

Étude Brain Health

FICHE THÉMATIQUE 10

LA NEURO-IMMUNOLOGIE

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 Neuro-Immunologie est une discipline frontière à l'interface entre l'Immunologie et les Neurosciences. Le système nerveux central (SNC) est bien souvent considéré comme un site clos et préservé physiologiquement de toute intrusion cellulaire. Cependant, de nombreuses études ont montré qu'une communication moléculaire, mais aussi cellulaire existe physiologiquement entre le SNC et le système immunitaire systémique (hors SNC). La connaissance de ces voies de communication et des partenaires impliqués est cruciale pour l'étude et la compréhension des dérèglements auto-immuns, des processus neurodégénératifs, la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, les métastases cérébrales de tumeurs systémiques (et réciproquement), les méningites et les uvéites.

Il existe apparemment de nombreuses ressemblances entre cellules nerveuses (neurones) et cellules immunitaires (lymphocytes). Leur nombre est considérable (10^{10} neurones et environ 10^{12} lymphocytes chez l'homme), et ces cellules sont dotées de mémoire : elles reçoivent des messages biochimiques, les décodent, les modifient et les transmettent à d'autres cellules. Cependant, ces deux systèmes ne sont pas en relation directe : chez le sujet normal, il n'existe pratiquement aucune défense immunitaire à l'intérieur du système nerveux. Cette structure demeure isolée par des barrières anatomiques (les enveloppes méningées et les parois des vaisseaux cérébraux) du système immunitaire général (sang et lymphes), ce qui explique sans doute les caractères très particuliers des maladies neuro-immunologiques.



Experts ayant contribué à la fiche

Sandra Vukusic - Hospices Civils de Lyon, Service de Neurologie, sclérose en plaques, pathologies de la myéline et neuro-inflammation, F-69677 Bron, France ; Observatoire Français de la Sclérose en Plaques, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, INSERM 1028 et CNRS UMR 5292, F-69003 Lyon, France ; Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, F-69000 Lyon, France ; Eugène Devic EDMUS Foundation against multiple sclerosis, state-approved foundation, F-69677 Bron, France



Directrice - Marie LANG

Cellule bibliométrie - Patrick DEVOS, Vincent AKIKI

Cellule communication - Christophe CHAZELLE



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



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, 214 014 publications relatives à cette thématique, 5 851 en 2002 versus 22 714 en 2021, soit une multiplication par 3.9 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	214 014	5851	6165	6311	6551	6895	7318	7809	8029	8396	8841	9761	10438	10789	11252	11981	12940	14809	17058	20106	22714
EU28	84 014	2649	2781	2782	2832	3049	3168	3243	3356	3456	3552	3924	4283	4377	4422	4629	4928	5343	6112	7161	7967
USA	71358	2257	2292	2468	2513	2615	2708	2869	2873	2963	3182	3369	3492	3609	3800	3918	4154	4767	5329	5916	6264
China	24 064	83	97	126	140	183	246	347	393	482	581	784	887	1109	1359	1637	1969	2356	2983	3732	4570
Germany	18 354	578	600	636	604	674	754	687	711	721	748	893	933	945	1041	1115	1060	1152	1326	1445	1731
UK	17 668	576	611	573	618	600	625	655	739	741	702	841	901	926	937	956	1077	1129	1341	1533	1587
Italy	16 292	422	443	499	465	542	541	597	604	659	700	729	830	862	832	942	979	1061	1272	1592	1721
Japan	13 935	582	645	623	647	558	615	672	625	607	655	687	634	640	615	662	739	810	828	991	1100
Canada	10 838	259	292	315	345	337	409	452	436	463	495	490	549	551	593	622	691	744	860	959	976
France	9 879	312	378	307	361	350	364	366	374	385	410	461	525	496	519	584	646	660	696	803	882
Spain	8 542	228	218	191	223	265	281	316	295	323	347	373	452	503	459	456	516	600	691	831	974
Australia	7 857	134	171	162	195	197	237	245	260	273	288	374	431	458	436	521	522	600	727	765	861
Netherlands	7 102	228	226	216	253	239	252	280	286	302	318	384	368	396	405	426	438	459	533	497	596
Brazil	6 053	77	87	85	102	117	150	165	190	208	226	299	324	322	395	429	488	527	548	658	656
South Korea	5 686	106	130	145	146	148	162	194	204	219	260	302	298	298	329	380	357	437	453	522	596
Sweden	5 468	194	174	183	185	189	213	192	216	208	227	250	296	295	302	294	348	335	443	441	483
Switzerland	5 457	116	126	123	143	138	174	210	187	200	235	277	263	322	321	348	358	398	464	481	573
India	4 854	50	52	49	66	69	79	106	157	190	178	178	194	273	258	279	353	409	460	617	837
Iran	3 793	2	15	7	14	24	51	46	72	76	95	126	171	145	181	217	276	381	529	639	726
Turkey	3 570	51	49	80	72	81	95	116	132	120	127	146	164	154	217	232	184	256	339	434	521
Poland	3 561	86	97	90	102	107	88	108	106	143	136	154	178	158	207	229	229	257	282	366	438
Belgium	3 166	77	85	65	89	89	108	104	111	139	137	153	188	154	168	195	212	247	274	268	303

