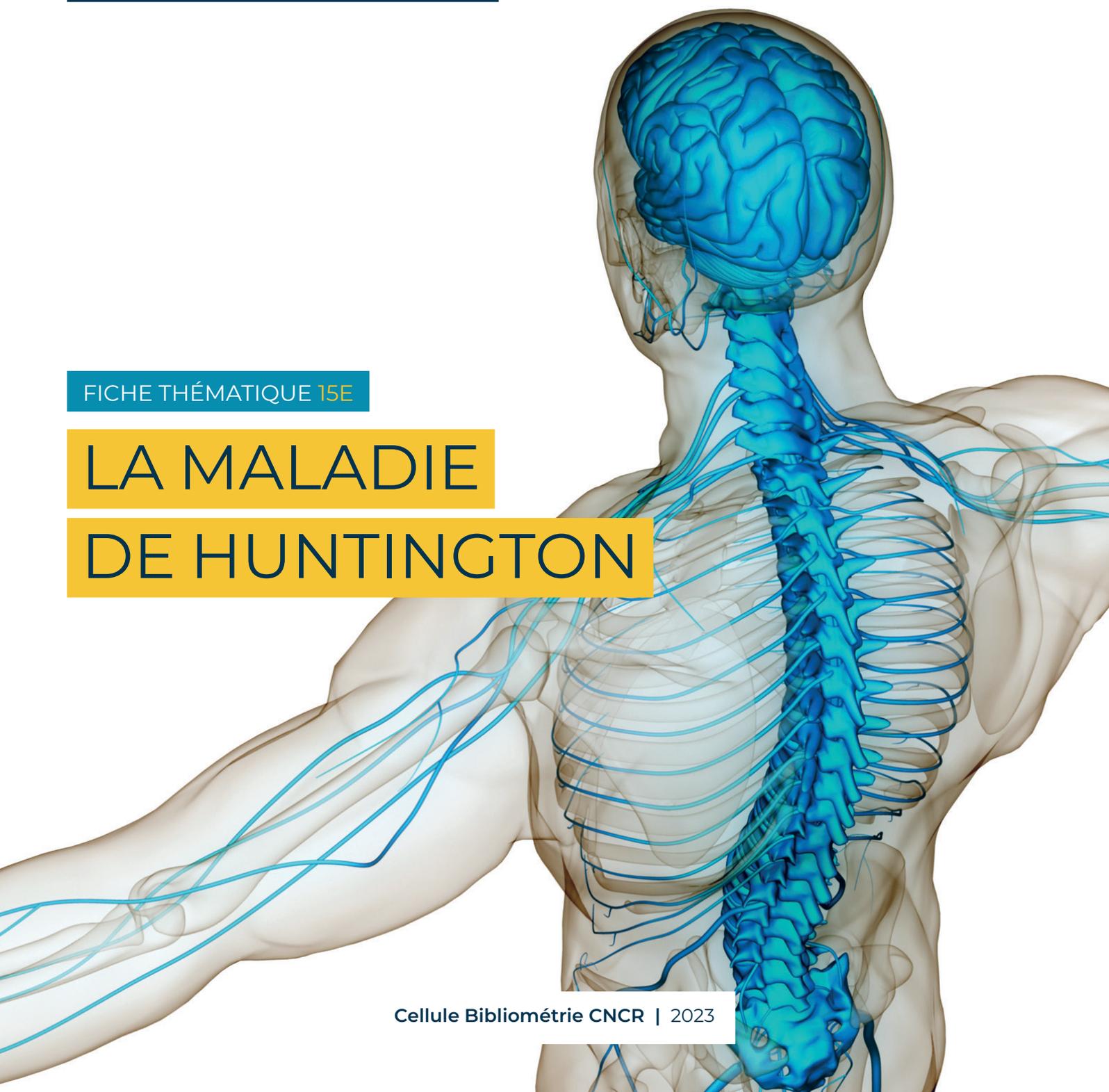


Étude Brain Health

FICHE THÉMATIQUE 15E

LA MALADIE DE HUNTINGTON



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 de Huntington, anciennement appelée chorée de Huntington, est une maladie neurodégénérative héréditaire qui touche le cerveau, tout particulièrement les noyaux gris centraux. La maladie détruit les cellules nerveuses (neurones) dans certaines parties du cerveau ; il en résulte une baisse des taux de neurotransmetteurs, ces substances responsables de la transmission des signaux dans le cerveau. La maladie de Huntington est caractérisée par des mouvements involontaires, une perte des capacités mentales et des changements touchant la personnalité ou le comportement.

