

Analyse de la mortalité et de la survie associées à différentes maladies rares au moyen d'un chaînage entre les données de la BNDMR et des Fichiers de Personnes Décédées



Kévin Gateau, Stagiaire, Cellule opérationnelle de la BNDMR, APHP, Paris, France

Nabila Elarouci, Chief data officer, Cellule opérationnelle de la BNDMR, APHP, Paris, France

Anne-Sophie Jannot, référente médicale, Cellule opérationnelle de la BNDMR, APHP, Paris, France



Résumé : Malgré l'importance des maladies rares en santé publique, leur mortalité est encore mal connue aujourd'hui. En utilisant les données de la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) ainsi qu'un chaînage avec les Fichiers des Personnes Décédées de l'INSEE, cette étude vise à estimer la survie et la mortalité associées aux maladies rares. Elle se concentre sur les maladies rares pour lesquelles un programme de dépistage néonatal existe en Europe ou aux Etats-Unis [1]. Les résultats sont présentés ici pour 2 pathologies étudiées : la mucoviscidose et l'amyotrophie spinale proximale.

METHODES

Requête sur la base entière : 1 ligne = 1 patient (IDMR) / 1 dossier médical

Sélection des variables d'intérêt et des dossiers médicaux présentant les codes ORPHA désirés

Tableau de données patients : Fichier CSV contenant toutes les lignes patients/ dossier médical, beaucoup de doublons

Chaînage avec le fichier des personnes décédées de l'INSEE : acquisition des variables de décès INSEE

Fichier des Personnes décédées

Date	Ville	Nom	Prénom	Sexe	Date nais.	Lieu nais.
2020-05-06	Ambérieu-en-Bugey (GERVILLA)	Veronique	F	1958-07-13	Carignan (06)	
2020-05-25	Ambérieu-en-Bugey (GUILLON)	Jean-Louis	M	1940-12-02	Francheteint	
2020-05-18	Ambérieu-en-Bugey (JASSERON)	Claude Marie	F	1935-09-22	Saint-Rambé	
2020-05-17	Ambérieu-en-Bugey (MORREL)	Josiane Claud	F	1949-09-29	Bourg-en-Br	
2020-05-17	Ambérieu-en-Bugey (DARMET)	Andre Louis J.M	M	1931-08-24	Lagnieu (01)	
2020-05-15	Ambérieu-en-Bugey (CHICHOUX)	Raymonde Jof	F	1931-03-20	Saint-Just (0	

