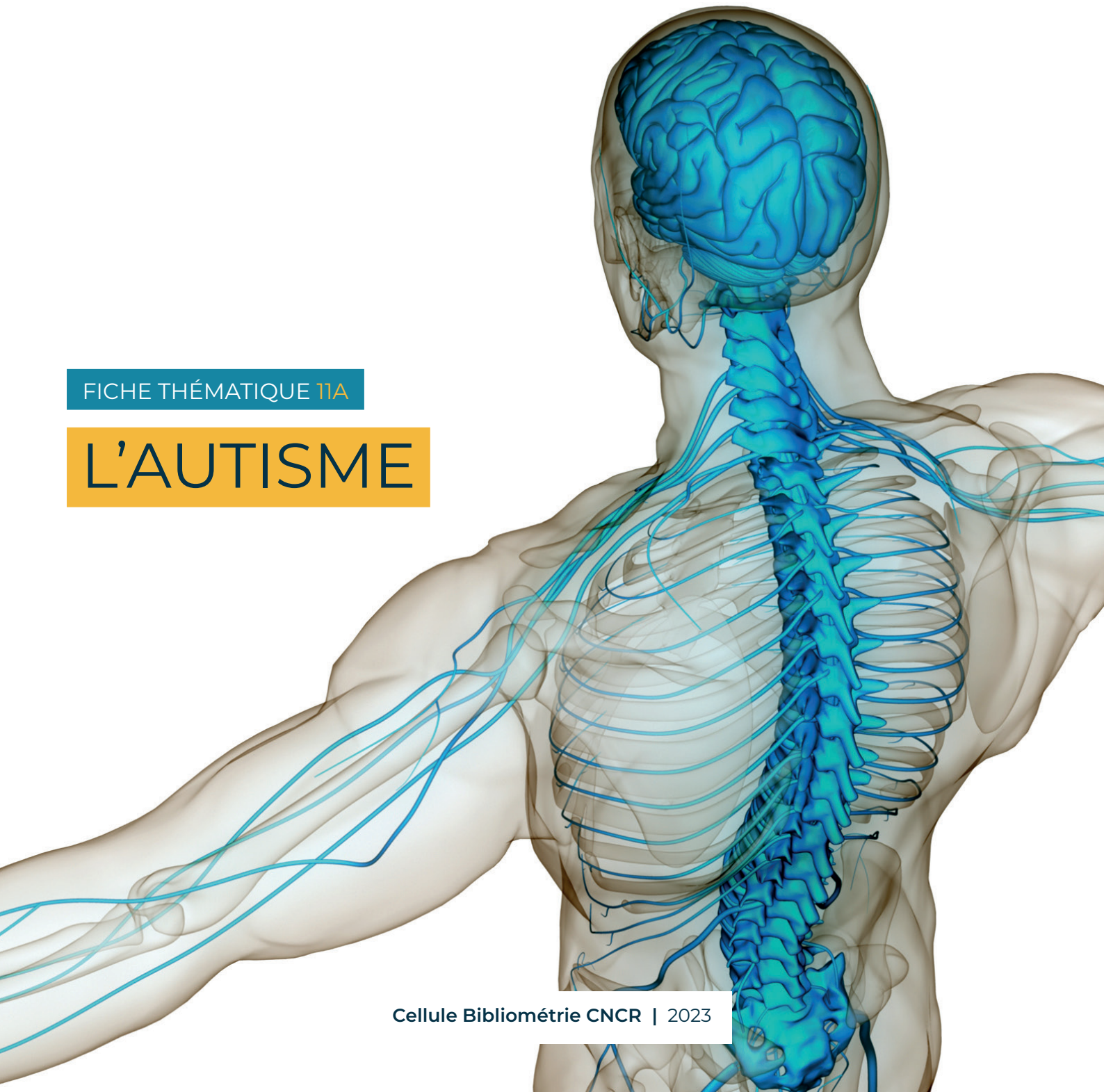


Étude Brain Health

FICHE THÉMATIQUE 11A

L'AUTISME



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 troubles du spectre de l'autisme (TSA) résultent d'anomalies du neurodéveloppement. Ils apparaissent précocement au cours de la petite enfance, avant l'âge de 3 ans et persistent le plus souvent à l'âge adulte. Ils se manifestent par des difficultés de la communication sociale, ainsi que par des comportements répétitifs, stéréotypés, rigides et une tendance à l'immuabilité. Les personnes concernées présentent également des particularités sensorielles (auditives, visuelles, cutanées...). Malgré la diversité de ces symptômes, leurs impacts sont sévères et induisent une morbidité sévère parfois un handicap (reconnu en France depuis 1996). Ils nécessitent une recherche pluridisciplinaire pour comprendre ses mécanismes et améliorer la trajectoire de chaque individu. Les TSA concernent environ 700 000 personnes en France

