

[17] Aouba A, Rey G, Pavillon G, Jouglu E, Rothschild C, Torchet MF, *et al.* Deaths associated with acquired haemophilia in France from 2000 to 2009: multiple cause analysis for best care strategies. *Haemophilia*. 2012;18(3):339-44.

[18] Phillips NJ, Reay J, Martyn CN. Validity of mortality data for Parkinson's disease. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(9):587-8.

[19] Beyer MK, Herlofson K, Arslan D, Larsen JP. Causes of death in a community-based study of Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2001;103(1):7-11.

[20] Fall PA, Saleh A, Fredrickson M, Olsson JE, Granerus AK. Survival time, mortality, and cause of death in elderly patients

with Parkinson's disease: A 9-year follow-up. *Mov Disord*. 2003;18(11):1312-6.

[21] Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, *et al.* The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(11):1258-64.

Citer cet article

Ha C, Quintin C, Elbaz A, Carcaillon-Bentata L. Mortalité et causes de décès dans la maladie de Parkinson : analyse des certificats de décès en France, 2000-2014. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(8-9):141-50. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/8-9/2018_8-9_2.html

ARTICLE // Article

MORTALITÉ D'UNE COHORTE DE CAS INCIDENTS DE MALADIE DE PARKINSON IDENTIFIÉS DANS LES BASES MÉDICO-ADMINISTRATIVES

// MORTALITY IN AN INCIDENT COHORT OF PARKINSON'S DISEASE CASES IDENTIFIED IN FRENCH MEDICO-ADMINISTRATIVE DATABASES

Laure Carcaillon-Bentata¹ (laure.carcaillon-bentata@santepubliquefrance.fr), Élodie Moutengou¹, Marjorie Boussac-Zarebska¹, Frédéric Moisan^{1,2}, Catherine Ha¹, Alexis Elbaz^{1,2}

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, UVSQ, CESP, Inserm, Villejuif, France

Soumis le 17.11.2017 // Date of submission: 11.17.2017

Résumé // Abstract

La maladie de Parkinson (MP) concerne environ 160 000 personnes en France et ce nombre devrait augmenter dans les prochaines décennies. Les patients parkinsoniens ont un risque augmenté de décès, néanmoins la mortalité des patients parkinsoniens a été peu étudiée en France.

À partir des données nationales de remboursement de l'Assurance maladie, une cohorte de cas incidents de MP affiliés au régime général a été mise en place. Un algorithme validé a été utilisé pour identifier les cas incidents entre 2009 et 2015. Leur survie a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier. Leur taux de mortalité a été calculé et leur risque de mortalité comparé à celui de la population générale, en fonction du sexe et de l'âge, à l'aide de ratios standardisés de mortalité et de *Comparative Morbidity Figure* (CMF).

Au total, 131 418 cas incidents de MP, suivis en moyenne 3,5 ans (écart-type=2) ont été inclus dans notre cohorte. Parmi eux, 31 670 sont décédés au cours du suivi, correspondant à un taux annuel de 8,4 décès pour 100 personnes-années (9,2% chez les hommes, 7,3% chez les femmes). La probabilité de survie des MP à 5 ans était supérieure à 60%, meilleure chez les femmes que chez les hommes (68% vs 62%, respectivement). Tous âges confondus, le risque de mortalité des malades par rapport à la population générale était deux fois plus élevé ; ce risque était supérieur chez les femmes (CMF=2,34 ; IC95%: [2,21-2,47]) par rapport aux hommes (CMF=2,15 ; IC95%: [2,07-2,22]). Quel que soit le sexe, ce risque relatif diminuait avec l'âge ($p < 0,0001$).

Ces nouvelles données sur la maladie de Parkinson en France confirment le risque de mortalité plus élevé de ces malades par rapport à la population générale et montrent l'impact plus important de la maladie sur la mortalité des patients jeunes et des femmes.

In France, around 160,000 persons have Parkinson's disease (PD) and this number will increase during the next decades. PD patients are at increased risk of mortality, but few studies examined the mortality of PD patients in France.

Using the French national reimbursement databases of health insurance, a cohort of PD cases affiliated to the general health insurance fund was set up. Incident PD cases from 2009 to 2015 were identified through a validated approach based on antiparkinsonian drug claims. We estimated their probability of survival using Kaplan-Meier's method and their rate of death, and compared the latter to the mortality of the general population, by sex and age, using standardized mortality ratios and Comparative Morbidity Figures (CMF).

Overall, 131,418 incident PD cases were included in our cohort. Over an average follow-up of 3.5 years (standard deviation = 2), 31,670 PD cases died, corresponding to an annual rate of death of 8.4 per 100 persons-years (9.2% in men, 7.3% in women). The 5-year probability of survival was higher than 60%, and higher in women than men (68% vs 62%). All ages considered, compared to the general population, the risk of mortality of PD patients was twice higher; women had higher risk (CMF=2.34; CI95%: [2.21-2.47]) than men (CMF=2.15; CI95%: [2.07-2.22]). This relative risk decreased with age, in both sexes ($p < 0.0001$).