Filtrage

Dédoublonnage

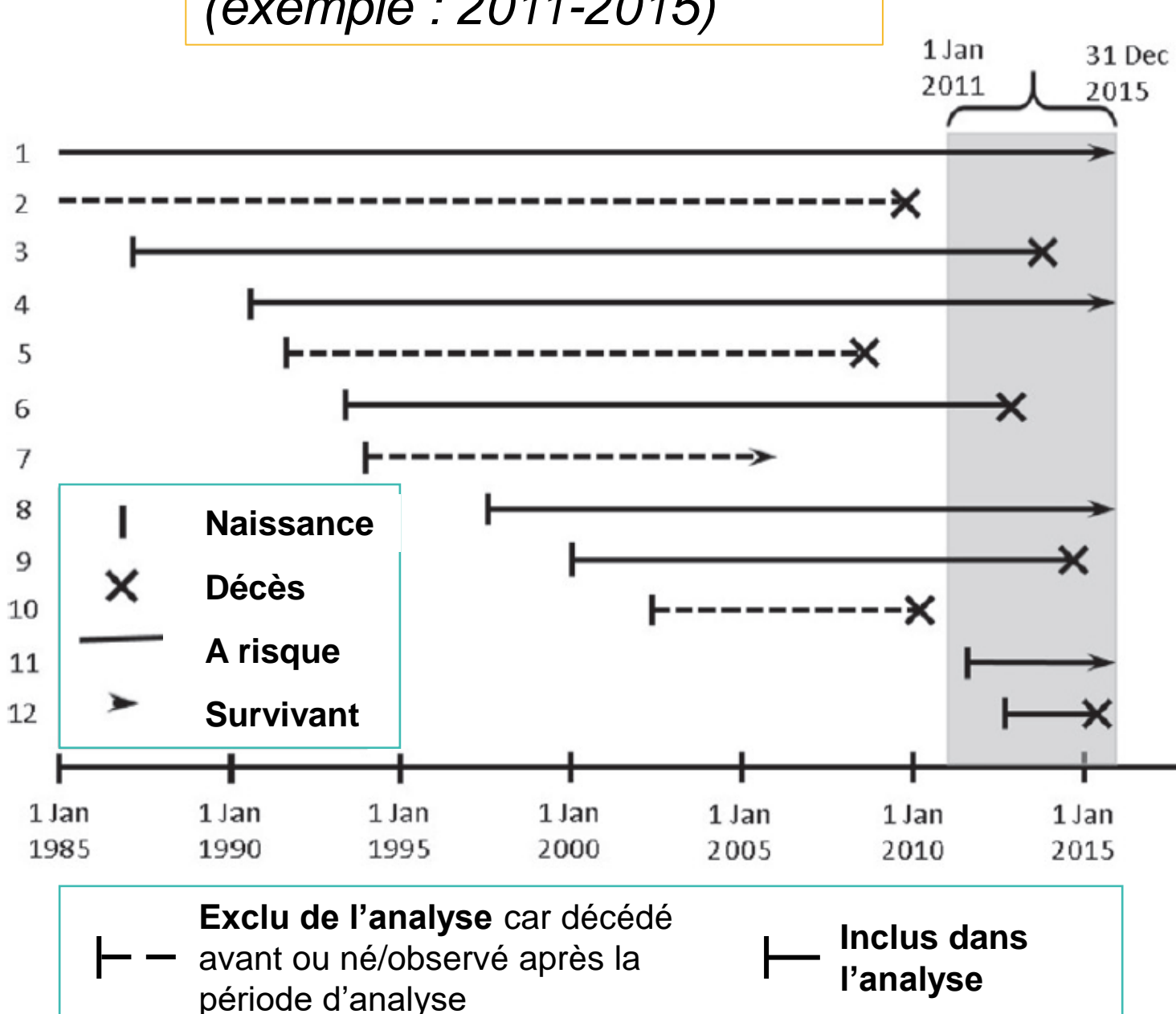
Tableau de données patients analysables Patients malades, sans doublons (une seule observation par IDMR)

Chaînage sur l'IdMR → Calcul de l'identifiant maladie rare (IdMR)

IdMR	Date de naissance	Âge	Sexe	Décès	Date décès	
222	1948	2002-10-23	20,5475702	masculin	FALSE	N/A
223	1990	1990-01-21	33,3004791	masculin	FALSE	N/A
2315	1967	2012-08-27	10,7022587	féminin	FALSE	N/A
232	1965	1965-07-06	37,8453114	masculin	FALSE	N/A
234	1958	2019-04-28	4,0355921	féminin	TRUE	2019-09-23
243	1992	1999-02-19	24,2217659	féminin	FALSE	N/A
2461	1973	1973-03-13	50,1601643	féminin	FALSE	N/A

Tableau de données patients analysables

Préparation de la cohorte (exemple : 2011-2015)



3 options d'entrée dans la cohorte

1. Âge à l'entrée dans la période d'analyse
2. Maximum de l'âge à l'entrée dans la période d'analyse et de l'âge à la première activité
3. Arrondi inférieur à l'année de l'option 2