Les TSA sont fréquemment associés à un trouble du déficit intellectuel d'intensité variable (30-40 % des cas), ainsi que de fréquents troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité (50-60 % des cas). Également, les individus ont plus fréquemment des maladies épileptiques (20-30 %) ainsi que de nombreuses maladies syndromiques génétiques associées (par exemple syndrome cardio-vélo-facial, syndrome de l'X Fragile, Sclérose Tubéreuse de Bourneville, Neurofibromatose).

Le terme TSA regroupe un ensemble de formes cliniques avec une très forte hétérogénéité rendant particulièrement complexe la recherche de ses causes et mécanismes.



Experts ayant contribué à la fiche

Frédérique BONNET-BRIHAULT - Université de Tours, Inserm UMR 1253 iBrain, CHRU de Tours

Richard DELORME - AP-HP, Institut Pasteur Paris, UMR3571 CNRS, Université Paris-Cité

Laurence FAIVRE - Centre de référence Anomalies du Développement et Syndromes Malformatifs, CHU Dijon, 14 rue Gaffarel, 21000 Dijon

Marion LEBOYER - Université Paris-Est Créteil, Inserm, AP-HP, Fondation FondaMental



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, 42 596 publications relatives à cette thématique, 393 en 2002 versus 5 466 en 2021, soit une multiplication par 13.9 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	42 596	393	481	518	599	722	944	1141	1260	1482	1688	1951	2296	2507	2620	2687	2913	3447	4437	5044	5466
EU28	14 092	141	172	175	200	276	279	355	431	499	513	577	731	822	828	896	942	1157	1467	1725	1906
USA	21 159	228	265	285	337	390	572	668	712	800	969	1177	1285	1313	1384	1356	1419	1607	2015	2232	2145
UK	6 085	78	93	97	112	148	140	171	212	218	213	269	294	355	334	387	376	476	629	712	771
Canada	2 894	14	31	34	43	47	57	81	75	102	122	143	165	168	193	178	224	230	275	356	356
Australia	2 875	16	14	21	25	40	51	50	61	66	83	86	170	186	192	203	243	242	377	369	380
Italy	2 159	11	23	18	20	29	36	38	60	68	89	79	115	120	94	147	138	177	224	330	343
China	1 698	0	0	2	4	1	5	4	9	12	35	32	41	61	86	108	141	189	240	307	421
Netherlands	1 581	13	15	19	17	39	30	47	50	68	62	82	98	104	126	99	124	122	139	163	164
Japan	1 518	8	17	19	20	16	38	28	32	58	72	65	87	93	107	115	122	125	140	174	182
Germany	1 311	10	9	5	14	21	22	31	30	48	50	45	63	101	85	94	96	116	137	157	177
France	1 266	15	11	14	17	23	26	33	37	41	51	44	78	66	76	73	96	114	152	133	166
Sweden	1 132	11	12	6	16	16	18	20	26	46	31	60	69	85	83	69	103	90	141	103	127
Spain	872	2	3	4	4	6	9	7	12	18	22	16	21	48	43	60	65	59	112	164	197
Israel	784	4	6	9	7	12	16	18	24	25	30	25	25	33	57	55	61	56	120	98	103
Turkey	667	6	2	7	4	5	10	15	9	22	17	20	22	25	21	56	44	63	70	115	134
Belgium	605	5	5	10	7	9	9	6	6	19	25	24	23	42	48	44	44	62	68	74	75
India	576	1	3	0	2	2	4	6	4	10	11	9	22	26	31	26	32	49	86	107	145
Switzerland	553	1	1	4	3	6	8	11	5	9	12	22	25	39	28	39	55	45	70	74	96
Taiwan	548	0	6	0	2	2	1	10	7	20	26	17	29	46	40	48	52	41	61	73	67
Brazil	455	2	3	3	5	3	3	16	13	11	11	7	10	23	27	26	38	49	53	62	90
Iran	452	1	0	1	1	0	1	4	4	6	4	19	21	9	11	15	31	51	75	103	95

