

MORTALITÉ ET CAUSES DE DÉCÈS DANS LA MALADIE DE PARKINSON : ANALYSE DES CERTIFICATS DE DÉCÈS EN FRANCE, 2000-2014

// MORTALITY AND CAUSES OF DEATH IN PEOPLE WITH PARKINSON'S DISEASE: ANALYSIS OF DEATH CERTIFICATES IN FRANCE, 2000-2014

Catherine Ha¹ (catherine.ha@santepubliquefrance.fr), Cécile Quintin¹, Alexis Elbaz^{1,2}, Laure Carcaillon-Bentata¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

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

Soumis le 24.11.2017 // Date of submission: 11.24.2017

Résumé // Abstract

Introduction – L'objectif de l'étude était de décrire la mortalité associée à la maladie de Parkinson (MP) en France.

Méthodes – L'analyse porte sur les décès survenus en France en 2014, extraits de la base nationale du CépiDc-Inserm. Ont été sélectionnés les décès dont le certificat contenait, en cause initiale ou associée, un code de MP de la Classification internationale des maladies (CIM-10), soit G20 (MP) ou F023 (démence liée à la MP). L'évolution des taux de mortalité a été étudiée sur la période 2000-2014.

Résultats – Parmi les 527 423 décès rapportés en 2014 chez les sujets âgés de 50 ans et plus, 1,8% mentionnaient une MP. Comparées aux personnes décédées sans mention de MP, les personnes décédées avec une MP étaient en moyenne plus âgées au moment du décès (84,2 vs 80,5 ans). Après ajustement sur l'âge, les personnes décédées avec une MP étaient significativement moins souvent des femmes (OR=0,62 [0,60-0,65]), plus souvent mariées (OR=1,37 [1,27-1,47]) et deux fois plus à risque de décéder en maison de retraite (OR=1,91 [1,80-2,03]). Le taux de mortalité standardisé sur l'âge était de 38,7/100 000 personnes-années (61,1 chez les hommes et 26,4 chez les femmes) en 2014. Entre 2000 et 2014, il a globalement baissé (-13,8%).

Comparée aux personnes décédées sans mention de MP, la distribution des causes initiales de décès dans les cas où la MP n'est mentionnée qu'en cause associée, montre, après ajustement sur l'âge et le sexe, que les malades parkinsoniens sont décédés plus souvent de maladie d'Alzheimer (OR_a=2,66, IC95%: [2,39-2,97]), de démence vasculaire (OR_a=1,87 [1,36-2,57]), d'une autre maladie du système nerveux (OR_a=2,78 [2,37-3,26]), de cardiopathie ischémique (OR_a=1,27 [1,13-1,42]), de maladie cérébrovasculaire (OR_a=1,73 [1,56-1,91]) ou de chute (OR_a=3,29 [2,81-3,84]). À l'inverse, le risque de décéder d'une tumeur invasive ou d'une insuffisance cardiaque est diminué (respectivement OR_a=0,50 [0,46-0,55] et 0,61 [0,50-0,75]).

Conclusion – Ce travail a permis de dénombrer et de caractériser les personnes décédées avec une MP en France en 2014, et de documenter les causes de leur décès. Néanmoins, en raison de la sous-déclaration de la MP dans les certificats de décès, qui a elle-même pu évoluer avec le temps, la prudence est de mise dans l'interprétation de ces résultats, en particulier de la baisse du taux de mortalité entre 2000 et 2014.

Introduction – The aim of this study was to describe the mortality in patients with Parkinson's disease (PD) in France.

Methods – The analyses are based on deaths that occurred in France in 2014, extracted from the national mortality database maintained by CépiDc-Inserm. Death certificates with an International Classification of Diseases code of PD (ICD-10, code G20 for PD or F023 for PD-related dementia) as underlying or associated causes were selected. Time trends in mortality rates were studied over the 2000-2014 period.

Results – Of 527,423 deaths reported in 2014 in persons aged 50 years and older, 1.8% reported PD. Compared with those who died without PD, those with PD were on average older at the time of death (84.2 vs 80.5 years). After taking into account age, those who died with PD were significantly less likely to be women (OR=0.62 [0.60-0.65]), more likely to be married (OR=1.37 [1.27-1.47]) and to die in retirement homes (OR=1.91 [1.80-2.03]). The age-standardized mortality rate in 2014 was 38.7/100,000 person-years (61.1 in men and 26.4 in women). This rate decreased during the 2000-2014 period (overall, -13.8%).

Compared to persons who died without PD, the distribution of the underlying causes of death when PD was mentioned as an associated cause, showed, after adjustment for age and sex, that PD patients died more often with Alzheimer's disease (OR_a=2.66, 95%CI: [2.39-2.97]), vascular dementia (OR_a=1.87 [1.36-2.57]), another nervous system disease (OR_a=2.78 [2.37-3.26]), ischemic heart disease (OR_a=1.27 [1.13-1.42]), cerebrovascular disease (OR_a=1.73 [1.56-1.91]), and falls (OR_a=3.29 [2.81-3.84]). Conversely, their risk of dying with an invasive tumor or heart failure was decreased (respectively OR_a=0.50 [0.46-0.55] and 0.61 [0.50-0.75]).

Conclusion – This study allowed to count and characterize people who died with PD in France in 2014, and to describe their causes of death. However, due to the under-reporting of PD in death certificates, which may have evolved over time, these results, in particular the decrease in death rates between 2000 and 2014, need to be interpreted with caution.