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

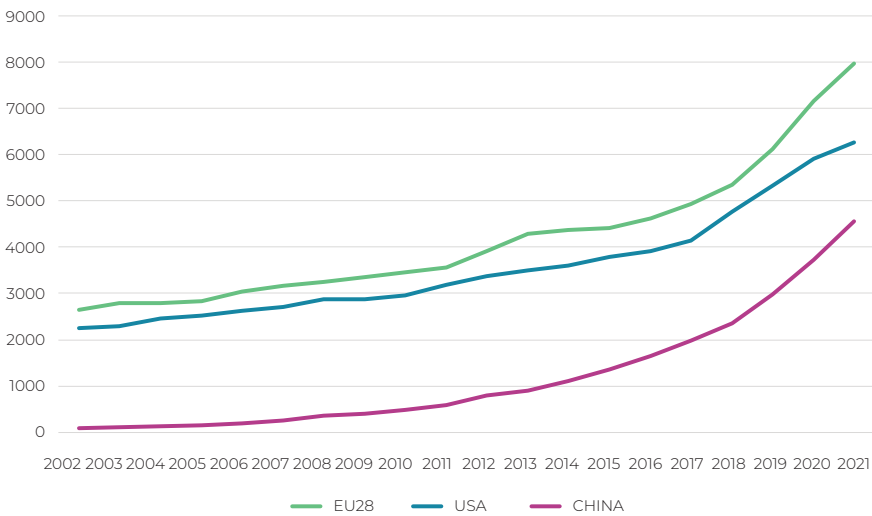
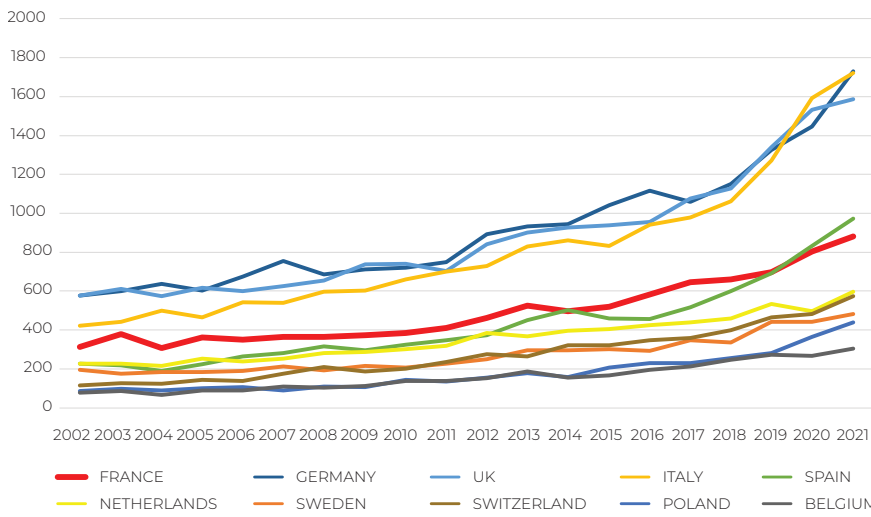