Analyse de survie et de mortalité sur la cohorte

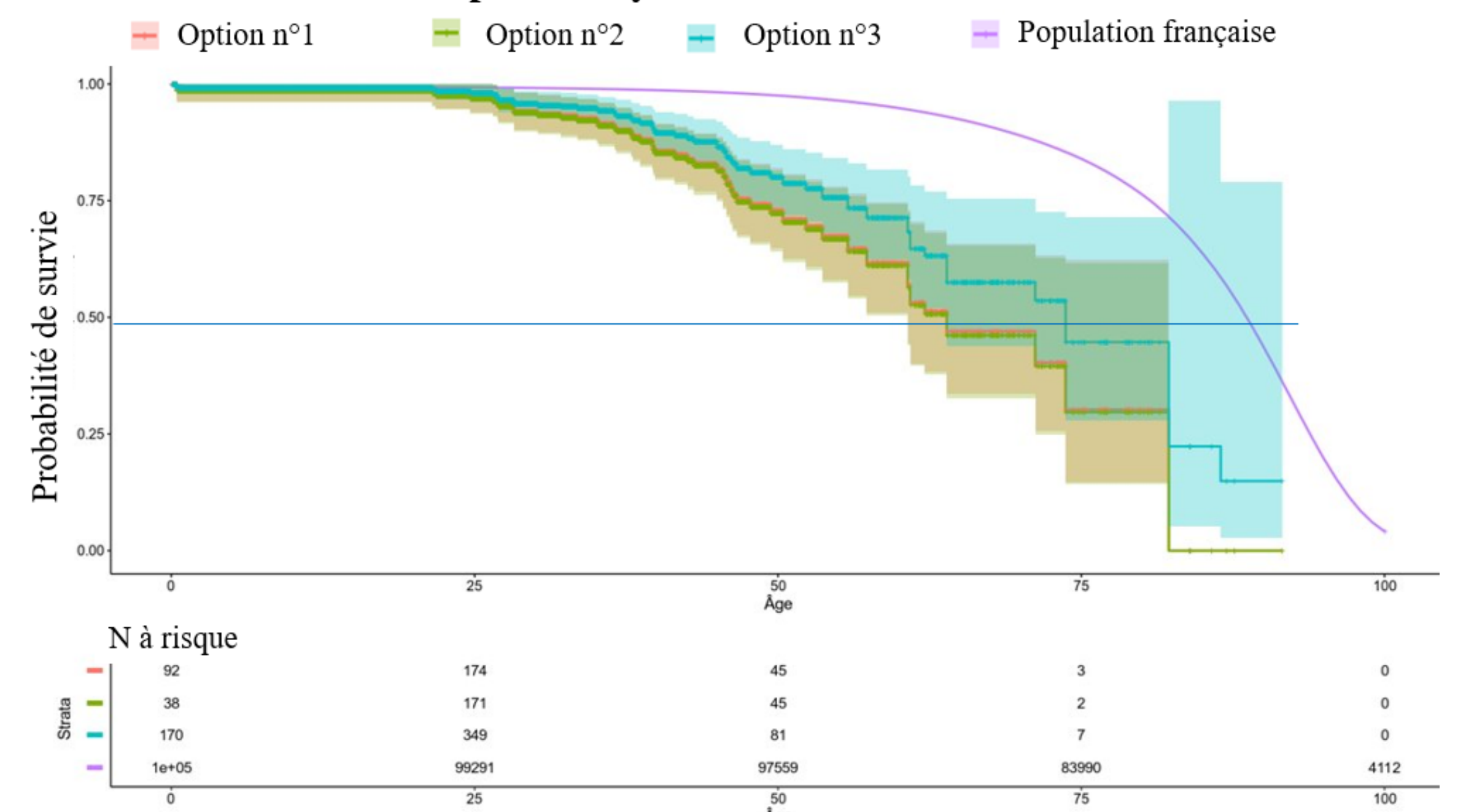
Les données de patients diagnostiqués pour les pathologies étudiées ont été extraites de la BNDMR, filtrées et dédoublonnées. Le statut vital est obtenu à la fois directement depuis l'application web de la BNDMR, BaMaRa, et grâce à un chaînage avec les Fichiers des Personnes Décédées de l'INSEE. A partir de ces données, une cohorte ouverte de patients a été simulée sur une période d'analyse [2], définie spécifiquement pour chaque pathologie. La survie des patients de chaque groupe d'étude a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier avec troncature à gauche. Trois options de troncature à gauche sont comparées. La mortalité a également été estimée pour l'option n°2 uniquement par rapport à la population française en calculant le Standardized Mortality Ratio (SMR).