These new data on French PD patients confirm the higher risk of mortality of these patients compared with the general population, and demonstrate the greater impact of PD on the mortality of women and younger patients.

Mots-clés : Maladie de Parkinson, Mortalité, Survie, Cohorte de cas incidents

// **Keywords:** Parkinson's disease, Mortality, Survival, Cohort of incident cases

Introduction

La maladie de Parkinson (MP) concerne environ 160 000 personnes en France. Ce nombre augmentera dans les prochaines décennies, pouvant atteindre 260 000 en 2030, en raison notamment de l'allongement de l'espérance de vie (voir l'article de F. Moisan et coll. dans ce numéro). Malgré l'amélioration de la prise en charge de la maladie, la mortalité des patients parkinsoniens reste plus élevée que celle de la population générale. D'après une méta-analyse, les patients parkinsoniens ont un risque de décéder environ 1,5 fois plus élevé que des personnes d'âge et sexe comparables mais indemnes de la maladie¹. Cette méta-analyse retrouvait néanmoins une hétérogénéité importante entre les études, qui peut en partie s'expliquer par des différences méthodologiques, notamment la taille des populations étudiées, la durée du suivi et l'échantillon de malades inclus (malades prévalents ou incidents).

À ce jour, la mortalité des patients parkinsoniens a été peu étudiée en France^{2,3}. Les bases médico-administratives représentent une source intéressante pour étudier les caractéristiques épidémiologiques de la MP⁴. En effet, leurs données couvrent près de 98% de la population française et permettent d'identifier les patients atteints de MP avec une bonne sensibilité et spécificité grâce à un algorithme qui repose sur les profils de remboursements des médicaments antiparkinsoniens⁵.

Une cohorte nationale de cas incidents de MP affiliés au régime général de l'Assurance maladie a été mise en place afin d'estimer leur risque de décès en fonction du sexe et de l'âge, et de le comparer à celui de la population générale française.

Méthodes

Sources de données

Le système national des données de santé (SNDS), mis à disposition par l'Assurance maladie, est une source de données à caractère médico-administratif couvrant environ 98% de la population française^{6,7}. Il contient les remboursements de soins de santé (consultations et actes médicaux, médicaments, examens biologiques) et recense les personnes indemnisées dans le cadre d'une affection de longue durée (ALD), accident du travail ou maladie

professionnelle. L'historique des remboursements de prestations est disponible pour les personnes affiliées au régime général depuis 2006, avec une intégration progressive des données des autres régimes (Mutualité sociale agricole et Régime social des indépendants depuis 2009, autres régimes spécifiques à partir de 2012). Le SNDS inclut également les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), qui renseignent sur tous les diagnostics médicaux posés lors des séjours hospitaliers en court et moyen séjour, que ces diagnostics soient ou non la cause principale des hospitalisations. Ces données étaient disponibles pour la période 2005 – fin décembre 2015.

Dans le SNDS, le statut vital est renseigné de façon exhaustive depuis 2009 pour le régime général (hors sections locales mutualistes) uniquement ; la montée en charge du statut vital pour les autres régimes d'affiliation n'est pas consolidée. L'objectif de ce travail étant d'étudier la mortalité des patients parkinsoniens, l'analyse a été restreinte aux individus affiliés au régime général, pour lesquels l'information du statut vital était disponible sur la période d'étude, soit environ 75% des bénéficiaires de l'Assurance maladie.

Constitution d'une cohorte de cas incidents de MP

Les patients traités pour une MP et âgés de plus de 20 ans ont été identifiés, sur la période 2006-2016, à l'aide d'un modèle prédictif basé sur les remboursements de médicaments antiparkinsoniens. Ce modèle prédictif estime, pour une année donnée, la probabilité qu'une personne a d'être traitée pour une MP à partir de son profil de remboursements de médicaments antiparkinsoniens. Cette méthode a fait l'objet d'une validation et présente de bonnes performances pour identifier les cas⁵.

Les cas incidents ont été définis comme toutes les personnes identifiées par notre modèle pour la première fois entre 2009 et 2015. La date d'incidence a été définie comme la date de premier remboursement de médicament antiparkinsonien au cours de l'année d'identification par le modèle.