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

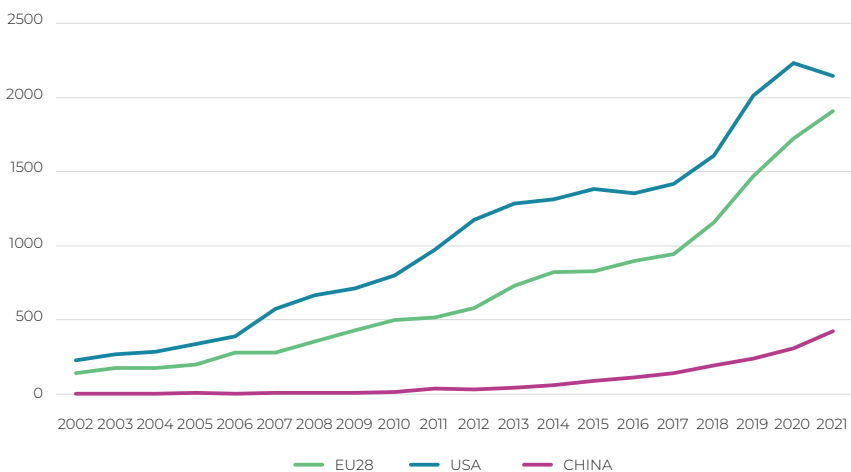


Figure 1 – Évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine

La **Figure 1** montre l'évolution des USA, de l'Europe (EU28) et de la Chine. La production des USA reste, sur les 20 ans, supérieure à celles de l'Europe et de la Chine, mais avec un écart Europe-USA qui se réduit. On observe une forte croissance à partir de 2017. La production de la Chine croît lentement jusqu'en 2013 puis s'accélère également. En 2021, avec 421 publications, elle se classe au 3^e rang mondial.

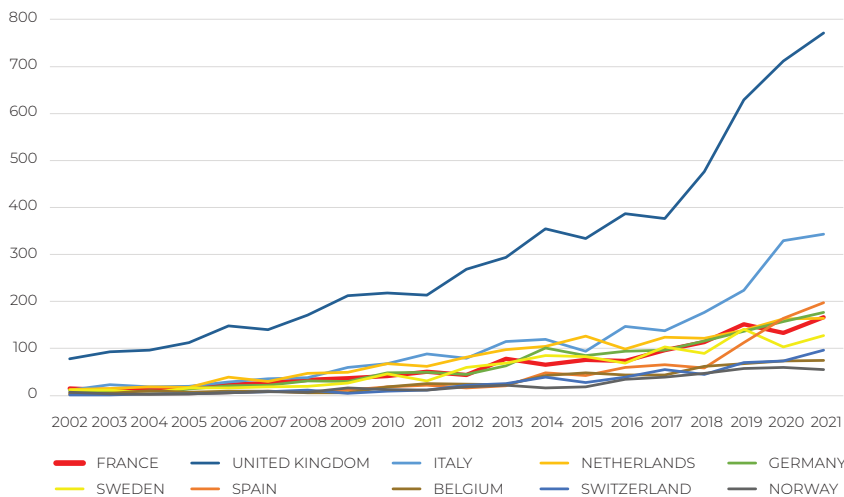


Figure 2 – Contributions des pays européens

La **Figure 2** fournit l'évolution de la production scientifique des 10 pays européens les plus contributeurs. En tête de liste, le Royaume-Uni qui se détache nettement des autres pays européens. On retrouve ensuite l'Italie qui se démarque des autres pays depuis 2017. Puis 4 pays très proches : l'Espagne, l'Allemagne, la France et la Suède. Enfin, la Suisse, la Belgique et la Norvège. À noter les fortes progressions de l'Italie et de l'Espagne. Avec 166 publications en 2021, la France se place au 5^e rang européen (avec les Pays-Bas) et au 10^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.