Mots-clés : Mortalité, Causes de décès, Maladie de Parkinson, France
// **Keywords:** Mortality, Causes of death, Parkinson's disease, France

Introduction

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neuro-dégénérative lentement évolutive. Rare avant l'âge de 50 ans, sa fréquence augmente ensuite fortement avec l'avancée en âge, qui représente son principal facteur de risque. L'âge moyen au diagnostic se situe autour de 75 ans. Comme pour les autres maladies neurodégénératives (MND), l'étiologie de la MP est encore mal connue, même si de nombreux facteurs de risque, à la fois génétiques et environnementaux, ont été identifiés ou sont suspectés^{1,2}. Elle est environ 1,5 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme³.

La MP est la principale cause de syndrome parkinsonien (SP). Les autres SP peuvent être secondaires à la prise de certains médicaments tels que les neuroleptiques, dus à des accidents vasculaires cérébraux répétés ou relever de MND plus rares pour lesquelles le SP est associé à d'autres symptômes et n'est pas amélioré par les traitements antiparkinsoniens.

Il existe encore peu d'informations en France permettant d'apprécier le poids des MND en termes de fréquence, de recours aux soins ou de mortalité. Dans le cadre du programme MND mis en place en 2014 à l'Institut de veille sanitaire⁽¹⁾, il a paru intéressant d'explorer l'apport des certificats de décès dans la connaissance et le suivi de la mortalité associée à la MP.

De nombreuses études rapportent une mortalité plus élevée chez les personnes souffrant de MP par rapport à la population générale⁴, en particulier un risque accru de décès par démence, chute et pneumopathie d'inhalation^{5,6}, et un risque plus faible de décéder par tumeur invasive, notamment par cancer lié au tabac⁷.

En France, les données de mortalité sont issues à la fois du certificat médical de décès rempli par un médecin à l'occasion de chaque décès survenu sur le territoire et du bulletin de décès complété par l'officier d'état-civil de la mairie. Ces deux documents permettent de disposer d'un ensemble de caractéristiques de la personne décédée telles que le sexe, l'état matrimonial au moment du décès, les dates de naissance et de décès, le lieu de décès (domicile, hôpital, etc.), les communes et départements de naissance, de domicile et de décès.

Sur le certificat médical de décès, deux parties distinctes permettent au médecin d'en documenter

les causes. La première partie rapporte la ou les maladie(s) ou affection(s) morbide(s) ayant directement provoqué le décès, dont la cause initiale (définie comme la maladie ou le traumatisme à l'origine du processus morbide ayant conduit au décès, ou les circonstances de l'accident ou de la violence qui ont entraîné le traumatisme mortel). La seconde partie permet de signaler les états morbides ayant pu contribuer au décès⁸. À partir de l'année 2000, toutes les causes de décès ont été codées selon la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10), qui catégorise les maladies et définit les règles de sélection de la cause initiale de décès.

Les causes mentionnées autrement qu'en cause initiale (que ce soit en première ou seconde partie) seront désignées ci-après « causes associées ».

Ce travail a pour objectif d'étudier la mortalité des personnes âgées de 50 ans et plus décédées avec mention de MP sur le certificat de décès en France (métropole et DOM), et plus particulièrement de décrire :

- les caractéristiques des personnes décédées avec mention de MP en 2014 (âge, sexe, statut matrimonial et lieu de décès) ;
- les taux de mortalité avec MP et leur distribution régionale en 2014, ainsi que leur évolution temporelle sur la période 2000-2014 ;
- la distribution des principales causes initiales de décès des sujets dont le certificat mentionne une MP en cause associée en 2014, en comparaison de celle observée chez les personnes décédées sans mention de MP.

Population et méthodes

Certificats de décès

L'analyse porte à la fois sur les causes initiales et associées des décès survenus entre 2000 et 2014 en France (DOM inclus, excepté Mayotte), extraits de la base nationale du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (CépiDc-Inserm). Le département de Mayotte n'a pas été inclus dans ce travail, les décès n'y étant pas encore suffisamment bien dénombrés sur la période étudiée (<https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281384#encadre1>).

Les analyses ont tout d'abord porté sur les décès survenus en 2014 des personnes résidant en France et âgées de 50 ans et plus au moment du décès, puis sur les décès survenus de 2000 à 2014, afin d'étudier l'évolution des taux de mortalité.

⁽¹⁾ Devenu Santé publique France depuis le 1^{er} mai 2016.

Ont été sélectionnés les décès dont le certificat contenait, en cause initiale ou associée, un code CIM-10 de MP, soit les codes G20 (MP) et F023 (démence liée à la MP).

N'ont pas été pris en compte dans notre étude : les SP qui ne relèvent pas d'une MP, codés G21 (SP secondaire), G22 (SP au cours de maladies classées ailleurs) et G23 (autres maladies dégénératives des noyaux gris centraux).

Analyse statistique

Les résultats descriptifs sont présentés sous forme de moyennes (m) et écart-types (ET) pour les variables quantitatives et de pourcentages pour les variables qualitatives.

Les caractéristiques des personnes décédées avec une MP ont été étudiées selon le sexe à l'aide de régressions logistiques univariées dans un premier temps, puis en ajustant sur l'âge.

Les caractéristiques des personnes décédées avec une MP, ainsi que les causes initiales de décès pour celles chez lesquelles la MP était mentionnée en cause associée, ont été comparées à celles des personnes décédées sans mention de MP en calculant des odds ratios (OR) avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%) à l'aide de régressions logistiques multivariées ajustées sur l'âge et le sexe. Ont été étudiés plus particulièrement les groupes suivants de causes de décès : les tumeurs invasives et les maladies de l'appareil

circulatoire, premières causes de décès en France, ainsi que les complications les plus fréquentes des MP que sont la démence et les chutes (voir encadré). En ce qui concerne les pneumopathies d'inhalation d'aliments, autre complication fréquente de la MP, l'application de la règle de codage de la CIM-10, selon laquelle ces dernières ne doivent être retenues comme cause initiale du décès que dans les (très rares) cas où aucune autre cause n'apparaît sur le certificat, a été formalisée en 2011 et son application systématique a été effective à partir de 2014. De ce fait, nous n'avons pas pu étudier ce motif de décès en cause initiale.

