

Analyser les causes de décès pour éclairer la transition sanitaire

RESPONSABLES DU PROJET : Aline DESESQUELLES et France MESLE

PARTICIPANTS INED : Magali BARBIERI, Arnaud BRINGE, Nicolas BROUARD, Carlo-Giovanni CAMARDA, Géraldine DUTHE, Patrick FESTY, Agnieszka FIHEL, Jenny GARCIA, Hernan MANZELLI, Elisabeth MORAND, Nadine OUELLETTE, Marketa PECHHOLDOVA, Svitlana PONIAKINA, Silvia PONTONE, Adrien REMUND, Jacques VALLIN.

PARTICIPANTS HORS INED:

Centre for Demographic Research (Moldavie) : Olga PENINA

GCPR (Géorgie) : Irina BADURASHVILI

NES (Russie) : Evgueni ANDREEV

IDSS (Ukraine) : Pavlo SHEVSHUK

INS (Roumanie): Andoria IONITA

IPSS (Japon) : Futoshi ISHII, Yu KOREKAWA, Yui OHTSU

ISTAT : Luisa FROVA, Marilena PAPPAGALLO

MPIDR (Allemagne) : Inna DANILOVA, Sigrid GELLERS-BARKMANN Pavel GRIGORIEV, Domantas JASILIONIS, Dmitri JDANOV, Tim RIFFE, Vladimir SHKOLNIKOV

NSS (Arménie) : Karine KUYUMJYAN

UNED (Espagne) : Aina FAUS, Rosa GOMEZ-REDONDO

UNIVERSITÀ LA SAPIENZA DI ROMA : Elena DEMURU, Andrea GAMBONI, Viviana EGIDI

Description sommaire du projet :

Au cours des 50 dernières années, l'espérance de vie s'est accrue presque partout dans le monde mais les inégalités de mortalité restent très importantes. Alors qu'au début des années 1970, la théorie de la transition épidémiologique vouait l'espérance de vie à la stagnation dans les pays les plus avancés, la plupart de ces pays ont renoué avec l'allongement de la vie, en partie grâce au développement de moyens nouveaux et efficaces de lutte contre les maladies de société mais surtout, grâce aux succès remportés contre certains cancers et, essentiellement, contre les maladies cardio-vasculaires, qui, avec l'effondrement des maladies infectieuses, avaient pris le devant de la scène.

Mais ce relais n'a pu être pris partout en même temps. Les pays d'Europe Centrale et de l'ex-URSS ont tardé à franchir le cap de la révolution cardio-vasculaire. Plus récemment les pays les plus avancés n'ont pas tous connu le même succès dans la lutte contre la mortalité aux âges les plus avancés de la vie. Pour comprendre ces tendances récentes, il faut recourir à l'étude comparée, sur des périodes aussi longues possibles, des évolutions de la mortalité générale et de la mortalité par cause. Ce projet rassemble des travaux portant sur la constitution de séries longues de décès par âge et cause qui permettent d'asseoir les analyses sur des données comparables dans le temps et dans l'espace. Au-delà de la cause principale du décès, les profils épidémiologiques sont aussi analysés en tenant compte de toutes les causes mentionnées sur les certificats de décès (causes multiples). Grâce à ces riches bases de données et au développement de nouveaux indicateurs, le projet vise en fin de compte à contribuer à une meilleure compréhension de la persistance des inégalités de mortalité aussi bien au niveau inter- qu'infra-

national et à enrichir la réflexion sur le concept de transition sanitaire. Il s'agit d'un projet international qui associe des chercheurs travaillant dans une douzaine de pays.

Note d'objectifs détaillée

Introduction

Au cours des 50 dernières années, l'espérance de vie s'est accrue presque partout dans le monde mais les inégalités de mortalité restent extrêmement marquées (Leon 2000; Rajaratman *et al.* 2010). Les progrès ont été plus rapides dans les pays où la mortalité était encore forte et la prévalence des maladies infectieuses élevée (Preston 1976). A l'aube des années 1960, dans les pays où la mortalité était basse, les bénéfices du recul de la mortalité infantile et des maladies infectieuses étaient en revanche pratiquement épuisés. L'espérance de vie pouvait d'autant moins continuer à progresser que s'étaient développées depuis quelques décennies de nouvelles causes de décès, plus ou moins directement liées aux mutations économiques et sociales du XXe siècle : alcoolisme, tabagisme, accidents de la circulation, etc. C'est ainsi qu'au début des années 1970, la théorie de la transition épidémiologique (Omran 1971) vouait l'espérance de vie à la stagnation dans les pays les plus avancés. Pourtant, dès le début des années 1970, la plupart de ces pays ont renoué avec l'allongement de la vie, en partie grâce au développement de politiques efficaces en matière de lutte contre les maladies de société mais surtout, grâce aux succès remportés contre certains cancers et, essentiellement contre les maladies cardio-vasculaires, qui, avec l'effondrement des maladies infectieuses, avaient pris le devant de la scène. L'événement a été assez marquant pour être qualifié de « révolution cardio-vasculaire » (Caselli *et al.* 2002).