Pour cette analyse, ont été exclus :

- les patients pour lesquels un antécédent de prise en charge (remboursement de médicament antiparkinsonien, ALD ou hospitalisation avec un motif de MP : codes CIM-10=G20 ou

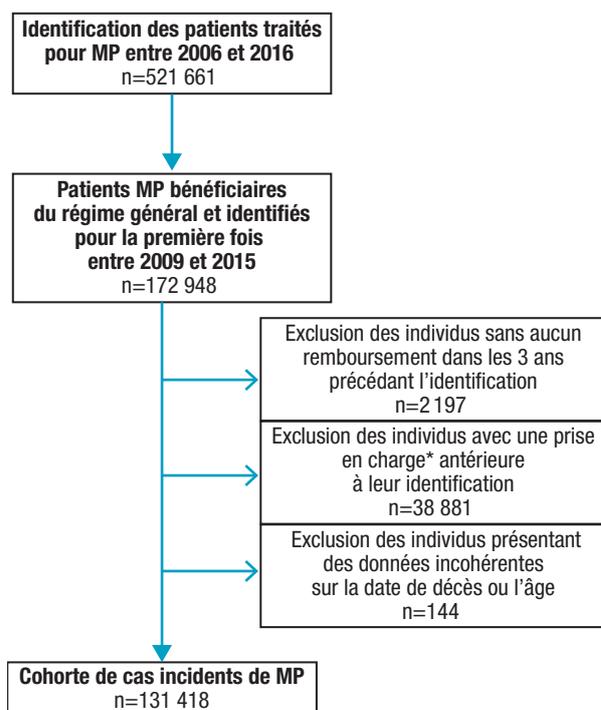
F023) a été repéré dans les trois ans précédant l'année d'identification par le modèle. Cela permet d'avoir la certitude d'étudier la mortalité de cas incidents de MP à partir du début de leur maladie ;

- les personnes n'ayant aucun remboursement (quelle que soit la nature de la prestation) dans les trois ans précédant leur identification. En effet, la raison de cette absence d'information pourrait être liée à une période de vie à l'étranger ou à une affiliation à un régime d'assurance maladie hors du périmètre du SNDS, et ces personnes pourraient déjà être malades sans pouvoir être repérées à partir des données du SNDS ;
- les sujets dont la date de décès était antérieure à la date d'incidence de la MP ou avec un âge aberrant (>120 ans).

La figure 1 décrit les étapes de la sélection des patients retenus dans la cohorte de cas incidents de MP.

Figure 1

Étapes de sélection de la cohorte de cas incidents de maladie de Parkinson (MP)



* Traitement antiparkinsonien, affection longue durée ou hospitalisation avec motif de maladie de Parkinson.

Suivi de la cohorte

Les cas incidents de MP inclus dans la cohorte à partir de la date d'incidence ont été suivis. Comme seuls le mois et l'année de décès étaient disponibles, le jour de décès a été attribué au 15 du mois de décès. La date de fin de suivi était la date de point pour les individus non décédés (31 décembre 2015), la date de décès ou la date de dernière prestation pour les sujets présentant une période de deux ans ou plus sans aucun remboursement au cours du suivi. Cette condition permet de tenir compte d'un éventuel

changement de situation personnelle qui expliquerait l'absence d'information sur le décès (changement de pays par exemple).

Analyses statistiques

Les estimations de survie des malades ont été réalisées par la méthode de Kaplan-Meier, en fonction de l'âge à la date d'incidence et du sexe.

Afin de comparer les taux de mortalité des patients parkinsoniens de la cohorte à ceux de la population générale, des ratios standardisés de mortalité (SMR) ont été calculés, avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%), par sexe et classe d'âge à la date d'incidence. Les taux annuels (2009-2015) de mortalité de la population française produits par l'Insee par sexe, classe d'âge et année civile ont été utilisés comme référence. Un test de tendance linéaire des SMR en fonction de l'âge a été réalisé.

De plus, comme les distributions d'âge sont très différentes entre les hommes et les femmes, des *Comparative Morbidity Figure* (CMF) ont été calculés avec leurs intervalles de confiance afin d'estimer et de comparer les risques de décès des MP entre hommes et femmes tous âges confondus, par rapport à la population générale. Les personnes-années utilisées pour la standardisation directe des taux sont celles de la population française hommes et femmes confondus en 2015. Les taux de mortalité de référence sont ceux de la population française en 2015 par sexe et classe d'âge.

Résultats

Caractéristiques des cas incidents de MP

La cohorte incluait 131 418 cas incidents de MP, dont 51,5% d'hommes (tableau 1). Ces cas avaient en moyenne 74,0 ans au début du suivi ; 12,2 % avaient moins de 60 ans. Près de 25% bénéficiaient d'une ALD pour MP l'année où a été débuté leur traitement. Concernant les médicaments antiparkinsoniens, 80% des cas avaient des remboursements de levodopa, 21,6% de pramipexole ou ropinirole, 6,7% de piribédil, 10,7% de sélégiline ou rasagiline et 3,7% d'entacapone au cours de l'année où a été débuté le traitement.