Cette maladie génétique est due à la mutation du gène codant pour une protéine nommée huntingtine. Habituellement, ce gène comprend une séquence constituée de moins de 35 répétitions d'un triplet de nucléotides (CAG), qui code pour l'acide aminé glutamine. Mais dans la maladie de Huntington, on observe une augmentation des répétitions de ce triplet. Schématiquement, plus le nombre de répétitions est important, et plus le début de la maladie est précoce.

La maladie débute habituellement entre 30 et 50 ans, avec des extrêmes de 1 à 80 ans. Moins de 10 % des cas débudent avant l'âge de 20 ans. Ces formes juvéniles de la maladie sont liées à un nombre particulièrement élevé de répétitions du triplet, qui dépasse alors souvent 55 copies et peut atteindre plus de 100.

La prévalence de la maladie de Huntington est d'environ 5 cas pour 100 000 individus. En France, elle concerne 18 000 personnes : environ 6 000 ont des symptômes et deux fois plus sont porteuses de la mutation génétique qui cause la maladie mais asymptomatiques. Hommes et femmes sont touchés avec la même fréquence.

Le traitement de la maladie est actuellement uniquement symptomatique, c'est-à-dire qu'on ne sait qu'en atténuer les symptômes sans pouvoir ralentir ou stopper son évolution. La prise en charge est lourde et très exigeante en ressources humaines. De gros espoirs sont actuellement placés dans la thérapie génique pour ralentir ou stopper la maladie.



Expert ayant contribué à la fiche

Clémence Simonin - Université de Lille, Inserm, CHU Lille, U1172 -LiNCog-Lille Neuroscience & Cognition, Lille



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, 9 911 publications relatives à cette thématique, 281 en 2002 versus 718 en 2021, soit une multiplication par 2.6 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	9 911	281	322	339	346	399	416	444	421	494	502	573	542	535	533	554	543	647	618	684	718
EU28	4 468	128	141	140	144	187	191	205	181	213	237	248	256	234	258	263	256	296	263	304	323
USA	4 057	129	140	149	146	167	179	170	176	214	221	258	213	209	215	218	206	246	272	265	264
UK	1 417	40	58	39	48	56	65	60	66	57	66	85	88	78	76	91	74	95	80	87	108
Germany	995	22	19	34	25	39	36	42	37	39	55	50	70	56	70	61	53	74	69	64	80
Canada	779	18	27	30	34	40	31	41	27	33	49	45	50	42	36	50	48	51	47	43	37
Italy	741	16	31	20	23	35	37	38	30	34	40	39	49	33	38	36	44	38	44	58	58
France	643	30	20	24	17	27	25	32	22	24	42	40	43	34	40	47	40	40	31	32	33
Australia	520	8	10	18	20	19	20	13	19	25	25	30	39	38	31	32	25	43	29	40	36
Spain	473	9	12	14	13	15	15	19	19	23	24	29	32	17	20	37	30	34	37	38	36
Netherlands	459	13	7	8	11	18	14	17	14	23	24	28	38	31	27	24	34	45	38	17	28
China	401	0	2	3	7	6	5	5	12	12	13	23	17	28	28	27	33	38	39	46	57
India	386	1	7	2	5	9	8	16	17	13	19	14	21	32	29	26	26	38	25	33	45
Japan	374	11	24	19	21	17	17	24	25	20	17	24	15	17	13	19	14	24	12	17	24
Switzerland	284	5	6	6	6	10	12	6	14	17	16	25	16	17	15	17	18	20	18	16	24
Brazil	253	6	6	10	10	9	8	10	8	11	7	12	14	11	18	15	14	19	18	26	21
Sweden	238	7	5	4	11	6	16	11	8	13	11	10	15	9	13	17	14	26	10	15	17
South Korea	219	5	5	3	6	6	6	10	7	7	9	15	18	14	9	8	15	14	13	18	31
Portugal	196	3	3	1	4	6	3	7	7	8	8	16	4	7	19	14	21	20	13	12	20
Poland	160	1	1	2	3	4	2	5	2	1	7	11	12	6	11	13	15	12	14	17	21
Taiwan	144	3	1	6	4	1	3	5	5	8	13	4	8	7	21	8	11	10	11	5	10
Israel	124	4	4	8	2	2	2	2	4	6	4	8	8	3	6	10	8	4	12	13	14