Pour l'année 2014, les taux de mortalité pour 100 000 personnes-années (PA) ont été calculés en rapportant le nombre de personnes décédées en 2014 avec une MP au nombre de PA de la même année en France (source Insee). Les rapports de mortalité avec MP entre les hommes et les femmes, ajustés sur l'âge, ont été calculés, ainsi que leur IC95%, à l'aide de régressions de Poisson.

Les taux régionaux de mortalité, standardisés sur l'âge, ont été calculés, ainsi que leur IC95%. Pour la période 2000-2014, les taux de mortalité annuels des personnes décédées avec une MP ont été standardisés (standardisation directe) sur l'âge, en prenant comme population de référence les estimations de population pour l'année 2014 (source Insee).

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS Enterprise guide®, version 7.4.

Encadré

Regroupements des pathologies étudiées et codes CIM-10 correspondants

Groupes	Codes CIM-10
Tumeurs invasives	Tous les codes commençant par C
Maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD)	G30, F00, F01, F02, F03
Maladie d'Alzheimer	G30
Démence vasculaire	F01
Démence liée à la maladie de Parkinson	F023
Maladies du système nerveux hors MAAD	Tous les codes commençant par G, excepté G30
Maladie de Parkinson	G20
Autres maladies du système nerveux	Tous les codes commençant par G, excepté G30 et G20
Maladie de l'appareil circulatoire	Tous les codes commençant par I
Cardiopathies ischémiques	I20 à I25
Insuffisance cardiaque	I50
Maladies veineuses thromboemboliques	I26, I80 à I82
Maladies cérébrovasculaires	I60 à I69
Maladie de l'appareil respiratoire	Tous les codes commençant par J + W79
Causes externes	Tous les codes commençant par W, excepté W79 et les codes commençant par X0 à X5
Chutes	W0, W1
Autres causes	Autres codes

CIM-10 : Classification internationale des maladies, 10^e révision.

Résultats

Caractéristiques des sujets décédés avec une MP

Parmi les 527 423 décès rapportés en 2014 chez les sujets âgés de 50 ans et plus, 1,8% (n=9 638) portaient mention d'une MP.

Le tableau 1 présente les caractéristiques sociodémographiques de ces personnes décédées avec une MP : l'âge moyen au décès était de 84,2 ans, significativement plus élevé de 2 ans chez les femmes (85,2 ans) par rapport aux hommes (83,3 ans) ; 56,2% étaient de sexe masculin. Au moment du décès, les hommes étaient en majorité mariés (64,9% vs 24,2% chez les femmes), alors que les femmes étaient majoritairement veuves (61,6% vs 22,4% chez les hommes). Les décès masculins sont survenus plus souvent en établissement hospitalier (49,9% vs 34,4% pour les femmes) et moins souvent en maison de retraite (27,2% vs 45,2%). Ces différences de statut matrimonial et de lieu de décès entre les hommes et les femmes persistaient après ajustement sur l'âge.

Comparaison des caractéristiques au décès des sujets avec et sans MP

Comparées aux personnes décédées sans mention de MP, les personnes décédées avec une MP

étaient en moyenne plus âgées au moment du décès (84,2 vs 80,5 ans) (tableau 2). Après ajustement sur l'âge, les personnes décédées avec une MP étaient significativement moins souvent des femmes (OR=0,62 [0,60-0,65]), plus souvent mariées (OR=1,37 [1,27-1,47]), moins souvent décédées à l'hôpital (OR=0,81 [0,77-0,86]) ou en clinique privée (OR=0,48 [0,43-0,54]) et deux fois plus à risque de décéder en maison de retraite (OR=1,91 [1,80-2,03]). Ces résultats restent inchangés lorsque l'on prend en compte l'ensemble des variables dans le modèle.

Taux de mortalité et évolution sur la période 2000-2014

En 2014, le taux brut de mortalité avec MP, exprimé pour 100 000 PA, était de 38,1 dans l'ensemble, et de 47,0 chez les hommes et 30,7 chez les femmes ; les taux standardisés sur l'âge étaient de 61,1 chez les hommes et 26,4 chez les femmes.

Le taux brut de mortalité augmentait fortement avec l'âge, passant de 0,7 chez les hommes de 50-60 ans à 399,3 chez les 85 ans et plus, et de 0,2 chez les femmes à 169,8 (figure 1). Après ajustement sur l'âge, le rapport de mortalité hommes/femmes est globalement de 2,30 [2,21-2,40] (figure 2). Entre 2000 et 2014,

Tableau 1

Caractéristiques, selon le sexe, des personnes âgées d'au moins 50 ans et décédées avec une maladie de Parkinson, France, 2014