Taux de mortalité des cas incidents de MP

La durée de suivi moyenne était de 3,5 ans (écart-type=2,0 ans). La durée maximale de suivi était de 7 ans ; 75% des sujets étaient suivis plus de 1,8 ans et 25% plus de 5,3 ans. Au cours du suivi, 31 670 sujets sont décédés (24,1%, tableau 2), dont 17 609 hommes (26,0%) et 14 061 femmes (22,1%). L'âge moyen au décès était 83,3 ans (79,7 et 84,7 ans chez les hommes et les femmes, respectivement). Le taux annuel de mortalité était de 8,4 décès pour 100 personnes-années (9,2% chez les hommes, 7,3% chez les femmes). Ce taux augmentait avec l'âge à la date d'incidence, passant de 0,7 pour 100 personnes-années chez les moins de 50 ans à plus de 17,0 pour 100 personnes-années après 80 ans

Tableau 1

Caractéristiques des cas incidents de maladie de Parkinson au début du suivi (N=131 418)

Caractéristiques	Moyenne (écart-type) ou n (%)
Âge à la date d'incidence, moyenne (écart-type)	74,0 (12,4)
Classes d'âge à la date d'incidence, n (%)	
20-49 ans	6 458 (4,9)
50-59 ans	9 585 (7,3)
60-69 ans	22 131 (16,8)
70-79 ans	43 564 (33,1)
80-89 ans	43 253 (32,9)
>89 ans	6 427 (4,9)
Sexe, n (%)	
Hommes	67 718 (51,5)
Femmes	63 700 (48,5)
ALD (année d'incidence), n (%)	32 285 (24,6)
Types de médicaments remboursés, n (%)*	
Levodopa	105 102 (80,0)
Agonistes dopaminergiques :	
Pramipexole, ropinirole	28 393 (21,6)
Bromocriptine	394 (0,3)
Piribédil	8 786 (6,7)
Anticholinergiques	1 985 (1,5)
Sélégiline, rasagiline	14 116 (10,7)
Inhibiteurs de la COM-T (Entacapone)	4 804 (3,7)
Amantadine	1 255 (1,0)

* La somme est supérieure à 100% car plusieurs médicaments peuvent être prescrits en même temps.

ALD : Affection de longue durée.

chez les hommes, et de 0,4 pour 100 personnes-années à plus de 12,0 pour 100 personnes-années chez les femmes.

Survie des cas incidents de MP

Les figures 2 et 3 présentent les probabilités de survie au cours du temps par sexe, tous âges confondus et par classe d'âge à la date d'incidence. La probabilité de survie des femmes était supérieure à celle des hommes tout au long du suivi et pour toutes les classes d'âge. La médiane de survie était de 6,9 ans pour les hommes et n'était pas encore atteinte pour les femmes à la fin de notre suivi. La probabilité de survie à 5 ans était de 62% chez les hommes et de 68% chez les femmes (tableau 2). Elle variait de 97% chez les hommes âgés de moins de 50 ans à 15% chez ceux de plus de 90 ans ; ces pourcentages étaient respectivement de 98% et 23% chez les femmes.

Comparaison des taux de mortalité observés à ceux de la population générale

Tous âges confondus, les cas de MP ont un risque plus de 2 fois plus élevé de décéder que la population générale, et ce risque est plus grand chez les femmes (CMF=2,34 ; IC95%: [2,21-2,47]) que chez les hommes (CMF=2,15 [2,07-2,22]).

Le tableau 2 présente l'évolution des SMR en fonction de l'âge chez les hommes et les femmes. Plus de 90%

des décès ont lieu après 70 ans. Par rapport à la population générale, le risque de mortalité des patients parkinsoniens diminuait avec l'âge, pour les deux sexes ($p < 0,0001$). Les SMR des femmes sont supérieurs à ceux des hommes avant 80 ans et égaux après.

Discussion

Les données médico-administratives ont permis de constituer une cohorte de grande taille de cas incidents de patients atteints de MP, avec un suivi maximum de 7 ans, d'estimer leur probabilité de survie et de comparer leur risque de mortalité par rapport à la population générale sur cette période. La probabilité de survie de ces malades à 5 ans, supérieure à 60%, dépend de leur sexe ; la survie des femmes est plus élevée que celle des hommes, comme c'est aussi le cas en population générale. Les hommes atteignent la médiane de survie après 7 ans de suivi, alors que près de 60% des femmes sont encore en vie après ce délai. Si la survie des patients parkinsoniens reste élevée, le risque relatif de mortalité des malades par rapport à la population générale du même âge est deux fois plus important.

À notre connaissance, une seule autre étude a été conduite en France sur la mortalité de cas incidents de MP³. Il s'agit d'une étude sur la mortalité à 15 ans de 60 cas de MP idiopathique, initialement inclus dans un essai thérapeutique entre 1982 et 1989. Dans cette étude, le risque relatif de mortalité des cas par rapport à la population générale n'était pas significativement augmenté. L'inclusion de patients en moyenne très jeunes (environ 60 ans), très sélectionnés et bien suivis au cours du temps pourrait expliquer ce résultat.