Figure 1 – Évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine

La **Figure 1** montre l'évolution de la production scientifique des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine. L'Europe affiche une production supérieure à celle des USA, avec un écart qui augmente ces 10 dernières années (environ 20%). La production de la Chine croît rapidement mais reste en deçà des productions de l'Europe et des USA. Avec 4 570 publications en 2021, la Chine se classe au deuxième rang mondial, derrière les USA.



La **Figure 2** fournit l'évolution de la production scientifique des 10 pays européens les plus contributeurs. On distingue clairement 3 groupes de pays : l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Italie qui se détachent nettement, puis la France et l'Espagne, celle-ci ayant dépassé la France depuis 2019, et enfin 5 autres pays : les Pays-Bas, la Suède, la Suisse, la Pologne et la Belgique.

Avec 882 publications en 2021, la France se place au 5^e rang européen juste derrière l'Espagne, et au 9^e rang mondial.

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	214 014	31 773			40 393			54 221			87 627			2.8
EU28	84 014	14 093	44.4		16 775	41.5		21 635	39.9		31 511	36.0		2.2
USA	71 358	12145	38.2	1	14595	36.1	1	18188	33.5	1	26430	30.2	1	2.2
China	24 064	629	2.0	14	2049	5.1	7	5776	10.7	2	15610	17.8	2	24.8
Germany	18 354	3092	9.7	2	3621	9.0	2	4927	9.1	3	6714	7.7	3	2.2
UK	17 668	2978	9.4	4	3462	8.6	3	4561	8.4	4	6667	7.6	4	2.2
Italy	16 292	2371	7.5	5	3101	7.7	5	4195	7.7	5	6625	7.6	5	2.8
Japan	13 935	3055	9.6	3	3174	7.9	4	3238	6.0	6	4468	5.1	6	1.5
Canada	10 838	1548	4.9	7	2255	5.6	6	2805	5.2	7	4230	4.8	7	2.7
France	9 879	1708	5.4	6	1899	4.7	8	2585	4.8	8	3687	4.2	8	2.2
Spain	8 542	1125	3.5	9	1562	3.9	9	2243	4.1	9	3612	4.1	9	3.2
Australia	7 857	859	2.7	11	1303	3.2	11	2220	4.1	10	3475	4.0	10	4.0
Netherlands	7 102	1162	3.7	8	1438	3.6	10	1979	3.6	11	2523	2.9	14	2.2
Brazil	6 053	468	1.5	18	939	2.3	15	1769	3.3	12	2877	3.3	11	6.1
South Korea	5 686	675	2.1	12	1039	2.6	13	1607	3.0	13	2365	2.7	15	3.5
Sweden	5 468	925	2.9	10	1056	2.6	12	1437	2.7	15	2050	2.3	17	2.2
Switzerland	5 457	646	2.0	13	1006	2.5	14	1531	2.8	14	2274	2.6	16	3.5
India	4 854	286	0.9	25	710	1.8	16	1182	2.2	16	2676	3.1	12	9.4
Iran	3 793	62	0.2	41	340	0.8	26	840	1.5	20	2551	2.9	13	41.1
Turkey	3 570	333	1.0	21	590	1.5	20	913	1.7	18	1734	2.0	18	5.2
Poland	3 561	482	1.5	17	581	1.4	21	926	1.7	17	1572	1.8	19	3.3
Belgium	3 166	405	1.3	19	599	1.5	19	858	1.6	19	1304	1.5	20	3.2

