

English version following the French version.

TITRE DU PROJET : Facteurs de risque et protecteurs de la maladie de Parkinson

RESPONSABLE : Alexis Elbaz – Inserm U1018 Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP), Equipe Epidémiologie du vieillissement et des maladies liées à l'âge, Villejuif

RESUME

Contexte

Plusieurs études ont rapporté un risque accru de maladie de Parkinson (MP) chez les personnes exposées professionnellement aux pesticides. Il existe également des arguments en faveur du rôle d'autres expositions, en particulier les solvants et le plomb. La plupart de ces résultats sont issus d'études cas-témoins et des études de cohorte avec une évaluation détaillée des expositions professionnelles sont maintenant nécessaires.

Il existe un intérêt croissant pour l'effet protecteur de certains médicaments qui pourraient réduire le risque de MP. D'après quelques études récentes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les inhibiteurs calciques de type L et les statines pourraient jouer un rôle protecteur. Cependant, la plupart des études reposent sur l'auto-déclaration de la consommation des médicaments et n'ont pas utilisé des bases de données de remboursements de médicaments qui permettraient une mesure plus précise des médicaments prescrits aux participants.

Enfin, il existe de plus en plus d'arguments en faveur d'une période pré-motrice de la MP au cours de laquelle les symptômes pré-moteurs (constipation, troubles du sommeil, troubles de l'humeur, anosmie) apparaissent de façon ascendante plusieurs années avant le début de la maladie. Il s'agit d'une question importante pour identifier la période qui devrait être ciblée par les stratégies neuro-protectrices. Il est donc nécessaire de poursuivre les recherches pour mieux définir cette période pré-motrice et estimer le risque de MP chez les personnes présentant ces symptômes.

Objectifs

- Afin d'identifier les facteurs de risque et protecteurs de la MP: (i) En plus des expositions d'intérêt habituelles (tabagisme, consommation de café, facteurs hormonaux et reproductifs, traumatismes crâniens, activité physique), nous porterons un intérêt particulier aux catégories professionnelles et aux expositions professionnelles, comme les solvants, le plomb, le travail de nuit; (ii) nous étudierons le rôle des médicaments tels que les inhibiteurs calciques, les AINS et les statines.
- Nous évaluerons les symptômes pré-moteurs et leur chronologie par rapport à l'apparition de la MP. Nous évaluerons également le risque que les personnes présentant ces symptômes ont de développer une MP au cours du suivi de la cohorte.

Méthodes

Nous avons montré antérieurement que les bases de données de remboursements de médicaments peuvent être utilisées pour identifier les patients atteints de MP avec une bonne sensibilité et spécificité. Au cours du suivi, les patients atteints de la maladie de Parkinson seront identifiés grâce à différentes sources : questions sur le diagnostic et le traitement pour MP, bases de données de remboursements de médicaments (médicaments antiparkinsoniens), dossiers hospitaliers, affections longue-durée pour MP, causes de décès. Nous collecterons des données complémentaires (hospitalisations, rapports des neurologues ou médecins traitants, comorbidités) pour les personnes

dépistées positives par l'une des sources listées ci-dessus. Un comité de spécialistes de la MP validera les cas en utilisant les différentes sources d'information. Quant aux facteurs de risque et protecteurs, nous étudierons le rôle de différentes expositions (tabac, café, facteurs hormonaux et reproductifs, traumatismes crâniens, alimentation, expositions professionnelles, médicaments, activité physique). Nous évalueront les symptômes pré-moteurs et leur chronologie en fonction de l'apparition de la MP et le risque que les personnes présentant ces symptômes ont de développer la MP au cours du suivi.

Note : ce projet fait partie du consortium de recherche 'PRESAGE – PREparing Successful AGEing'

TITLE OF THE PROJECT: Risk and protective factors for Parkinson's disease

HEAD OF THE TEAM: Alexis Elbaz – Inserm (French National Institute of Health and Medical Research) U1018 Centre for Research in Epidemiology and Population Health (CESP), Epidemiology of ageing and age related diseases Team, Villejuif

SUMMARY

Background

Several studies have reported an increased risk of Parkinson's disease (PD) in persons professionally exposed to pesticides. There is also some evidence for the role of other exposures, in particular solvents and lead. Most of this evidence comes from case-control studies and there is need for cohort studies including a thorough assessment of professional exposures.

There is also increasing interest in the protective effect of drugs that may reduce PD risk. Recent research suggests NSAIDs, L-type calcium channel blockers, and statins may play a protective role. However, most studies have relied on self-report and did not have access to drug claim databases that allow for a more precise measure of drugs prescribed to participants.

Finally, there is increasing evidence that premotor symptoms (constipation, sleep disorders, mood disorders, anosmia) precede PD onset in an anatomically ascending manner many years before, perhaps as much as 20 years or more, the motor signs appear. This is a critical issue in order to identify the period that should be targeted by neuroprotective strategies. Thus, there is need for further research to better define this premotor period and to estimate the risk of PD in persons with these symptoms.

Objectives

- To identify risk and protective factors of PD: (i) In addition to the usual exposures of interest (e.g., cigarette smoking, coffee drinking, hormonal and reproductive factors, head trauma) we will have a special interest in job categories and occupational exposures, e.g., solvents, lead, night-work; (ii) we will investigate the role of drugs such as calcium-channel blockers, NSAIDs and statins.
- We will assess premotor symptoms and their chronology with respect to PD onset; we will also estimate the risk that persons with these symptoms have of developing PD over time.

Methods

We have previously shown that drug claims databases can be used to identify PD cases with high sensitivity and specificity. Over the follow-up, PD patients will be identified through self-reports of PD, drug claims databases (antiparkinsonian drugs), hospital records, use of free health care benefits for PD (ALD), and causes of death. Additional data (hospitalization, neurologists' or treating physicians' reports, and comorbidities) for persons screening positive for one of the sources of information listed above will be collected at time of PD screening and prospectively. A committee of PD specialists will ultimately validate cases using the different sources of information. Regarding protective/risk factors, we will examine the role of a variety of exposures (cigarette smoking, coffee drinking, hormonal and reproductive factors, head trauma, diet, occupational exposures, drugs). We will assess premotor symptoms and their chronology with respect to PD onset and estimate the risk that persons with these symptoms have of developing PD over time.

Note: this project is part of the research consortium 'PRESAGE – PREparing Successful AGEing'