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	42 596	2 713			6 515			12 061			21 307			7.9
EU28	14 092	964	35.5		2 077	31.9		3 854	32.0		7 197	33.8		7.5
USA	21 159	1505	55.5	1	3721	57.1	1	6515	54.0	1	9418	44.2	1	6.3
UK	6 085	528	19.5	2	954	14.6	2	1639	13.6	2	2964	13.9	2	5.6
Canada	2 894	169	6.2	3	437	6.7	3	847	7.0	3	1441	6.8	4	8.5
Australia	2 875	116	4.3	4	311	4.8	4	837	6.9	4	1611	7.6	3	13.9
Italy	2 159	101	3.7	6	291	4.5	5	555	4.6	5	1212	5.7	6	12.0
China	1 698	7	0.3	27	65	1.0	15	328	2.7	11	1298	6.1	5	185.4
Netherlands	1 581	103	3.8	5	257	3.9	6	509	4.2	6	712	3.3	8	6.9
Japan	1 518	80	2.9	7	228	3.5	7	467	3.9	7	743	3.5	7	9.3
Germany	1 311	59	2.2	10	181	2.8	9	388	3.2	8	683	3.2	9	11.6
France	1 266	80	2.9	7	188	2.9	8	337	2.8	10	661	3.1	10	8.3
Sweden	1 132	61	2.2	9	141	2.2	10	366	3.0	9	564	2.6	12	9.2
Spain	872	19	0.7	17	68	1.0	13	188	1.6	13	597	2.8	11	31.4
Israel	784	38	1.4	11	113	1.7	11	195	1.6	12	438	2.1	13	11.5
Turkey	667	24	0.9	14	73	1.1	12	144	1.2	17	426	2.0	14	17.8
Belgium	605	36	1.3	12	65	1.0	15	181	1.5	14	323	1.5	18	9.0
India	576	8	0.3	25	35	0.5	27	114	0.9	20	419	2.0	15	52.4
Switzerland	553	15	0.6	19	45	0.7	23	153	1.3	16	340	1.6	17	22.7
Taiwan	548	10	0.4	23	64	1.0	17	180	1.5	15	294	1.4	19	29.4
Brazil	455	16	0.6	18	54	0.8	20	93	0.8	23	292	1.4	20	18.3
Iran	452	3	0.1	32	19	0.3	32	75	0.6	26	355	1.7	16	118.3

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

En 20 ans, la France est passée du 7^e au 10^e rang mondial avec une part mondiale qui passe de 2.9 % à 3.1 %. Son nombre de publications a augmenté d'un facteur 8.3, augmentation un peu plus importante que la progression mondiale (7.9) et européenne (7.5). En Europe, forte progression de l'Espagne (31.4), de la Suisse (22.7) et de l'Italie (12.0).

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	42 596	1.82	3.87	28.1	1.80	3.76	25.2	1.58	2.73	21.4	1.21	1.48	14.2
EU28	14 092	1.81	3.53	27.9	1.78	3.90	23.7	1.66	3.09	22.0	1.37	2.03	16.6
USA	21 159	2.04	5.05	31.8	2.06	4.81	29.9	1.80	3.55	25.1	1.36	1.82	16.7
UK	6 085	2.09	4.92	32.6	2.07	4.93	27.0	1.97	3.90	26.0	1.66	3.61	20.9
Canada	2 894	1.85	4.14	26.6	2.10	4.12	26.1	1.88	4.25	26.3	1.55	2.98	18.6
Australia	2 875	1.92	1.72	27.6	1.58	2.89	21.2	1.57	2.39	21.5	1.40	2.55	17.2
Italy	2 159	1.82	3.96	19.8	1.73	4.12	22.3	1.45	1.62	19.1	1.32	1.32	15.8
China	1 698	1.57	14.29	14.3	1.44	4.62	20.0	1.64	3.96	18.9	1.17	0.92	15.2
Netherlands	1 581	1.49	1.94	25.2	1.95	3.89	24.5	1.52	2.36	20.6	1.73	2.95	22.5
Japan	1 518	1.18	0.00	21.3	1.11	1.32	13.2	1.16	1.50	12.8	0.85	0.27	7.1
Germany	1 311	1.46	3.39	22.0	2.37	7.18	32.6	1.83	2.84	24.0	1.48	2.20	17.4
France	1 266	2.05	2.50	35.0	2.12	6.38	25.5	1.68	2.97	22.8	1.52	2.42	18.0
Sweden	1 132	1.77	3.28	27.9	2.61	9.22	31.2	2.11	4.64	29.0	1.62	2.13	22.3
Spain	872	0.73	0.00	15.8	1.49	4.41	25.0	1.64	3.19	19.1	1.45	2.01	17.4
Israel	784	1.74	5.26	23.7	2.30	2.65	32.7	1.97	5.64	28.7	1.47	3.42	18.5
Turkey	667	1.19	0.00	16.7	0.89	1.37	6.8	1.37	2.08	13.9	1.00	1.64	7.7
Belgium	605	1.83	5.56	22.2	1.48	1.54	24.6	1.74	3.87	19.9	1.39	2.17	15.8
India	576	0.76	0.00	12.5	1.02	0.00	14.3	1.08	0.88	14.9	0.83	0.24	8.4
Switzerland	553	1.86	6.67	26.7	2.53	13.33	48.9	1.62	1.31	28.8	1.79	2.94	25.0
Taiwan	548	0.78	0.00	10.0	1.16	0.00	20.3	1.63	2.78	20.0	1.63	4.08	17.3
Brazil	455	0.69	0.00	0.0	1.53	5.56	18.5	1.22	1.08	14.0	1.00	1.37	11.0
Iran	452	0.49	0.00	0.0	0.83	0.00	10.5	1.34	0.00	22.7	0.79	0.28	7.0