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 8^e rang mondial, sa part passant de 5.4 % à 4.2 %. Cette baisse est en partie liée à la progression de la Chine et du Canada. Son nombre de publications a augmenté d'un facteur 2.2, augmentation inférieure à la progression mondiale (2.8) mais égale à la progression européenne (2.2). En Europe, forte progression de la Pologne (3.3), de la Belgique, de l'Espagne (3.2), et de l'Italie (2.8) qui augmentent également légèrement leurs parts mondiales sur 20 ans.

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	214 014	1.03	1.13	11.6	1.14	1.37	13.5	1.21	1.62	14.9	1.20	1.62	14.7
EU28	84 014	1.05	1.07	11.7	1.22	1.55	14.6	1.32	2.00	16.6	1.38	2.17	16.7
USA	71 358	1.30	1.86	15.9	1.46	2.30	18.7	1.57	2.84	20.7	1.54	2.85	19.8
China	24 064	0.72	0.64	7.8	0.87	0.59	8.7	1.10	1.19	13.4	1.29	1.65	17.0
Germany	18 354	1.15	1.33	13.0	1.44	2.51	17.6	1.61	3.23	20.1	1.75	3.53	21.0
UK	17 668	1.39	1.85	16.4	1.65	2.80	21.2	1.71	3.46	22.6	1.87	4.03	23.5
Italy	16 292	1.05	1.18	11.2	1.28	1.71	13.5	1.35	2.05	16.9	1.50	2.54	17.6
Japan	13 935	0.79	0.69	7.0	0.96	0.72	9.2	1.01	1.36	11.0	1.15	1.81	11.6
Canada	10 838	1.49	2.13	17.1	1.76	3.28	21.1	1.68	3.07	21.8	1.79	3.64	20.4
France	9 879	1.19	1.41	12.4	1.59	2.42	18.4	1.64	2.82	19.2	1.72	3.23	21.5
Spain	8 542	0.99	1.24	9.6	1.38	2.05	14.1	1.58	3.34	20.5	1.68	3.02	20.0
Australia	7 857	1.11	1.40	12.3	1.44	2.15	17.9	1.65	3.20	21.1	1.66	3.11	19.6
Netherlands	7 102	1.51	2.24	18.1	1.75	2.57	22.0	1.87	3.59	24.8	2.01	4.84	24.5
Brazil	6 053	0.73	0.43	4.9	0.86	0.75	8.6	1.03	1.02	10.7	1.07	1.39	11.0
South Korea	5 686	0.69	0.30	6.8	0.94	0.77	11.2	1.10	1.43	13.6	1.36	2.11	14.6
Sweden	5 468	1.21	1.41	12.0	1.56	2.18	17.6	1.61	2.85	21.3	1.79	4.24	21.5
Switzerland	5 457	1.54	2.63	17.0	1.97	4.08	22.9	1.98	4.31	24.3	2.10	4.88	26.1
India	4 854	0.58	0.35	3.5	0.72	0.14	5.8	0.84	0.25	9.1	0.91	0.93	10.8
Iran	3 793	0.58	0.00	4.8	0.61	0.29	5.3	0.79	0.12	7.1	0.95	1.14	10.5
Turkey	3 570	0.61	0.60	4.8	0.66	0.34	5.4	0.96	1.86	11.0	0.86	1.33	8.2
Poland	3 561	1.08	1.87	5.2	1.19	1.55	12.7	1.22	2.38	12.1	1.46	2.86	13.3
Belgium	3 166	1.46	2.72	13.8	1.65	2.50	19.4	1.58	3.03	18.9	1.95	4.91	23.3

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

Globalement, la France affiche des indicateurs d'impact ayant des valeurs supérieures aux valeurs européennes et mondiales. À noter les bonnes performances de plusieurs pays européens, notamment le Royaume-Uni, l'Allemagne, les Pays-Bas, la Suède, la Belgique ou l'Espagne. À noter également la forte progression des indicateurs d'impact de l'Espagne. De même, nous pouvons identifier des pays ayant une forte production en volume mais avec des indicateurs d'impacts moyens : le Brésil, l'Inde, l'Iran ou la Turquie.