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

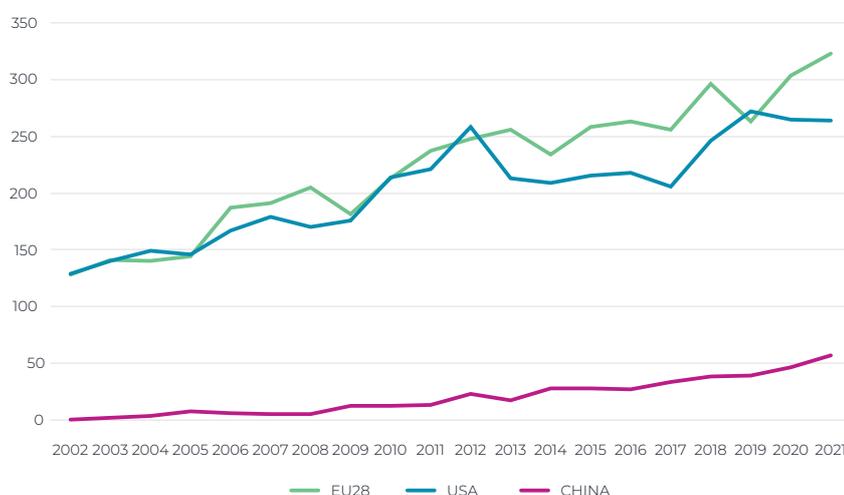
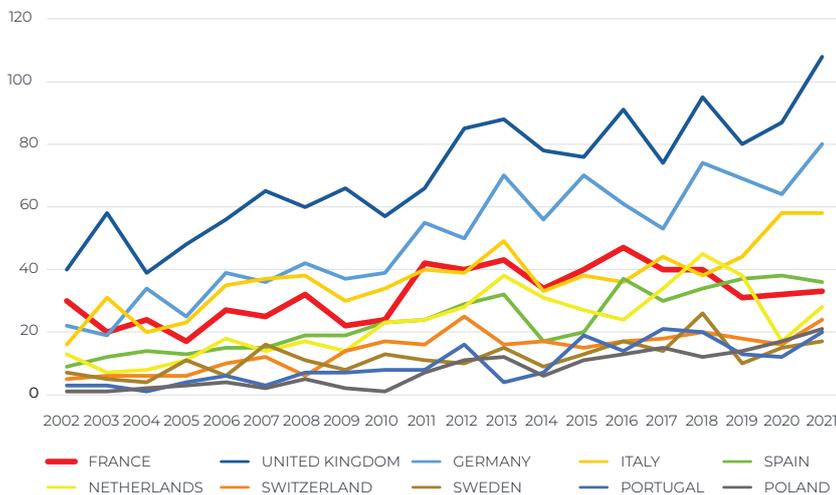


Figure 1 – Évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine

La **Figure 1** montre l'évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine. Les productions respectives de l'Europe et des USA sont comparables même si celle de l'Europe se détache un peu depuis 2012. En 20 ans, la Chine est passée de 0 à 57 publications, mais avec une production restant pour l'instant très en deçà de celles des USA ou de l'Europe. Elle se classe néanmoins au 5^e rang mondial à ce jour.



La **Figure 2** fournit l'évolution de la production scientifique des 10 pays européens les plus contributeurs. En tête de liste, le Royaume-Uni et l'Allemagne. Ensuite l'Italie et l'Espagne qui se sont détachés de la France. Enfin, les Pays-Bas, la Suisse, la Suède, le Portugal et la Pologne. Avec 33 publications en 2021, la France se place au 5^e rang européen et au 10^e rang mondial. À noter un nombre de publications annuel qui n'augmente plus depuis 2011.