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

Même s'ils ont un peu baissé sur les 2 dernières périodes, la France affiche des indicateurs d'impact ayant des valeurs proches des valeurs mondiales et européennes, comparables à celles du Canada ou de l'Allemagne et supérieurs à celles des USA. À noter, sur la dernière période, les indicateurs élevés des Pays-Bas et de la Suisse. De même, nous pouvons identifier des pays ayant des indicateurs bas tels que le Japon, la Turquie, l'Inde ou l'Iran.

C Principales institutions contributrices

En Europe, parmi les institutions ayant les plus fortes contributions, de nombreuses se trouvent au Royaume-Uni : l'Université de Londres, le King's College London et l'University College London, puis l'Université d'Oxford. On retrouve ensuite l'Institut Karolinska et l'Université de Göteborg en Suède, puis les universités de Radboud et d'Utrecht aux Pays-Bas. L'AP-HP se situe au 7^e rang européen, puis les universités d'Oxford et d'Édimbourg au Royaume-Uni, et KU Leuven en Belgique.

En France, on retrouve l'AP-HP et les universités parisiennes, suivies par l'Institut Pasteur de Paris, l'Université d'Aix-Marseille, ainsi que le CHU de Tours et les universités de Montpellier, Strasbourg et Bordeaux.

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.

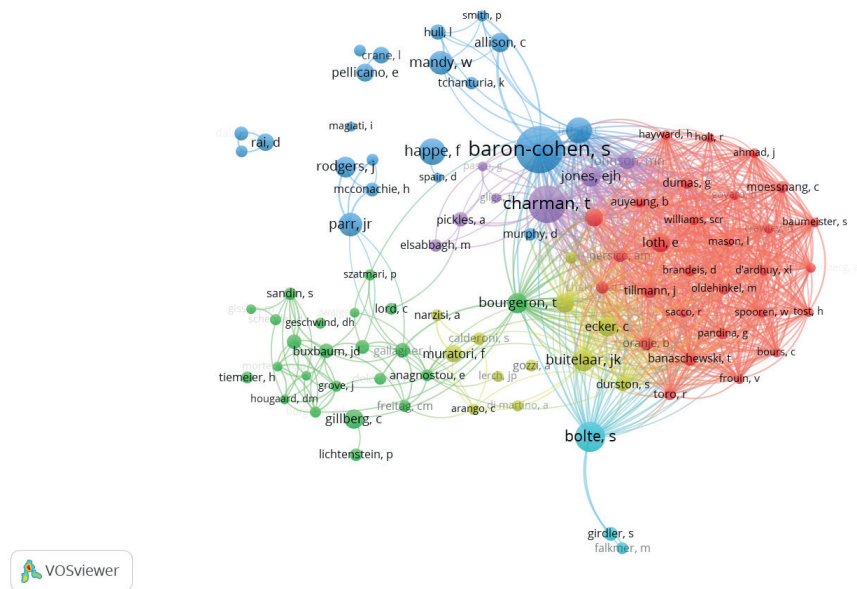


Figure 3 – Cartographie des chercheurs européens publiant dans le Top10%

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 :