DISCUSSION

Grâce au chaînage des Fichiers des Personnes Décédées avec les données de la BNDMR, il est aujourd'hui possible de réaliser des courbes de survie et de calculer des taux de mortalité pour les maladies rares. Cela nécessite cependant que l'effectif et le nombre de décès soient suffisants. Pour la mucoviscidose et l'amyotrophie spinale proximale, les résultats obtenus sont comparables à ceux d'études précédentes [3,4].

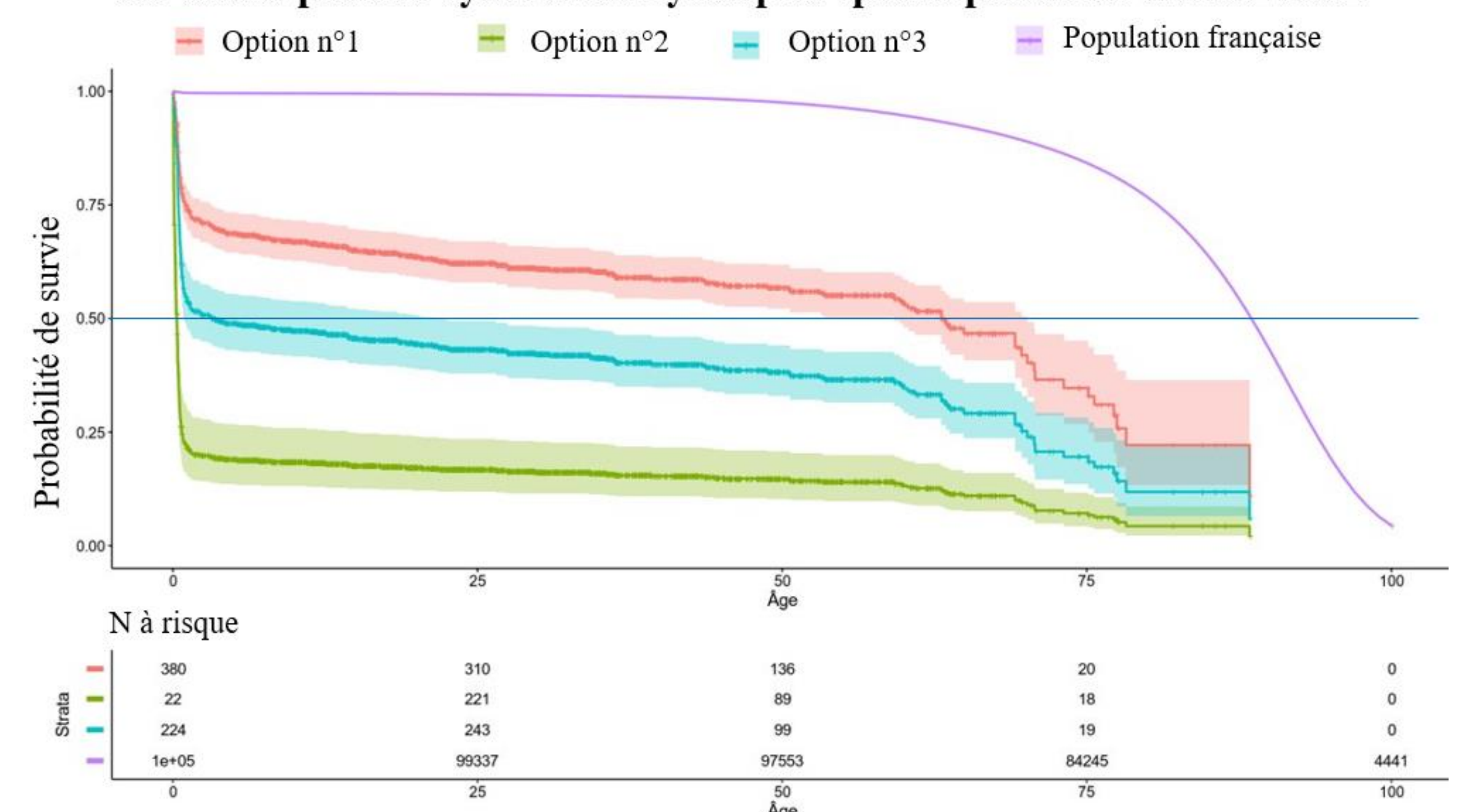
RESULTATS

Survie des patients ayant la mucoviscidose en 2022



Âge	Personnes années	Décès	Décès attendus	SMR	SMR IC 95%	SMR p-valeur
0-19	3104	1	0,72	1,39	0,34 ; 7,73	0,98
20-39	3131	21	1,79	11,73	7,26 ; 17,94	<0,01
40-59	1068	16	2,37	6,75	3,86 ; 10,96	<0,01
60-89	210	8	2,57	3,12	1,34 ; 6,14	0,01
all	7513	46	7,45	6,18	4,52 ; 8,24	<0,01

Survie des patients ayant une amyotrophie spinale proximale en 2012-2022



Âge	Personnes années	Décès	Décès pour 1000 PA	Décès attendus	SMR	SMR IC 95%	SMR p-valeur
0	75,23	99	1316,05	0,24	404,50	328,75 ; 492,47	<0,01
1-4	692,45	30	43,32	0,18	167,82	113,21 ; 239,58	<0,01
5-9	687,18	9	13,10	0,06	160,12	73,07 ; 303,98	<0,01
10-14	780,77	10	12,81	0,07	153,70	73,58 ; 282,67	<0,01
15-19	614,41	7	11,39	0,14	51,11	20,48 ; 105,31	<0,01
20-24	640,81	7	10,92	0,24	28,60	11,46 ; 58,92	<0,01
25-29	568,01	6	10,56	0,28	21,15	7,72 ; 46,04	<0,01
30-34	554,92	3	5,41	0,32	9,35	3,40 ; 27,33	0,01
35-39	351,00	5	14,24	0,30	16,67	7,34 ; 38,90	<0,01
40-44	366,28	3	8,19	0,45	6,60	2,40 ; 19,30	0,02
45-49	280,08	2	7,14	0,60	3,31	1,02 ; 11,97	0,25
50-54	276,50	4	14,47	0,97	4,12	1,67 ; 10,56	0,03