Caractéristiques	Hommes		Femmes		Total	
	n=5 413		n=4 224		n=9 638*	
Âge au décès (ans), m (±ET)	83,3 (±7,0)		85,2 (±7,0)		84,2 (±7,0)	
Âge au décès (ans) (n, %)						
[50-60[31	0,6	9	0,2	40	0,4
[60-65[55	1,0	30	0,7	85	0,9
[65-70[146	2,7	83	2,0	229	2,4
[70-75[316	5,8	156	3,7	472	4,9
[75-80[795	14,7	486	11,5	1 281	12,3
[80-85[1 467	27,1	1 024	24,2	2 491	25,8
85 et plus	2 603	48,1	2 436	57,7	5 040	52,3
Statut matrimonial au décès (n, %)						
Célibataire	450	8,3	364	8,6	814	8,4
Marié	3 511	64,9	1 021	24,2	4 532	47,0
Veuf	1 212	22,4	2 602	61,6	3 814	39,6
Divorcé	240	4,4	237	5,6	477	5,0
Lieu de décès (n, %)						
Domicile	1 150	21,6	806	19,3	1 956	20,6
Hôpital	2 395	44,9	1 302	31,2	3 697	38,9
Clinique privée	268	5,0	135	3,2	403	4,2
Maison de retraite	1 450	27,2	1 883	45,2	3 333	35,1
Voie ou lieu public	20	0,4	8	0,2	28	0,3
Autre lieu	46	0,9	37	0,9	83	0,9
Inconnu	84	—	53	—	138	—

* Une donnée manquante.

m : moyenne ; ET : écart-type.

les taux standardisés de mortalité ont baissé globalement (-13,8% sur l'ensemble de la période étudiée), de façon plus marquée chez les femmes (-17,7%) que chez les hommes (-12,7%), avec toutefois un léger pic de mortalité en 2003 pour les deux sexes, suivi d'une diminution en 2004 (figure 3).

Distribution régionale

Les taux standardisés de mortalité variaient selon les régions (tableau 3). En 2014, chez les hommes, quatre régions ou DOM présentaient des taux de mortalité supérieurs de plus de 10% au taux national (Guadeloupe, Martinique, Hauts-de-France, Auvergne-Rhône-Alpes) et quatre des taux inférieurs de plus de 10% (Corse, La Réunion, Bretagne, Centre-Val-de-Loire). Chez les femmes, cinq régions ou DOM présentaient des taux standardisés de mortalité supérieurs de plus de 10% au taux national (Guadeloupe, Corse, Hauts-de-France, Auvergne-Rhône-Alpes, Bourgogne-Franche-Comté) et cinq des taux inférieurs de plus de 10% (Centre, Martinique, La Réunion, Bretagne, Île-de-France).

Distribution des causes initiales de décès

Chez les personnes décédées avec une MP

La MP figurait comme cause initiale du décès pour 57,5% des cas avec mention de MP sur le certificat de décès (n=5 541), de façon comparable entre

hommes et femmes. Les autres causes initiales de décès se répartissaient ainsi : maladies de l'appareil circulatoire (14,2%), tumeurs invasives (6,1%), maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD, 4,3%), causes externes (3,5%) constituées pour l'essentiel des chutes, maladies de l'appareil respiratoire (2,8%), maladies du système nerveux autres que MAAD et MP (1,6%), autres causes (9,9%).

Chez les personnes décédées avec une MP en cause associée, comparées aux personnes décédées sans mention de MP

Lorsque l'on s'intéresse à la distribution des causes initiales de décès dans les cas où la MP n'est mentionnée qu'en cause associée (soit dans 42,5% des cas, n=4 097), pour les comparer à celle des personnes décédées sans mention de MP, on observe, après ajustement sur l'âge et le sexe, que les premières sont décédées significativement plus souvent avec une mention de maladie d'Alzheimer (OR=2,66 [2,39-2,97]), de démence vasculaire (OR=1,87 [1,36-2,57]), d'une autre maladie du système nerveux (OR=2,78 [2,37-3,26]), de cardiopathie ischémique (OR=1,27 [1,13-1,42]) et de maladie cérébrovasculaire (OR=1,73 [1,56-1,91]) (tableau 4). Le décès à la suite d'une chute est particulièrement plus fréquent (OR=3,29 [2,81-3,84]). À l'inverse, le décès par tumeur invasive ou insuffisance cardiaque est significativement moins fréquent

Tableau 2

Caractéristiques des personnes âgées d'au moins 50 ans et décédées avec et sans maladie de Parkinson (MP). France, 2014

Caractéristiques	MP		Sans MP		OR* [IC95%]
	n=9 638		n=517 785		
Âge moyen (ans), m (±ET)	84,2 (±7,0)		80,5 (±12,1)		1,33** [1,30-1,35]
Sexe, n (%)					
Homme	5 413	56,2	255 954	49,4	1
Femme	4 224	43,8	261 744	50,6	0,62*** [0,60-0,65]
Inconnu	1	–	87	–	
Statut matrimonial, n (%)					
Célibataire	814	8,4	57 015	11,0	1
Marié	4 532	47,0	204 851	39,6	1,37 [1,27-1,47]
Veuf	3 814	39,6	209 025	40,4	0,94 [0,86-1,01]
Divorcé	477	5,0	46 807	9,0	0,79 [0,71-0,89]
Inconnu	1	–	87	–	
Lieu de décès, n (%)					
Domicile	1 956	20,6	108 078	21,3	1
Hôpital	3 697	38,9	250 088	49,2	0,81 [0,77-0,86]
Clinique privée	403	4,2	46 833	9,2	0,48 [0,43-0,54]
Maison de retraite	3 333	35,1	89 606	17,6	1,91 [1,80-2,03]
Voie ou lieu public	28	0,3	4 949	1,0	0,35 [0,24-0,50]
Autre lieu	83	0,9	8 551	1,7	0,57 [0,46-0,72]
Inconnu	138	–	9 680	–	

OR : Odds ratio ; * OR ajustés sur l'âge et le sexe, sauf pour l'OR associé à l'âge ; ** OR pour une augmentation de 10 ans d'âge ; *** OR ajusté sur l'âge.