- **Simon BARON-COHEN** (Université de Cambridge, Royaume-Uni)
- **Tony CHARMAN** et **Francesca HAPPE** (King's College London, Royaume-Uni)
- **Sven BÖLTE** (Institut Karolinska, Stockholm, Suède)
- **Jeremy R PARR** et **Jacqui RODGERS** (Université de Newcastle, Royaume-Uni)
- **Jan K BUITELAAR** (Radboud University Medical Centre, Nîmègue, Pays-Bas)
- En France, **Thomas BOURGERON** (Institut Pasteur, CNRS, IUF, Université Paris Cité)
- **Christine ECKER** (Université Goethe de Francfort, Allemagne)
- **Christopher GILLBERG** (Sahlgrenska Academy, Université de Göteborg, Suède)

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

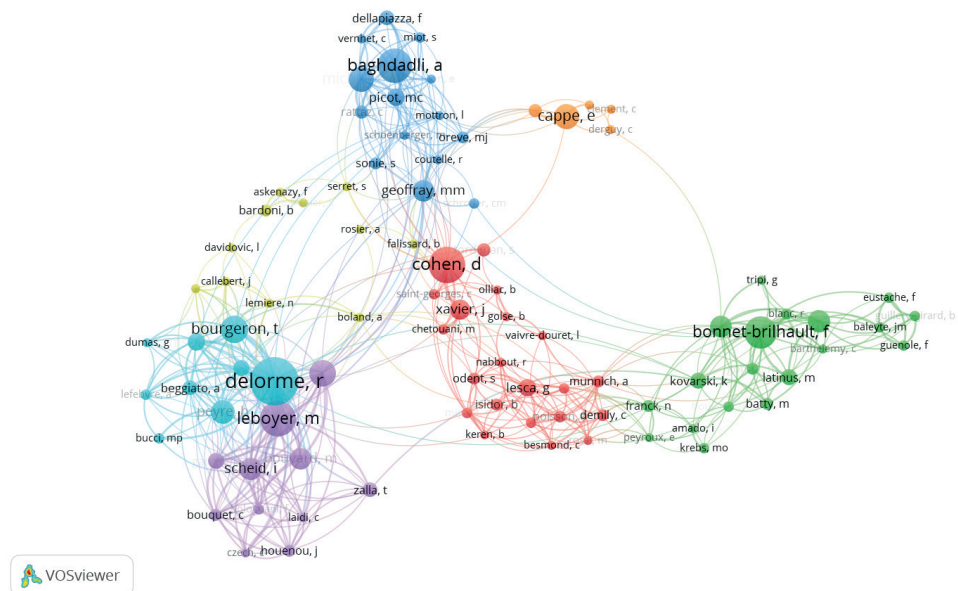


Figure 4 – Cartographie des chercheurs français (articles avec adresse française en Corresponding Author)

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 :

- **Richard DELORME** (Paris)
- **David COHEN** (Paris)
- **Marion LEBOYER** (Paris, Fondation FondaMental)
- **Amaria BAGHDADLI** (Montpellier et Paris)
- **Frédérique BONNET-BRILHAULT** (Tours)
- **Thomas BOURGERON** (Paris)
- **Émilie CAPPE** (Paris)
- **Isabelle SCHEID** (Paris, Fondation FondaMental)
- **Marie-Maude GEOFFRAY** (Lyon)

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 réalisés 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 779 études cliniques ont ouvert entre 2012 et 2021, avec une légère augmentation en seconde période. L'Europe ne participe qu'à 17 % des études versus 57 % pour les USA. Le nombre d'études et la part de marché de la France ont baissé, la France passant au 5^e rang derrière les USA, le Canada, le Royaume-Uni et la Chine

Pays	2012-2021	P3 : 2012-2016			P4 : 2017-2021		
	Nb EC	Nb EC	Rang	Part (%)	Nb EC	Rang	Part (%)
World	779	333			446		
EU28	131	51		15.3	80		17.9
USA	447	203	1	61.0	244	1	54.7
France	46	28	2	8.4	18	5	4.0
Canada	42	17	3	5.1	25	2	5.6
UK	32	10	4	3.0	22	3	4.9
China	24	4	11	1.2	20	4	4.5
Italy	19	4	11	1.2	15	6	3.4
Spain	16	5	5	1.5	11	8	2.5
Taiwan	15	3	18	0.9	12	7	2.7
Israel	14	5	5	1.5	9	9	2.0
Sweden	12	4	11	1.2	8	11	1.8

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

Le **Tableau 5** fournit le détail des Promoteurs des 46 études ouvertes en France. On observe 8 études à Promotion industrielle, 37 études étant promues par des institutions académiques (23 Promotions CHU, 10 Promotions CH, 4 Promotions Autres).