C Principales institutions contributrices

En Europe, parmi les institutions ayant les plus fortes contributions, on retrouve dans les 5 premières l'Université de Londres et l'University College de Londres, l'Université Paris Cité, l'Institut Karolinska et l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP). Viennent ensuite l'Université d'Oxford, et deux universités allemandes (Université libre et Humboldt University à Berlin). Puis, plusieurs autres universités : l'Université Libre d'Amsterdam aux Pays-Bas, Sorbonne Université en France et l'Université de Copenhague au Danemark.

On note également un fort positionnement de l'Inserm et du CNRS en France (deuxième et cinquième rang européens).

En France, on retrouve les universités parisiennes et l'AP-HP, suivies des universités d'Aix-Marseille, de Lyon, ainsi que celles de Bordeaux et de Montpellier.

E Analyse des Citations Topics

La classification « Citations Topics » est une classification des publications réalisée à l'aide d'un algorithme développé par le CWTS à Leiden. Il s'agit d'une classification hiérarchique à trois niveaux (Macro, Meso et Micro) basée sur les réseaux de citations entre les publications. Le niveau Micro, le plus fin, contient 2 488 thématiques. Cette classification est basée sur les articles et non les revues, elle est plus informative que d'autres classifications disponibles dans Web of Science et InCites.

Le **Figure 5** fournit l'évolution des principaux Micro Topics sur les 4 périodes de 5 ans. Le **Tableau 4** donne, pour les 20 principaux Micro Topics de la thématique (classement mondial sur P4 2017-2021), le nombre de publications, le pourcentage et le rang de chaque Micro Topics sur la première et dernière période, ainsi que l'évolution en 20 ans. Il fournit également, pour la dernière période, les données pour le Monde, la France et l'Europe. Ces données permettent de positionner la France par rapport à l'Europe et au Monde.

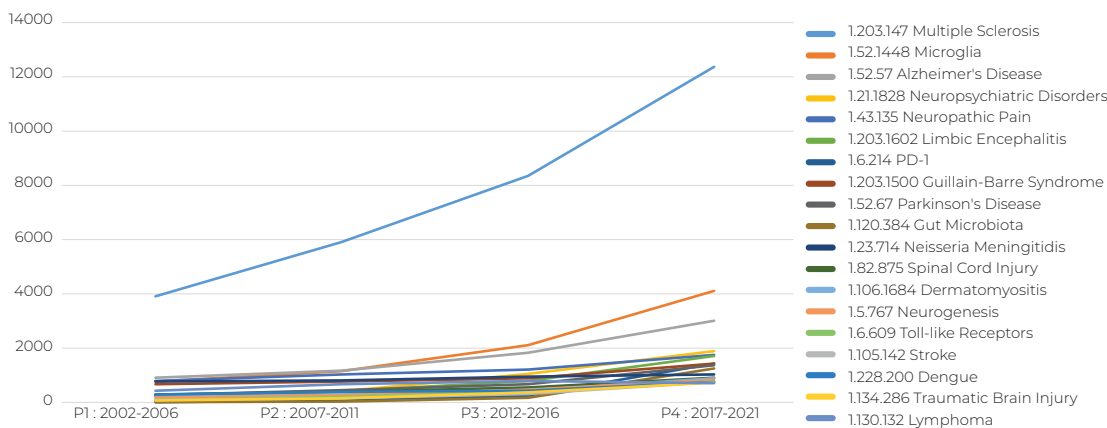


Figure 5 – Évolution des principaux Micro Topics sur les 4 périodes de 5 ans

Sur les 20 dernières années, on remarque la forte augmentation du terme Multiple Sclerosis (qui inclut NMOSD et MOGAD), l'une des principales maladies neuro-immunologiques. On retrouve également les termes relatifs à la maladie d'Alzheimer, les troubles neuropsychiatriques ainsi que les lésions de la moelle épinière.