Figure 1

Taux de mortalité chez les personnes âgées d'au moins 50 ans et décédées avec une maladie de Parkinson (pour 100 000 personnes-années) par sexe et classe d'âge, France, 2014

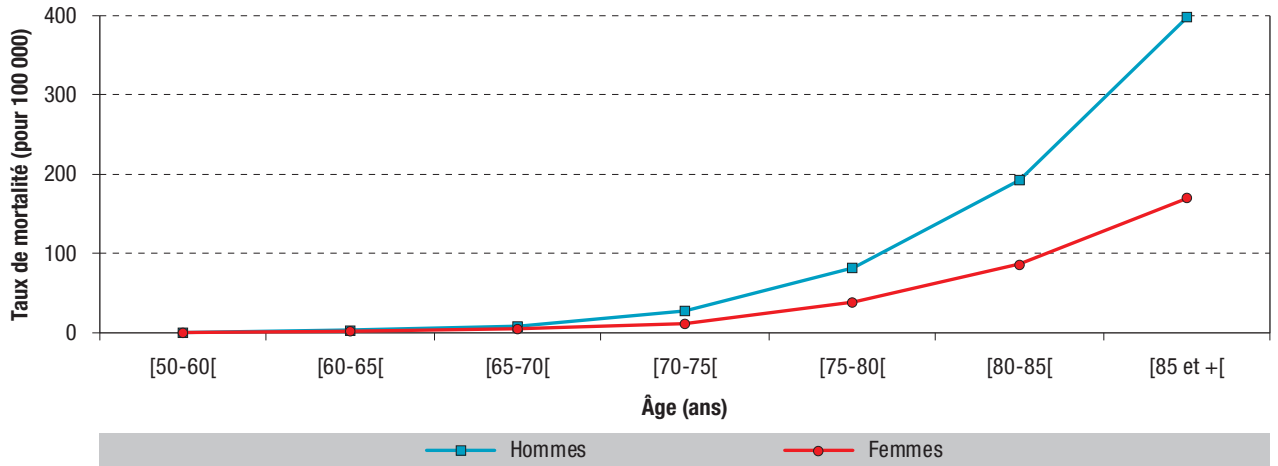


Figure 2

Rapports de mortalité hommes/femmes par classe d'âge, France, 2014

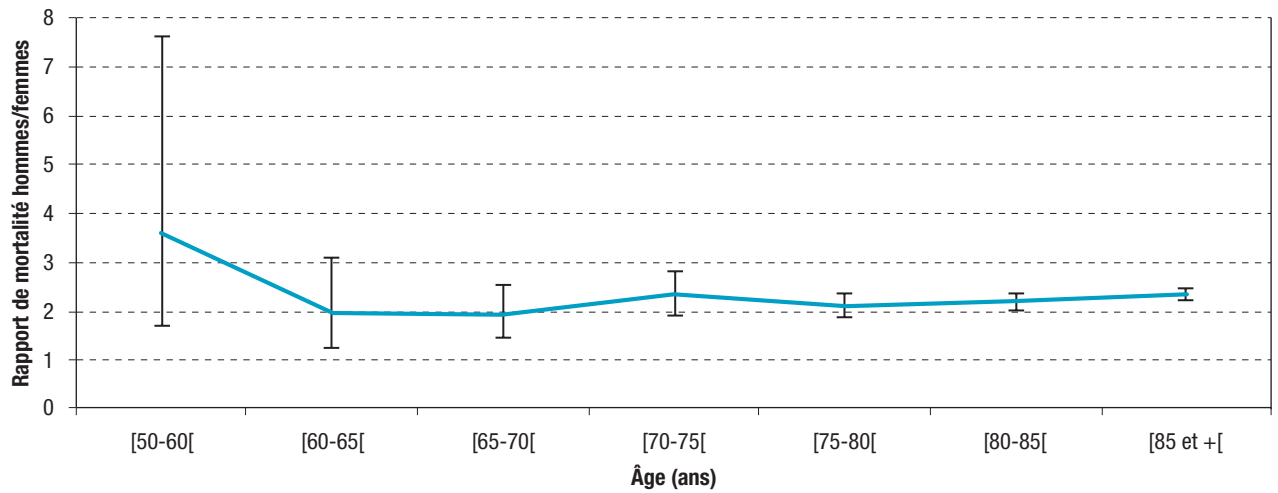


Figure 3

Taux de mortalité standardisés sur l'âge chez les personnes âgées d'au moins 50 ans (pour 100 000 personnes-années), France, 2000-2014