Les résultats de notre étude sont en faveur d'une mortalité plus élevée des cas de MP que celle observée dans d'autres études, malgré une durée de suivi relativement courte. D'une part, la survie des patients parkinsoniens dans notre étude est plus faible que dans d'autres études où la médiane de survie se situe le plus souvent autour 10 ans de suivi⁸⁻¹³, alors qu'elle est atteinte au bout de 7 ans chez les hommes de notre cohorte. Il est possible que l'âge plus élevé des patients inclus dans notre cohorte, lié au vieillissement de la population par rapport aux études plus anciennes, contribue à expliquer ces taux de survie plus faibles¹. D'autre part, nous retrouvons un risque relatif de mortalité par rapport à la population générale multiplié par deux chez les cas de MP, alors qu'une récente méta-analyse de neuf études chez des cas incidents estimait un risque relatif de mortalité de 1,5¹. Trois études incluant des cas incidents de MP ont cependant estimé un risque supérieur ou égal à 2,0^{8,14,15}. Certaines caractéristiques de notre population d'étude pourraient expliquer le risque de décès plus élevé. Tout d'abord, ont été exclus les cas de MP ayant un antécédent de prise en charge pour cette maladie, notamment des cas pour lesquels le traitement avait été débuté au plus trois ans avant qu'ils ne soient prédits par le modèle comme étant

Tableau 2

Survie à 5 ans, taux de mortalité et ratio de mortalité des patients parkinsoniens en fonction de l'âge à la date d'incidence et du sexe

Âge à la date d'incidence	Décès (n)	PA (n)	Probabilité de survie à 5 ans ^a	Taux mortalité (pour 100 PA) ^b	SMR ^c	IC95%
Hommes						
20-49 ans	76	11 323	0,97	0,7	2,77	[2,18-3,47]
50-59 ans	291	17 040	0,91	1,7	2,15	[1,91-2,41]
60-69 ans	1 433	38 836	0,83	3,7	2,27	[2,16-2,39]
70-79 ans	5 619	70 329	0,65	8,0	2,17	[2,12-2,23]
80-89 ans	8 781	50 769	0,39	17,3	1,98	[1,93-2,02]
>89 ans	1 409	3 995	0,15	35,3	1,67	[1,58-1,76]
<i>p-valeur de tendance linéaire</i>						<0,0001
Femmes						
20-49 ans	47	11 272	0,98	0,4	3,33	[2,44-4,42]
50-59 ans	158	15 787	0,94	1,0	2,81	[2,39-3,28]
60-69 ans	748	31 730	0,88	2,4	3,10	[2,88-3,33]
70-79 ans	3 404	64 472	0,76	5,3	2,43	[2,35-2,51]
80-89 ans	7 547	60 728	0,51	12,4	1,97	[1,92-2,01]
>89 ans	2 157	8 093	0,23	26,7	1,53	[1,47-1,60]
<i>p-valeur de tendance linéaire</i>						<0,0001

SMR : *Standardized Mortality Ratio* ; PA : personnes-années ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Aide à la lecture : ^a 97% des hommes parkinsoniens âgés de 20 à 49 ans au début de la maladie sont vivants cinq ans après. ^b Parmi 100 patients masculins âgés de 20 à 49 ans, 0,7 décèdent chaque année. ^c Entre 20 et 49 ans, les femmes parkinsoniennes ont un risque de décéder 3,33 fois plus élevé que les femmes de la population générale du même âge.

parkinsoniens. Il est possible que ces cas nécessitent des doses plus faibles de médicaments et donc présentent une maladie moins sévère ; leur exclusion pourrait donc conduire à surestimer la mortalité. Notre objectif est de poursuivre ces analyses en constituant une cohorte de sujets « référents » indemnes de MP, qui servira de groupe de comparaison et permettra de conserver ces cas dans l'analyse, où nous pourrions tenir compte de la durée d'évolution de la maladie pour ces cas. De plus, notre algorithme ne sélectionne pas uniquement des cas de MP idiopathiques, puisque sa spécificité est imparfaite, ce qui nous a sans doute amené à inclure des patients avec des syndromes parkinsoniens atypiques (atrophie multisystématisée, paralysie supranucléaire progressive), qui représentaient la principale cause de faux positifs dans l'étude de validation⁵. Bien que ces pathologies soient plus rares, elles sont caractérisées par un risque de mortalité plus élevé que la MP et leur inclusion conduit à une surestimation de la mortalité. Nous allons à l'avenir explorer la possibilité d'utiliser les codes diagnostiques associés aux ALD et/ou aux hospitalisations pour essayer d'identifier ces patients afin de les exclure.