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	46	28		18	
Promotion Académique - France	37	23	82.1	14	77.8
<i>Promotion CHU</i>	23	16	57.1	7	38.9
<i>Promotion CH</i>	10	3	10.7	7	38.9
<i>Promotion Autres</i>	4	4	14.3	0	0.0
USA	1	0	0.0	1	5.6
Promotion Industrielle	8	5	17.9	3	16.7

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	11	5	3	11
2013	14	9	6	17
2014	15	8	7	19
2015	20	8	5	21
2016	22	8	5	23
2017	18	9	4	21
2018	15	7	3	16
2019	11	5	2	13
2020	8	7	2	13
2021	9	6	1	14
2012-2021	43	23	11	55

Tableau 6 – Nombre d'études actives par catégorie

Le **Tableau 6** et la **Figure 5** montrent que le nombre d'études actives dans la thématique est d'environ 15 par an, mais avec une baisse du nombre d'études actives en CHU.

Année inclusions	Centres CHU	Centres CH	Autres centres	TOTAL
2012	282	16	16	314
2013	365	49	100	514
2014	318	36	85	439
2015	310	104	29	443
2016	391	175	61	627
2017	303	173	48	524
2018	213	114	34	361
2019	266	143	18	427
2020	232	272	13	517
2021	138	126	18	282
2012-2021	2 818	1 208	422	4 448

Tableau 7 – Nombre d'inclusions par catégorie

Le **Tableau 7** et la **Figure 6** montrent qu'environ 4 450 patients ont été inclus sur les 10 ans, avec un nombre d'inclusions qui reste globalement assez stable. 63 % des inclusions ont été réalisées en CHU, 27 % en CH, le reste dans d'autres établissements de santé. À noter le nombre croissant d'inclusions en CH.

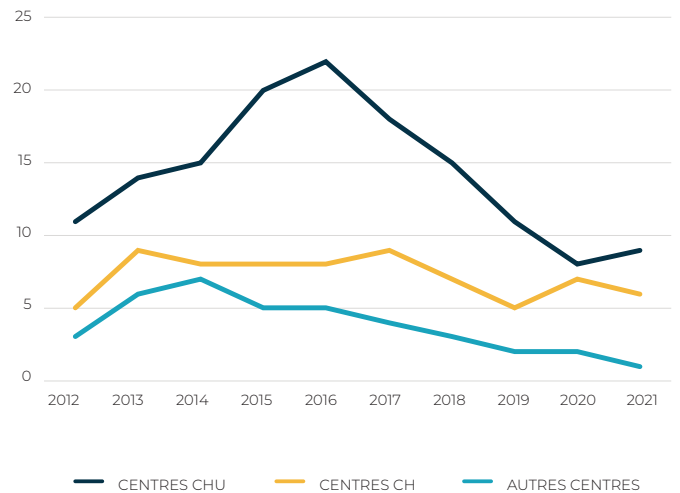


Figure 5 – Nombre d'études actives par catégorie

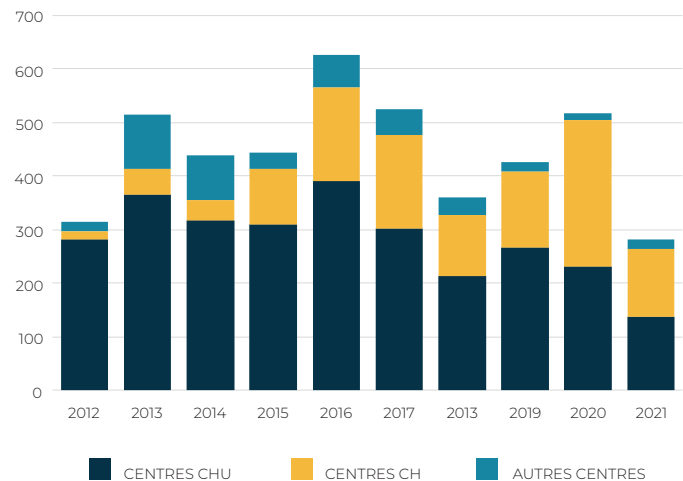


Figure 6 – Nombre d'inclusions par catégorie

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