On remarque également deux topics fortement représentés au niveau mondial mais peu en France : Neuropsychiatric Disorders et Neuropathic Pain. Inversement, forte activité de la France sur le terme méningocoque (Neisseria Meningitidis) qui se place en deuxième rang.

Micro Citation Topics	Total Monde 2002-2021	Monde P1 : 2002-2006			Monde P4 : 2017-2021			Ratio Monde P4 / P1	France P4 : 2017-2021			Europe P4 : 2017-2021		
		Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang		Nb Pubs	Part	Rang	Nb Pubs	Part	Rang
Baseline	214 014	31 773			87 627			2.8	3 687			31 511		
1.203.147 Multiple Sclerosis	30 536	3919	12.3	1	12356	14.1	1	3.2	627	17.0	1	6302	20.0	1
1.52.1448 Microglia	8 165	776	2.4	5	4119	4.7	2	5.3	106	2.9	3	1152	3.7	2
1.52.57 Alzheimer's Disease	6 917	908	2.9	2	3014	3.4	3	3.3	76	2.1	7	979	3.1	3
1.21.1828 Neuropsychiatric Disorders	3 596	209	0.7	25	1896	2.2	4	9.1	73	2.0	10	846	2.7	4
1.43.135 Neuropathic Pain	4 821	802	2.5	3	1759	2.0	5	2.2	28	0.8	19	326	1.0	12
1.203.1602 Limbic Encephalitis	3 167	245	0.8	21	1708	1.9	6	7.0	94	2.5	4	689	2.2	5
1.6.214 PD-1	1 797	24	0.1	153	1433	1.6	7	59.7	88	2.4	6	425	1.3	9
1.203.1500 Guillain-Barre Syndrome	3 771	672	2.1	6	1433	1.6	7	2.1	92	2.5	5	579	1.8	6
1.52.67 Parkinson's Disease	2 792	281	0.9	19	1372	1.6	9	4.9	60	1.6	11	455	1.4	8
1.120.384 Gut Microbiota	1 485	9	0.0	190	1248	1.4	10	138.7	35	0.9	14	418	1.3	10
1.23.714 Neisseria Meningitidis	3 601	779	2.5	4	1033	1.2	11	1.3	115	3.1	2	564	1.8	7
1.82.875 Spinal Cord Injury	2 177	306	1.0	16	914	1.0	12	3.0	18	0.5	31	157	0.5	27
1.106.1684 Dermatomyositis	1 816	207	0.7	26	890	1.0	13	4.3	76	2.1	7	348	1.1	11
1.5.767 Neurogenesis	1 777	184	0.6	30	830	0.9	14	4.5	15	0.4	42	179	0.6	24
1.104.1353 Coronavirus	816	0	0.0	204	816	0.9	15	-	25	0.7	20	318	1.0	13
1.6.609 Toll-like Receptors	1 482	87	0.3	65	784	0.9	16	9.0	20	0.5	28	178	0.6	25
1.105.142 Stroke	1 338	99	0.3	59	753	0.9	17	7.6	14	0.4	44	140	0.4	31
1.228.200 Dengue	1 889	302	1.0	17	749	0.9	18	2.5	57	1.5	12	216	0.7	19
1.134.286 Traumatic Brain Injury	1 352	86	0.3	68	729	0.8	19	8.5	10	0.3	67	148	0.5	30
1.130.132 Lymphoma	2 657	445	1.4	9	725	0.8	20	1.6	75	2.0	9	296	0.9	15

Tableau 4 – Évolution, par période et par pays, des Citations Topics Micros