Une diminution du risque de mortalité avec l'augmentation de l'âge à la date d'incidence a également été observée. Ce résultat, retrouvé dans d'autres études^{10,14,15}, s'explique par un impact de la MP plus important sur l'espérance de vie des malades jeunes par rapport aux malades plus âgés. En effet, le groupe de comparaison pour les patients plus âgés est

constitué d'individus plus fragiles, présentant plus souvent des comorbidités (diabète, hypertension, maladies cardio-neuro-vasculaires, cancers...) et donc avec un risque de mortalité plus élevé que le groupe de comparaison chez les plus jeunes.

De même, nous avons observé un impact plus important de la maladie sur le risque de mortalité des femmes par rapport aux hommes. Bien que la plupart des études de plus petite taille que la nôtre n'aient pas trouvé de différence significative entre les deux sexes, ce résultat a déjà été rapporté dans le passé¹⁰. Il pourrait être lié au fait que la différence d'espérance de vie observée en population générale entre les femmes et les hommes est moins prononcée chez les patients atteints de MP, chez qui la maladie semble avoir un poids plus important que le sexe sur la survie. La différence de risque de mortalité selon le sexe disparaît après 80 ans ; ce type de résultat est généralement attribué à une sélection par la survie liée à une fragilité individuelle¹⁶.

Notre étude présente des limites, dont certaines ont déjà été évoquées plus haut. D'une part, les taux de mortalité des patients parkinsoniens ont été comparés à ceux de la population générale et non à ceux d'un groupe de référence indemne de la maladie. L'incidence relativement faible de la MP autorise cependant à utiliser cette méthode, dans la mesure où le poids des décès liés à cette maladie dans la mortalité de la population générale est négligeable. Cette limite est plus importante pour les catégories d'âge les plus élevées. Par ailleurs, nous avons

Figure 2

Courbes de survie de Kaplan-Meier des cas incidents de maladie de Parkinson, par sexe