55-59	195,83	3	15,32	1,02	2,93	1,06 ; 8,56	0,17
60-64	138,47	7	50,55	1,17	6,00	2,40 ; 12,37	<0,01
65-69	83,90	3	35,76	0,75	3,98	1,45 ; 11,63	0,08
70-79	118,44	9	75,99	2,16	4,16	1,90 ; 7,90	<0,01
80-89	31,74	1	31,50	2,21	0,45	0,11 ; 2,53	0,71
all	6456,03	208	32,22	11,17	18,62	16,18 ; 21,33	<0,01

La survie des patients atteints de la mucoviscidose et d'amyotrophie spinale proximale est significativement réduite par rapport à la population générale. Les trois options de troncature à gauche peuvent donner des résultats très similaires (mucoviscidose), ou très différents (amyotrophie spinale proximale) selon la nature des données et la période d'analyse définie. Cela signifie que l'analyse de survie est très sensible à la méthode employée pour définir l'âge d'entrée dans une cohorte qui constitue le moment de troncature à gauche.

Références

- [1] Loeber JG, Platis D, Zetterström RH, et al. Neonatal Screening in Europe Revisited: An ISNS Perspective on the Current State and Developments Since 2010. Int J Neonatal Screen. 2021 Mar 5;7(1):15.
- [2] Keogh RH, Stanojevic S. A guide to interpreting estimated median age of survival in cystic fibrosis patient registry reports. J Cyst Fibros. 2018 Mar;17(2):213-217.
- [3] Ruseckaite R, Salimi F, Earnest A, et al. Survival of people with cystic fibrosis in Australia. Sci Rep 12, 19748 (2022).
- [4] Wijngaarde CA, Starn M, Otto LAM, van Eijk RPA, Cuppen I, Veldhoen ES, van den Berg LH, Wadman RI, van der Pol WL. Population-based analysis of survival in spinal muscular atrophy. Neurology. 2020 Apr 14;94(15):e1634-e1644.