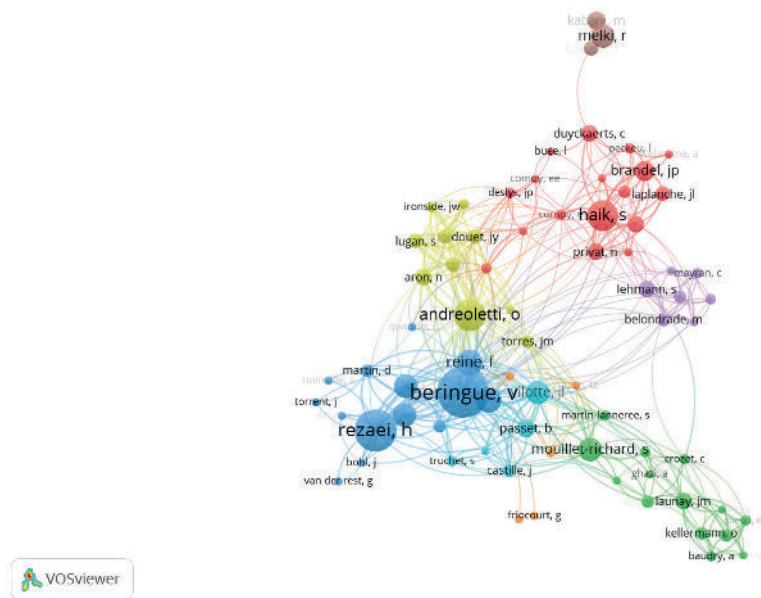


Figure 4 – Cartographie des chercheurs français (articles avec adresse française en Corresponding Author)

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 :

- **Vincent BÉRINGUE et Human REZAEI** (Paris)
- **Olivier ANDRÉOLETTI** (Toulouse)
- **Stéphane HAIK et Jean-Philippe BRANDEL** (Paris)
- **Sylvain LEHMANN et Maxime BÉLONDRADE** (Montpellier)
- **Sophie MOUILLET-RICHARD** (Paris)

## 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.

Cette thématique étant très fondamentale, nous n'avons retrouvé, dans la base ClinicalTrials, que 13 études au niveau mondial sur les 10 dernières années, ce qui ne permet pas une analyse des données.

Retrouvez l'ensemble  
de l'étude Brain Health  
sur le [site du CNCR](#)