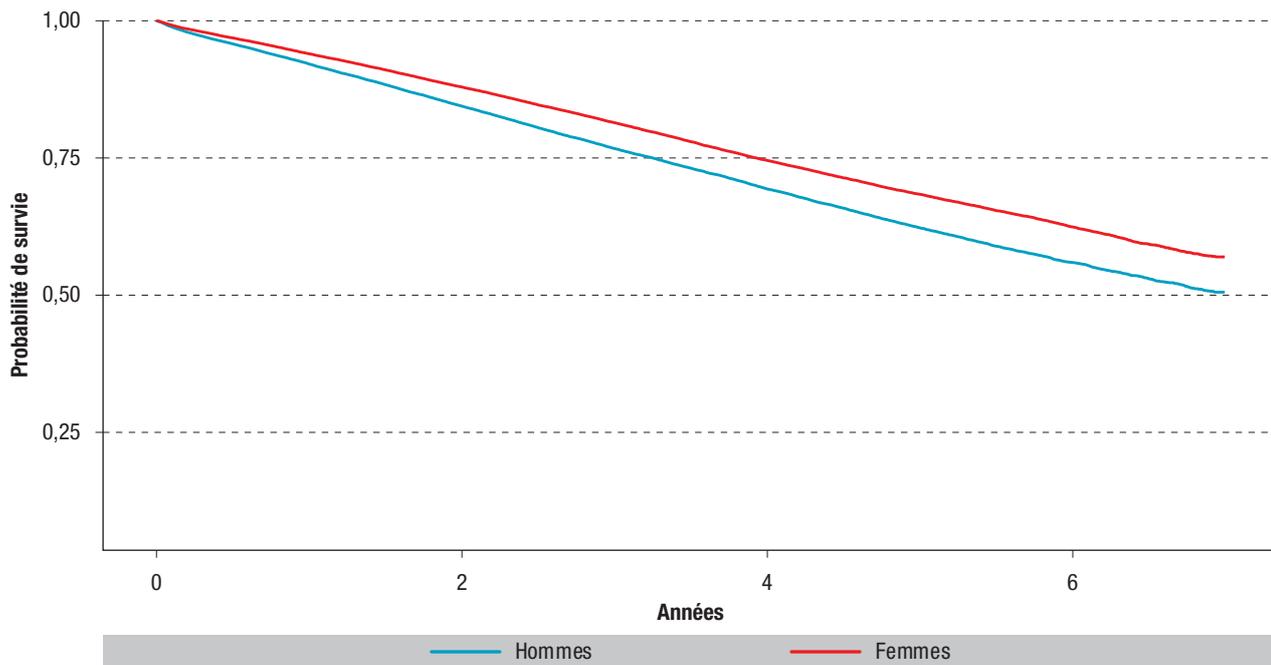
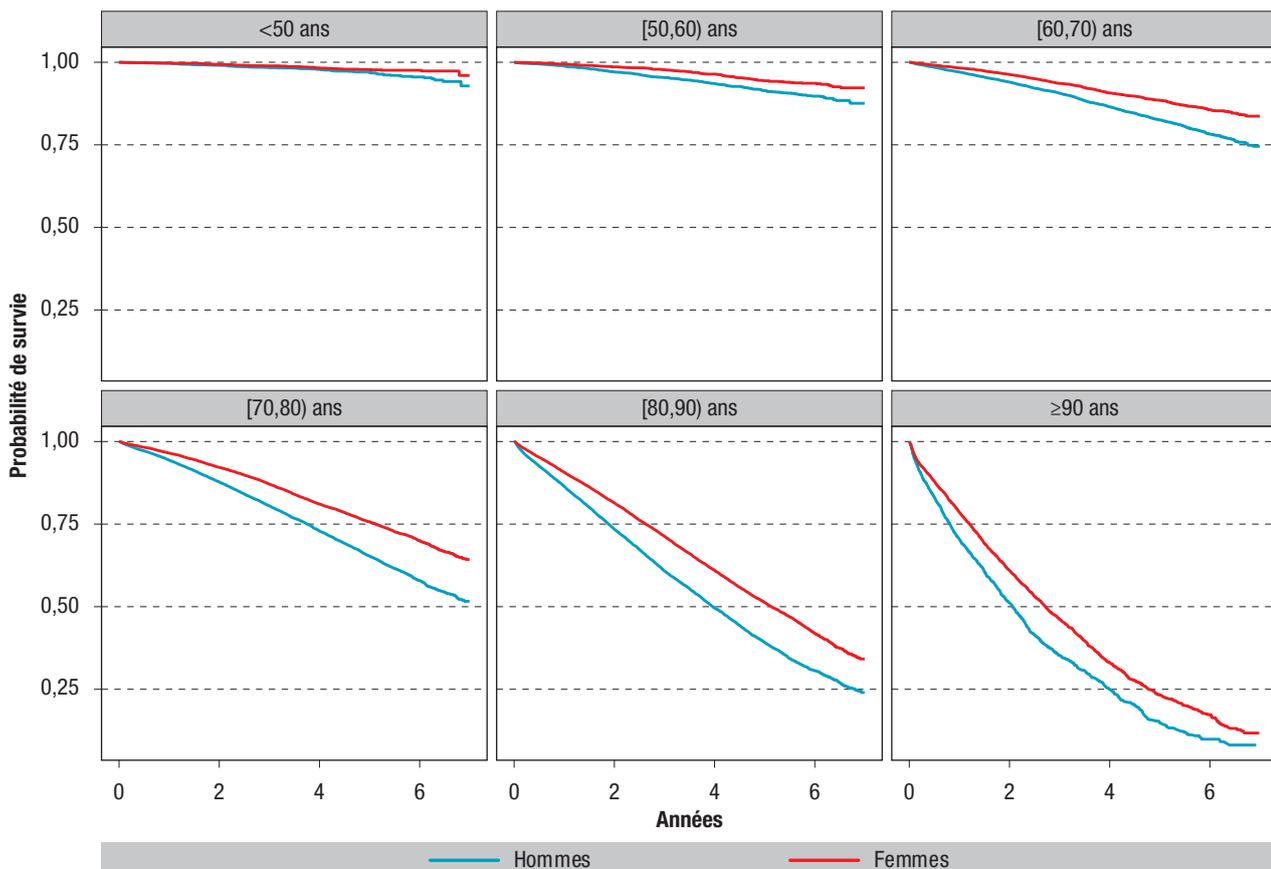


Figure 3

Courbes de survie de Kaplan-Meier des cas incidents de maladie de Parkinson, par sexe et classes d'âge



comparé les taux de mortalité de patients parkinsoniens affiliés au régime général de l'Assurance maladie à des taux de référence qui concernent l'ensemble de la population française. L'utilisation comme groupe de comparaison d'une cohorte de

sujets « référents » indemnes de MP, appariés sur des caractéristiques comme l'âge, le sexe et le régime d'assurance maladie, permettra de tenir compte de ces deux limites. Par ailleurs, l'information disponible dans les bases médico-administratives ne permet pas

de prendre en compte un certain nombre de comorbidités et de comportements de santé pouvant avoir une influence sur le risque de décès. Enfin, la durée de suivi est courte, ce qui a probablement un effet sur les résultats que nous observons. Cependant, il a été montré que l'augmentation de la durée de suivi dans les études de cohortes portant sur la mortalité des patients parkinsoniens était liée à une augmentation du risque relatif de mortalité pour ces malades¹. La courte durée de suivi dans notre étude ne semble donc pas expliquer les risques élevés que nous observons. Toutes ces analyses seront répétées lorsqu'un suivi plus long sera disponible. Enfin, notre algorithme sélectionne des traitements incidents de MP et non, à proprement parler, des cas incidents. Les données issues de l'échantillon de malades utilisé pour développer notre algorithme permettent de montrer que le délai entre la date de diagnostic de MP et le début du traitement est d'environ un an¹⁷. Ce délai n'est pas suffisant pour avoir un effet sur les estimations de survie et de mortalité présentées dans cet article.