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										
World	9 911	1 687			2 277			2 737			3 210			1.9
EU28	4 468	740	43.9		1 027	45.1		1 259	46.0		1 442	44.9		1.9
USA	4 057	731	43.3	1	960	42.2	1	1113	40.7	1	1253	39.0	1	1.7
UK	1 417	241	14.3	2	314	13.8	2	418	15.3	2	444	13.8	2	1.8
Germany	995	139	8.2	4	209	9.2	3	307	11.2	3	340	10.6	3	2.4
Canada	779	149	8.8	3	181	7.9	4	223	8.1	4	226	7.0	5	1.5
Italy	741	125	7.4	5	179	7.9	5	195	7.1	6	242	7.5	4	1.9
France	643	118	7.0	6	145	6.4	6	204	7.5	5	176	5.5	7	1.5
Australia	520	75	4.4	8	102	4.5	8	170	6.2	7	173	5.4	9	2.3
Spain	473	63	3.7	9	100	4.4	9	135	4.9	9	175	5.5	8	2.8
Netherlands	459	57	3.4	10	92	4.0	10	148	5.4	8	162	5.0	11	2.8
China	401	18	1.1	20	47	2.1	14	123	4.5	10	213	6.6	6	11.8
India	386	24	1.4	17	73	3.2	11	122	4.5	11	167	5.2	10	7.0
Japan	374	92	5.5	7	103	4.5	7	88	3.2	13	91	2.8	14	1.0
Switzerland	284	33	2.0	12	65	2.9	12	90	3.3	12	96	3.0	13	2.9
Brazil	253	41	2.4	11	44	1.9	15	70	2.6	14	98	3.1	12	2.4
Sweden	238	33	2.0	12	59	2.6	13	64	2.3	15	82	2.6	17	2.5
South Korea	219	25	1.5	16	39	1.7	16	64	2.3	15	91	2.8	14	3.6
Portugal	196	17	1.0	23	33	1.4	19	60	2.2	17	86	2.7	16	5.1
Poland	160	11	0.7	26	17	0.7	25	53	1.9	18	79	2.5	18	7.2
Taiwan	144	15	0.9	25	34	1.5	18	48	1.8	19	47	1.5	21	3.1
Israel	124	20	1.2	18	18	0.8	24	35	1.3	20	51	1.6	20	2.6

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

En 20 ans, la France est passée du 6^e au 7^e rang mondial avec une part qui passe de 7 % à 5.5 %. Son nombre de publications a augmenté d'un facteur 1.5, augmentation plus faible que la progression mondiale (1.9) et européenne (1.9). En Europe, forte progression de la Pologne (7.2), du Portugal (5.1), de la Suisse (2.9), des Pays-Bas et de l'Espagne (2.8).