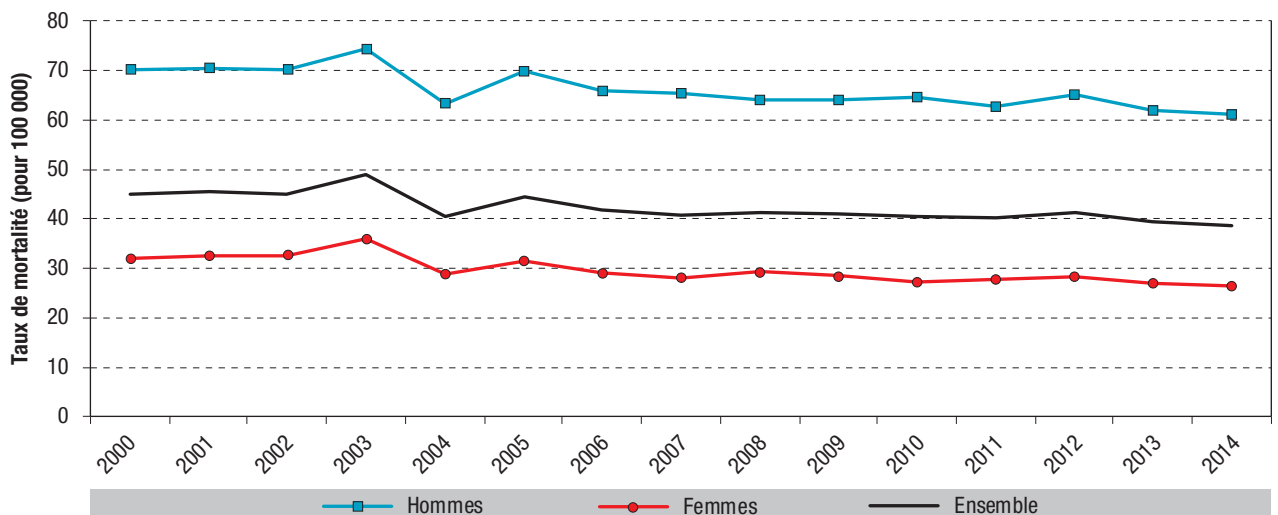


Tableau 3

Taux de mortalité chez les personnes âgées d'au moins 50 ans (pour 100 000 personnes-années) et intervalles de confiance à 95%, standardisés sur l'âge, par région, France, 2014

Région	n*	Total	n	Hommes	n	Femmes
		Taux [IC95%]		Taux [IC95%]		Taux [IC95%]
Auvergne – Rhône-Alpes	1 358	45,7 [43,3-48,2]	775	73,9 [68,6-79,1]	583	30,3 [27,9-32,8]
Bourgogne – Franche Comté	530	42,6 [39,0-46,2]	295	67,0 [59,3-74,7]	235	29,2 [25,5-33,0]
Bretagne	441	31,6 [28,6-34,5]	237	49,0 [42,7-55,3]	204	22,4 [19,3-25,5]
Centre – Val de Loire	382	33,9 [30,5-37,3]	228	54,8 [47,7-62,0]	154	21,6 [18,1-25,0]
Corse	49	35,6 [25,6-45,6]	19	36,3 [19,7-52,9]	30	34,6 [22,2-47,0]
Outre-mer						
La Réunion	38	27,7 [18,7-36,7]	19	41,3 [21,3-61,3]	19	21,7 [11,9-31,6]
Martinique	57	42,8 [31,6-53,9]	39	78,1 [53,2-103,1]	18	21,7 [11,6-31,7]
Guadeloupe	68	57,4 [43,7-71,1]	42	92,9 [64,2-121,6]	26	35,9 [22,0-49,7]
Guyane	5	24,1 [2,8-45,5]	3	-	2	-
Grand Est	779	38,2 [35,5-40,9]	413	57,6 [52,0-63,3]	366	27,9 [25,0-30,7]
Hauts-de-France	890	45,7 [42,7-48,8]	496	75,9 [69,1-82,8]	394	30,8 [27,8-33,9]
Île-de-France	1 150	34,5 [32,5-36,5]	652	55,7 [51,4-60,1]	498	23,1 [21,1-25,2]
Normandie	460	34,9 [31,7-38,0]	251	55,1 [48,2-62,0]	209	24,4 [21,1-27,7]
Nouvelle Aquitaine	1 034	37,1 [34,9-39,4]	575	56,7 [52,0-61,4]	459	25,8 [23,4-28,2]
Occitanie	932	36,7 [34,3-39,0]	533	56,6 [51,8-61,5]	399	25,0 [22,5-27,4]
Pays de la Loire	557	37,9 [34,7-41,0]	325	61,6 [54,9-68,3]	232	24,6 [21,4-27,8]
Paca	895	40,5 [37,8-43,1]	505	63,6 [58,0-69,2]	390	27,5 [24,8-30,3]
France entière	9 625	38,7 [37,9-39,5]	5 407	61,1 [59,5-62,8]	4 218	26,4 [25,6-27,2]

* 13 données manquantes.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

chez les sujets présentant une MP (respectivement OR=0,50 [0,46-0,55] et 0,61 [0,50-0,75]).

Discussion

En 2014, chez les sujets âgés de 50 ans et plus, 9 638 décès avec mention de MP ont été dénombrés, soit 1,8% des décès de cette tranche d'âge. La MP figurait comme cause initiale du décès dans plus de la moitié des cas (57,5%). Cette proportion est proche de celle observée par Désesquelles et coll. sur les décès à 65 ans ou plus survenus en France en 2008 (52%), ou par Goldacre et coll. en Angleterre sur la période 2001-2006 (56%)^{6,9}.

Les personnes décédées avec une MP étaient majoritairement des hommes (56%), reflet en partie d'une incidence plus élevée de cette maladie chez les hommes. L'âge moyen au décès était de 84,2 ans, significativement plus élevé de 3,7 années par rapport aux personnes décédées sans mention de MP et de presque 2 années chez les femmes par rapport aux hommes (85,2 ans vs 83,3 ans). Même si le risque de mortalité est plus élevé chez les malades parkinsoniens qu'en population générale (voir l'article de L. Carcaillon-Bentata et coll. dans ce numéro), cet écart d'âge traduit le fait que la MP est une maladie qui touche des personnes ayant atteint un âge suffisamment avancé pour être « à risque » de la développer.

Parmi les malades parkinsoniens, les hommes aussi bien que les femmes décédaient à domicile dans environ 20% des cas. Le décès en établissement hospitalier concernait, quant à lui, davantage les hommes (49,9% vs 34,4% pour les femmes), et celui en maison de retraite davantage les femmes (45,2% vs 27,2% pour les hommes). Ceci est à rapprocher de la plus grande longévité des femmes et d'un statut de veuvage beaucoup plus fréquent chez elles (61,6% vs 22,4% chez hommes) au moment du décès.