La principale force de cette étude concerne le nombre élevé de cas de MP inclus dans notre cohorte. Ainsi, pour la première fois en France, il a été possible de décrire, à partir de données récentes, les indicateurs de survie et de mortalité liés à la MP par sexe et classe d'âge.

En conclusion, ces nouvelles données en France confirment le risque de mortalité plus élevé de ces malades par rapport à la population générale du même âge, et montrent l'impact plus important de la maladie sur la mortalité des patients jeunes et des femmes. La poursuite de ces travaux va permettre de préciser ces résultats tout en palliant un certain nombre de difficultés rencontrées à cette étape, et de compléter ces analyses par l'étude des causes de mortalité. L'actualisation de ces indicateurs, lorsque des données sur une période de suivi plus longue seront disponibles, est également prévue. ■

Références

- [1] Macleod AD, Taylor KS, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2014;29(13):1615-22.
- [2] Guillard A, Chastang C, Fenelon G. Étude à long terme de 416 cas de maladie de Parkinson. Facteurs de pronostic et implications thérapeutiques. *Rev Neurol (Paris).* 1986;142(3):207-14.
- [3] Montastruc JL, Desboeuf K, Lapeyre-Mestre M, Senard JM, Rascol O, Brefel-Courbon C. Long-term mortality results of the randomized controlled study comparing bromocriptine to which levodopa was later added with levodopa alone in previously untreated patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2001;16(3):511-4.
- [4] Gallini A, Moisan F, Maura G, Carcaillon-Bentata L, Leray E, Haesebaert J, *et al.* Identification des maladies neurodégénératives dans les bases de données médico-administratives en France : revue systématique de la littérature. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2017;65 Suppl 4:S183-S97.
- [5] Moisan F, Gourlet V, Mazurie JL, Dupupet JL, Houssinot J, Goldberg M, *et al.* Prediction model of Parkinson's disease based on antiparkinsonian drug claims. *Am J Epidemiol.* 2011;174(3):354-63.
- [6] Moulis G, Lapeyre-Mestre M, Palmaro A, Pugnet G, Montastruc JL, Sailler L. French health insurance databases: What interest for medical research? *Rev Med Interne.* 2015;36(6):411-7.
- [7] Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Menager C, Rachas A, de Roquefeuil L, *et al.* Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) to the Système national des données de santé (SNDS) in France. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2017;65 Suppl 4:S149-S67.
- [8] Driver JA, Kurth T, Buring JE, Gaziano JM, Logroscino G. Parkinson disease and risk of mortality: A prospective comorbidity-matched cohort study. *Neurology.* 2008;70(16 Pt 2):1423-30.
- [9] Duarte J, Garcia Olmos LM, Mendoza A, Claveria LE. The natural history of Parkinson's disease in the province of Segovia: Mortality in a longitudinal study (20-year follow-up). *Acta Neurol Scand.* 2013;127(5):295-300.
- [10] Elbaz A, Bower JH, Peterson BJ, Maraganore DM, McDonnell SK, Ahlskog JE, *et al.* Survival study of Parkinson disease in Olmsted County, Minnesota. *Arch Neurol.* 2003;60(1):91-6.
- [11] Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: The inevitability of dementia at 20 years. *Mov Disord.* 2008;23(6):837-44.
- [12] Peretz C, Chillag-Talmor O, Linn S, Gurevich T, El-Ad B, Silverman B, *et al.* Parkinson's disease patients first treated at age 75 years or older: A comparative study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(1):69-74.
- [13] Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, *et al.* The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(11):1258-64.
- [14] Ben-Shlomo Y, Marmot MG. Survival and cause of death in a cohort of patients with parkinsonism: Possible clues to aetiology? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;58(3):293-9.
- [15] Pinter B, Diem-Zangerl A, Wenning GK, Scherfler C, Oberaigner W, Seppi K, *et al.* Mortality in Parkinson's disease: A 38-year follow-up study. *Mov Disord.* 2015;30(2):266-9.
- [16] Aalen OO. Effects of frailty in survival analysis. *Stat Methods Med Res.* 1994;3(3):227-43.
- [17] Fayard C, Bonaventure A, Benatru I, Roze E, Dumurgier J, Moisan F, *et al.* Impact of recommendations on the initial therapy of Parkinson's disease: A population-based study in France. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011;17(7):543-6.

Citer cet article

Carcaillon-Bentata L, Moutengou E, Boussac-Zarebska M, Moisan F, Ha C, Elbaz A. Mortalité d'une cohorte de cas incidents de maladie de Parkinson identifiés dans les bases médico-administratives. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(8-9):150-6. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/8-9/2018_8-9_3.html