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%									
World	9 911	1.23	1.72	15.2	1.19	1.10	15.0	1.13	0.95	13.8	0.94	0.56	9.0
EU28	4 468	1.16	1.22	14.2	1.27	1.17	15.6	1.18	1.03	14.5	1.04	0.69	10.6
USA	4 057	1.61	3.28	22.3	1.50	2.08	21.6	1.46	1.80	20.4	1.12	1.12	11.8
UK	1 417	1.60	2.49	22.8	1.69	2.87	22.9	1.54	2.39	20.8	1.31	1.35	16.0
Germany	995	1.39	2.88	17.3	1.20	0.96	12.4	1.40	1.95	17.9	1.05	0.29	9.4
Canada	779	1.70	4.03	22.8	1.76	3.87	26.0	1.67	2.24	22.4	1.39	1.33	19.9
Italy	741	1.09	1.60	12.0	1.14	0.56	14.5	1.11	0.00	14.9	0.98	0.00	9.1
France	643	1.21	0.85	15.3	1.59	2.07	22.8	1.41	2.45	17.6	1.24	2.27	13.1
Australia	520	0.96	0.00	14.7	1.56	2.94	20.6	1.55	2.94	21.2	1.03	1.16	12.7
Spain	473	1.10	1.59	7.9	1.20	0.00	13.0	1.40	1.48	21.5	0.99	0.00	8.0
Netherlands	459	0.83	0.00	7.0	1.55	2.17	17.4	1.57	3.38	19.6	1.16	1.23	14.8
China	401	0.53	0.00	0.0	0.71	0.00	6.4	0.97	0.00	13.0	0.86	0.94	6.1
India	386	0.51	0.00	8.3	0.86	0.00	11.0	1.09	0.00	13.9	0.77	0.00	4.8
Japan	374	1.13	2.17	14.1	0.74	0.00	4.9	0.63	0.00	3.4	0.69	0.00	4.4
Switzerland	284	1.28	3.03	12.1	1.48	0.00	21.5	1.69	2.22	26.7	1.38	1.04	11.5
Brazil	253	0.70	0.00	4.9	0.60	0.00	6.8	0.58	0.00	4.3	0.86	0.00	12.2
Sweden	238	1.26	0.00	15.2	1.59	1.69	20.3	1.54	1.56	18.8	1.44	2.44	18.3
South Korea	219	0.81	0.00	4.0	0.79	0.00	7.7	1.11	0.00	17.2	0.89	0.00	9.9
Portugal	196	1.13	0.00	17.6	1.14	0.00	12.1	1.11	0.00	13.3	1.14	1.16	11.6
Poland	160	0.48	0.00	0.0	1.37	0.00	17.6	0.83	0.00	5.7	0.91	0.00	5.1
Taiwan	144	0.70	0.00	6.7	0.90	0.00	5.9	0.98	0.00	12.5	1.03	2.13	10.6
Israel	124	0.85	0.00	0.0	1.11	0.00	11.1	1.64	5.71	25.7	1.17	0.00	11.8

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

Sur les 15 dernières années, la France affiche des indicateurs d'impact plus élevés qu'au niveau mondial ou européen. Indicateurs proches de ceux du Royaume-Uni ou du Canada. À noter la bonne performance de plusieurs pays européens, notamment l'Italie, le Royaume-Uni ou la Suède, ainsi que de la Suisse.

C Principales institutions contributrices

En Europe, parmi les premières institutions, plusieurs se trouvent au Royaume-Uni : l'Université de Londres, l'University College London et l'Université de Cambridge. Dans les 5 premiers rangs, on retrouve également l'Université de Leiden aux Pays-Bas. Ensuite, plusieurs institutions allemandes : l'Université d'Ulm, Helmholtz Association ou l'Université de Tubingen. Bon positionnement de l'AP-HP (6^e rang européen) et de l'Université de Barcelone.

En France, on retrouve l'AP-HP et les universités parisiennes, suivies par Bordeaux, Strasbourg et Lille. À noter la très forte contribution du CNRS et de l'INSERM, mais également celle 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.

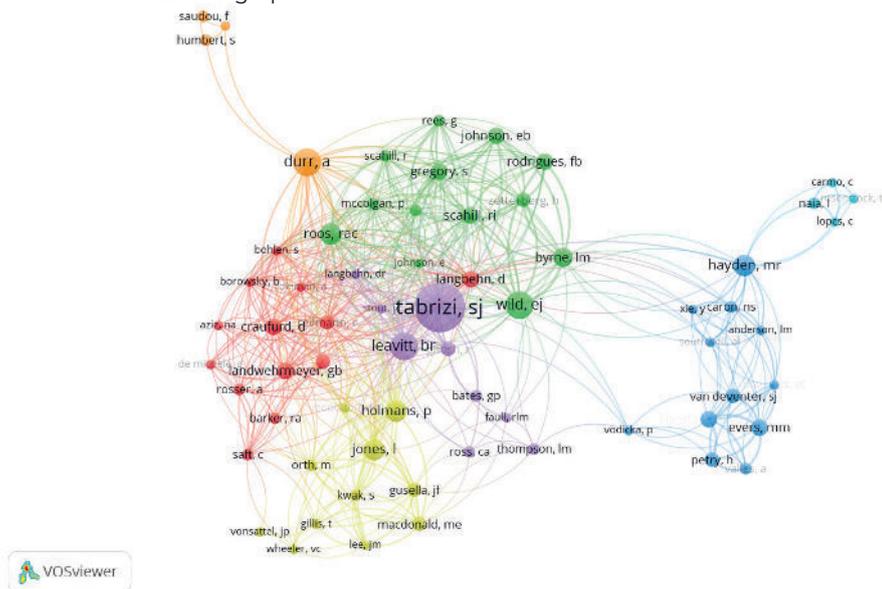


Figure 3 – Cartographie des chercheurs européens publiant dans le Top10%

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 :