Avec ou sans MP, le décès survenait à domicile dans environ 20% des cas. En revanche, les personnes avec une MP décédaient deux fois plus souvent en maison de retraite (35,1% vs 17,6%) et moins souvent en établissement hospitalier (43,1% vs 58,4%).

Le taux brut de mortalité était de 38,1 pour 100 000 personnes-années, et le taux standardisé sur l'âge de 61,1 chez les hommes et 26,4 chez les femmes (rapport de mortalité H/F=2,3). Il augmentait rapidement avec l'âge après 65 ans. Une tendance à la baisse de la mortalité avec mention de MP a été observée sur la période étudiée, plus marquée chez les femmes. Un résultat similaire a également été décrit en Angleterre^{9,10}. Quant au léger pic de mortalité retrouvé en 2003, il est probablement lié à l'épisode caniculaire du mois d'août pendant lequel les personnes peu autonomes, les personnes âgées

Tableau 4

Distribution des causes initiales de décès en fonction de la mention d'une maladie de Parkinson (MP) en cause associée, chez les personnes âgées d'au moins 50 ans, France, 2014

Cause initiale	MP (n=4 097) n (%)	Sans MP (n=517 785) n (%)	OR* MP vs sans MP	[IC95%]
Tumeurs invasives	588 (14,4)	151 457 (29,3)	0,50	[0,46-0,55]
Maladie d'Alzheimer et autres démences (MAAD)	419 (10,2)	35 563 (6,9)	1,50	[1,36-1,67]
Maladie d'Alzheimer	374 (9,1)	18 842 (3,6)	2,66	[2,39-2,97]
Démence vasculaire	39 (1,0)	2 417 (0,5)	1,87	[1,36-2,57]
Maladies du système nerveux hors MP et hors MAAD	158 (3,9)	8 741 (1,7)	2,78	[2,37-3,26]
Maladies de l'appareil circulatoire	1 372 (33,5)	135 112 (26,1)	1,29	[1,21-1,38]
Cardiopathie ischémique	339 (8,3)	32 205 (6,2)	1,27	[1,13-1,42]
Insuffisance cardiaque	95 (2,3)	17 793 (3,4)	0,61	[0,50-0,75]
Maladie veineuse thromboembolique	28 (0,7)	3 330 (0,6)	1,09	[0,75-1,59]
Maladie cérébrovasculaire	415 (10,1)	30 572 (5,9)	1,73	[1,56-1,91]
Maladies de l'appareil respiratoire	271 (6,6)	36 741 (7,1)	0,83	[0,74-0,95]
Causes externes	341 (8,3)	16 984 (3,3)	2,56	[2,29-2,87]
Chutes	171 (4,2)	6 333 (1,2)	3,29	[2,81-3,84]
Autres causes	948 (23,1)	133 187 (25,7)	0,87	[0,81-0,94]

* Odds ratios (OR) : ajustés sur l'âge et le sexe.

et celles souffrant d'un handicap physique ou d'une maladie mentale ont été les plus vulnérables¹¹.

Comparés aux décès sans mention de MP, les décès avec mention de MP en cause associée avaient plus souvent pour cause initiale une démence, notamment une maladie d'Alzheimer, une autre maladie du système nerveux, une maladie cérébrovasculaire, une cardiopathie ischémique, une chute. À l'inverse, ils avaient significativement moins souvent pour cause initiale une tumeur invasive.

La distribution observée ici est cohérente avec celle que l'on retrouve dans d'autres études basées sur les données nationales de mortalité ainsi qu'avec celle des études de cohorte ayant inclus des cas incidents de MP. En effet, à l'exception du mélanome cutané dont le risque semble augmenté chez les malades parkinsoniens (un nombre trop faible de cas de mélanome cutané, cinq masculins et un féminin, n'a pas permis d'étudier cette association), un risque moindre de cancer est retrouvé classiquement dans la littérature^{7,12}. De même, la MP est plus souvent associée aux chutes, aux maladies cérébrovasculaires et cardiovasculaires, ainsi qu'à la maladie d'Alzheimer^{4-6,13-15}. Cette dernière association témoigne probablement du risque augmenté de démence dans la MP ; à noter que les démences parkinsoniennes ayant servi dans ce travail à identifier les cas, elles n'ont pas été étudiées dans l'analyse des causes initiales. Quant au risque plus élevé de maladies cérébrovasculaires observé chez les malades parkinsoniens, il est possible qu'il soit en partie expliqué par un certain nombre de SP vasculaires mentionnés à tort en MP sur le certificat de décès.

Les troubles de déglutition responsables de fausses routes sont une complication fréquente de la MP. Il a paru important de mesurer leur poids dans la mortalité : une analyse en causes multiples, prenant en compte toutes les causes figurant sur le certificat de décès, a permis de montrer qu'une pneumopathie d'inhalation d'aliments figurait sur 15% des certificats de décès avec MP vs 4% parmi les décès sans MP, traduisant un risque presque 4 fois plus important chez les malades parkinsoniens de décéder avec une telle pneumopathie (OR=3,68 [3,48-3,90]). Cet exemple illustre l'intérêt de l'analyse en causes multiples, qui permet de repérer l'ensemble des causes ayant contribué au décès, et par là de mieux appréhender leur poids dans la mortalité¹⁶. Elle peut participer également à mieux définir les stratégies de prise en charge des patients¹⁷. Prendre en compte la seule cause initiale de décès peut donc sous-estimer de façon importante le poids de certaines maladies ou états morbides dans la mortalité. La seule prise en compte des causes initiales peut, de plus, rendre difficile l'interprétation des évolutions temporelles de la mortalité liée à une maladie, notamment lorsqu'interviennent des changements de règles de codage des causes de décès, en particulier des règles de sélection de la cause initiale. Cet effet a été décrit pour la MP⁹. Pour éviter cet écueil, notre analyse de l'évolution temporelle portait sur l'ensemble des causes.

La principale limite de ces données réside dans la sous-déclaration de la MP (sous-déclaration vraie du fait que la MP a contribué au décès mais le certificat de décès n'en fait pas mention,

ou non-déclaration du fait que le médecin certifieur a considéré que la MP n'a pas contribué au décès) qui rend difficile l'interprétation de certaines de ces observations. Des études de concordance conduites dans différents pays européens entre les données issues des bases nationales de mortalité similaires à celle du CépiDc et des données issues de cohortes, montrent qu'entre 53 et 76% des cas de MP figurent dans les bases de mortalité¹⁸⁻²¹. Le rapport de mortalité hommes/femmes de 2,3 est, dans notre étude, supérieur à ce qui est attendu, la MP étant environ 1,5 plus fréquente chez les hommes. Cet écart pourrait traduire une sous-déclaration encore plus fréquente pour les femmes. L'âge plus avancé de ces dernières au moment du décès et, de ce fait, des comorbidités vraisemblablement plus nombreuses, ainsi qu'un décès survenant plus souvent ailleurs qu'en établissement hospitalier, pourraient expliquer cette sous-déclaration plus importante. De même, les disparités régionales pourraient être dues, au moins partiellement, à des différences de déclaration de la MP dans les certificats de décès et doivent donc être interprétées avec précaution. Les taux observés pour les DOM et la Corse doivent, en raison de la faiblesse des effectifs, être également considérés avec prudence. La diminution de la mortalité entre 2000 et 2014 est difficile à interpréter ; il ne semble pas y avoir eu d'évolution notable de l'incidence de la MP en France entre 2010 et 2015 (voir l'article de F. Moisan et coll. dans ce numéro). Cette diminution pourrait refléter à la fois une augmentation de la mortalité par d'autres pathologies en population générale ou une augmentation de l'espérance de vie chez les malades parkinsoniens.

Conclusion

Ce travail, réalisé à partir des bases de données du CépiDc-Inserm, a permis de dénombrer et de caractériser les personnes de 50 ans et plus décédées avec une MP en France en 2014, et de documenter les causes de leur décès. Il a également permis d'observer un léger déclin de cette mortalité sur la période 2000-2014 et de mettre en évidence des disparités régionales. Néanmoins, en raison de la sous-déclaration de la MP, qui a elle-même pu évoluer avec le temps (des études complémentaires sur les variations de cette sous-déclaration, en fonction de l'âge au décès et du temps, seraient nécessaires), la prudence est de mise dans l'interprétation de ces résultats.

Pour pallier cette limite, la constitution d'une cohorte de cas incidents de malades parkinsoniens appariés à des témoins, permettra, à partir des données du Système national des données de santé (SNDS), l'étude longitudinale de la mortalité liée à cette maladie (voir l'article de L. Carcaillon-Bentata et coll. dans ce numéro). Cette approche permettra d'identifier tous les décès des malades parkinsoniens. La prise en compte non seulement de l'âge, du sexe, du lieu de résidence, mais aussi des morbidités associées

permettra, quant à elle, une meilleure caractérisation du risque de mortalité chez ces malades. ■

Remerciements

Les auteurs remercient tout particulièrement Grégoire Rey et Claire Rondet du CépiDc-Inserm, ainsi que Marjorie Boussac-Zarebska de Santé publique France pour leurs conseils avisés et leurs éclaircissements.

Références

- [1] Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E, Ioannidis JP. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;23:1-9.
- [2] Elbaz A, Carcaillon L, Kab S, Moisan F. Epidemiology of Parkinson's disease. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(1):14-26.
- [3] Moisan F, Kab S, Mohamed F, Canonico M, Le Guern M, Quintin C, et al. Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(9):952-7.
- [4] Macleod AD, Taylor KS, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2014;29(13):1615-22.
- [5] Xu J, Gong DD, Man CF, Fan Y. Parkinson's disease and risk of mortality: Meta-analysis and systematic review. *Acta Neurol Scand*. 2014;129(2):71-9.
- [6] Desesquelles A, Demuru E, Salvatore MA, Pappagallo M, Frova L, Mesle F, et al. Mortality from Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and dementias in France and Italy: A comparison using the multiple cause-of-death approach. *J Aging Health*. 2014;26(2):283-315.
- [7] Bajaj A, Driver JA, Schernhammer ES. Parkinson's disease and cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2010;21(5):697-707.
- [8] Pavillon G, Laurent F. Certification et codification des causes médicales de décès. *Bull Epidémiol Hebd*. 2003;(30-31):134-8. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2410
- [9] Goldacre MJ, Duncan M, Griffith M, Turner MR. Trends in death certification for multiple sclerosis, motor neuron disease, Parkinson's disease and epilepsy in English populations 1979-2006. *J Neurol*. 2010;257(5):706-15.
- [10] Griffiths C, Rooney C. Trends in mortality from Alzheimer's disease, Parkinson's disease and dementia, England and Wales, 1979-2004. *Health Stat Q*. 2006;(30):6-14.
- [11] Ravault C, Isnard H, Ledrans M. Impact sanitaire de la vague de chaleur d'août 2003 en France. Bilan et perspectives. Octobre 2003. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004. 120 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=5903
- [12] Liu R, Gao X, Lu Y, Chen H. Meta-analysis of the relationship between Parkinson disease and melanoma. *Neurology*. 2011;76(23):2002-9.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Redelings MD, Sorvillo F, Simon P. A comparison of underlying cause and multiple causes of death: US vital statistics, 2000-2001. *Epidemiology*. 2006;17(1):100-3.

[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, Arsland 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).