- Sarah J TABRIZI et Edward J WILD (University College London, Royaume-Uni)
- Alexandra DURR (Sorbonne Université, ICM, AP-HP, Inserm, CNRS, Paris)
- Frédéric SAUDO et Sandrine HUMBERT (Univ. Grenoble Alpes, Inserm U1216, CHU Grenoble Alpes)
- Peter HOLMANS (Université de Cardiff, Royaume-Uni)
- Lee JONES (Leicester, Royaume-Uni)
- Raymund A C ROOS (Université de Leyde, Pays-Bas)
- David CRAUFURD (Université de Manchester, Royaume-Uni)
- Georg Bernhard LANDWEHRMEYER (Université d'Ulm, Allemagne)

À noter la forte collaboration avec le Canada (Blair R LEAVITT et Michael R HAYDEN, University of British Columbia, Vancouver).

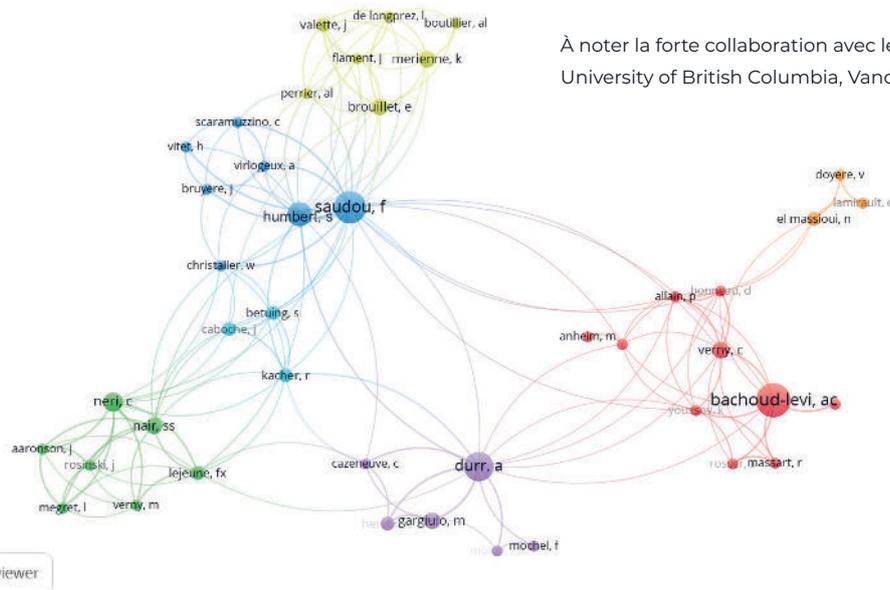


Figure 4 – Cartographie des chercheurs français (articles avec adresse française en Corresponding Author)

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 :

- Anne-Catherine BACHOUD-LÉVI (Paris)
- Frédéric SAUDO et Sandrine HUMBERT (Grenoble)
- Alexandra DURR (Paris)
- Christian NERI (Paris)
- Emmanuel BROUILLET (Paris)
- Satish Sasidharan NAIR (Paris)

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

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 qu'au niveau mondial, 100 études cliniques ont ouvert entre 2012 et 2021, avec une baisse en deuxième période. L'Europe participe à 53 % des études versus 41 % pour les USA. La France passe du second au quatrième rang mondial derrière le Royaume-Uni et l'Allemagne, qui augmentent leur rang et leur part entre les 2 périodes.

Pays	2012-2021	P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
	Nb EC	Nb EC	Rang	Part (%)	Nb EC	Rang	Part (%)
World	100	45			55		
EU28	53	26		57.8	27		49.1
USA	41	16	1	35.6	25	1	45.5
France	27	14	2	31.1	13	4	23.6
Canada	24	11	3	24.4	13	4	23.6
Germany	23	9	4	20.0	14	3	25.5
UK	23	8	5	17.8	15	2	27.3
Spain	12	3	9	6.7	9	6	16.4
Poland	12	4	8	8.9	8	7	14.5
Australia	11	5	7	11.1	6	8	10.9
Netherlands	10	6	6	13.3	4	11	7.3
Denmark	9	3	9	6.7	6	8	10.9

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

Le **Tableau 5** fournit le détail des Promoteurs des 82 études ouvertes en France. On observe 36 études à Promotion industrielle, 45 études étant promues par des institutions académiques (40 Promotions CHU et 5 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	27	14		13	
Promotion Académique - France	15	10	71.4	5	38.5
<i>Promotion CHU</i>	11	7	50.0	4	30.8
<i>Promotion Autres</i>	4	3	21.4	1	7.7
Germany	1	1	7.1	0	0.0
Promotion Industrielle	11	3	21.4	8	61.5

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	4	0	0	4
2013	4	0	0	4
2014	5	0	0	5
2015	9	0	1	9
2016	9	0	1	9
2017	9	1	1	9
2018	7	1	0	7
2019	6	1	0	6
2020	7	1	0	7
2021	8	0	0	8
2012-2021	20	1	1	20

Tableau 6 – Nombre d'études actives par catégorie

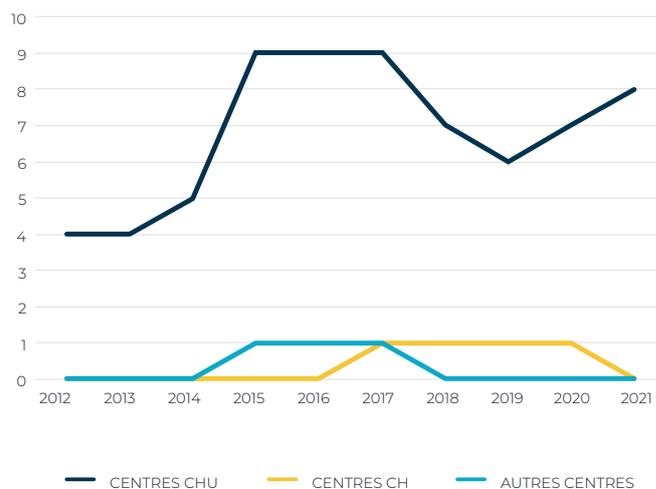


Figure 5 – Nombre d'études actives par catégorie

Le **Tableau 6** et la **Figure 5** montrent que le nombre d'études actives dans la thématique est relativement stable ces dernières années, avec environ 7 études actives par an.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	78	0	0	78
2013	67	0	0	67
2014	69	0	0	69
2015	128	0	17	145
2016	120	0	6	126
2017	132	3	0	135
2018	132	1	0	133
2019	138	0	0	138
2020	101	0	0	101
2021	179	0	0	179
2012-2021	1144	4	23	1171

Tableau 7 – Nombre d'inclusions par catégorie

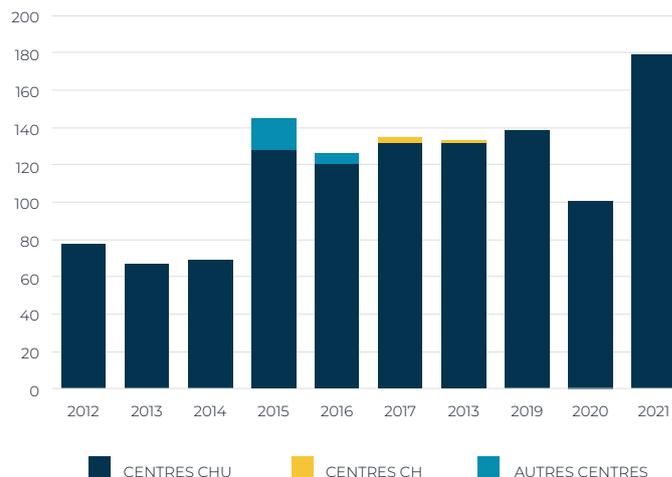


Figure 6 – Nombre d'inclusions par catégorie

Le **Tableau 7** et la **Figure 6** montrent que près de 1170 patients ont été inclus sur les 10 ans. Nombre d'inclusion annuel relativement stable à partir de 2015. 98 % des inclusions sont réalisées en CHU.

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