Mais ce relais n'a pu être pris partout en même temps. En particulier, l'incapacité avérée des pays d'Europe Centrale et de l'ex-URSS à franchir ce cap (Bourgeois-Pichat 1985; Meslé 1991; Meslé *et al.* 1992; Okolski 1993; Shkolnikov *et al.* 1995; Meslé 2004a) a ébranlé la thèse d'une convergence générale de la mortalité vers une espérance de vie maximum (Wilson 2001). L'article publié en 2002 par Caselli, Meslé et Vallin est sans doute le premier à avoir systématiquement analysé les exceptions durables à la croissance de long terme de l'espérance de vie en Europe de l'Est et en Afrique subsaharienne. Non seulement, certains pays ont tardé à entrer dans la révolution cardio-vasculaire mais d'autres ont même échoué à accomplir le dernier stade de la transition épidémiologique telle que la voyait Omran, une bonne part des progrès qu'ils avaient accomplis ayant été remise en cause par l'irruption du sida. McMichael et ses collègues (2004) ont montré que la mortalité a augmenté dans 44 pays au cours des années 1990 et 2000 et que les inégalités socio-économiques de mortalité ont eu tendance à se creuser. Plus récemment encore, on a pu observer que, pour des raisons très différentes, la croissance de l'espérance de vie marquait le pas aux États-Unis, aux Pays-Bas et au Danemark (Meslé et Vallin 2006a; Gleit *et al.* 2010; Crimmins *et al.* 2010). Enfin, divers travaux ont mis en lumière une aggravation des inégalités au sein d'un même pays, entre régions ou entre sous-groupes de population. L'hétérogénéité géographique est ainsi très marquée aux États-Unis (Murray *et al.* 2006; Wilmoth *et al.* 2010) et en Russie (Vallin *et al.* 2005).

Ces évolutions relativement récentes sont encore mal comprises. Elles ne mettent pas seulement en défaut la théorie de la transition épidémiologique ; elles remettent aussi en question les efforts faits par la suite pour compléter cette théorie (Olshansky et Ault 1984; Rogers et Hackenberg 1987; Olshansky *et al.* 1998, Omran 1998) ou pour introduire le concept de transition sanitaire (Frenk *et al.* 1991; Horiuchi 1999; Robine 2001). L'introduction de la notion

de cycles historiques de divergence-convergence entre pays (Vallin et Meslé 2004) a ouvert la possibilité d'une nouvelle lecture -et donc compréhension- des évolutions récentes de la mortalité. Elle nécessite l'étude comparée, sur des périodes aussi longues possibles, des évolutions de la mortalité générale et de la mortalité par cause.

C'est l'idée-force de ce projet-phare. L'objectif est de mieux comprendre les différences en termes d'espérance de vie entre pays et d'identifier quels sont les champs qui pourraient s'ouvrir à de nouveaux progrès et les freins qui risqueraient d'empêcher l'accès de tous au bénéfice de ces derniers, en portant une attention particulière aux causes de décès. Structuré en trois grands volets (I- Suivre l'évolution des niveaux de mortalité, II- Explorer les causes de décès, III- Analyser les différences inter et infra-nationales), le projet s'appuie sur les comparaisons internationales et sur le développement d'outils méthodologiques nouveaux.

I. Suivre l'évolution des niveaux de mortalité

Avant d'entrer dans le détail de la mortalité par cause, il convient de disposer d'estimations solides des niveaux de mortalité par âge. À des fins de comparaison internationale, il est ainsi nécessaire de rassembler de façon aussi exhaustive que possible toutes les tables de mortalité existantes des différents pays du monde (ou des régions internes à ces pays), ainsi que des données de base sur les décès et les populations de façon à proposer des indicateurs de mortalité calculés de façon homogène d'un pays ou d'une région à l'autre. Par ailleurs, un meilleur suivi des évolutions passe par la recherche de nouvelles méthodes et de nouveaux indicateurs pour mieux évaluer les niveaux de mortalité.

A. Base de données sur les tables de mortalité dans les différents pays du monde (Magali Barbieri, France Meslé, Jacques Vallin)

Toute comparaison internationale commence par le rassemblement et la mise en forme de données. Nous avons, au cours du temps, constitué une base de données sur les tables de mortalité existantes dans les pays développés, avec une perspective historique. Cette collection de tables de mortalité reste cependant incomplète pour certains pays et doit par ailleurs sans cesse être mise à jour. Il a été convenu avec le Max Planck Institute for Demographic Research (MPIDR) de joindre cet effort à celui du Data Laboratory du MPIDR pour en faire une base de données informatisée, accessible au public sur le Web (www.lifetable.de). Cette base de données, à la création de laquelle a aussi été associé le Département de démographie de l'Université de Californie (Berkeley), contient à la fois les copies conformes en PDF des tables publiées et des fichiers informatisés téléchargeables contenant pour chaque table de mortalité les 7 fonctions classiques recalculées de façon standardisée à partir de la saisie de deux fonctions de la table publiée. Cette mise sur le Web, qui concerne actuellement une cinquantaine de pays, porte essentiellement sur le XX^e siècle, parfois sur le XIX^e. Elle est constamment alimentée par de nouvelles données.

Notre équipe est également fortement impliquée dans le développement de la Human Mortality Database (www.mortality.org), dont l'objectif général est de rassembler, pour le plus grand nombre possible de pays à statistiques fiables, un large éventail de séries statistiques sur la mortalité (décès par âge et par génération, populations de référence, taux et autres indicateurs classiques de la mortalité) portant surtout sur les XIX^e, XX^e et XXI^e siècles mais pouvant même parfois remonter au XVIII^e. Magali Barbieri, actuellement en mission prolongée à l'Université de Californie (Berkeley) est directrice adjointe du projet qui repose sur une collaboration entre

l'Université de Californie, le MPIDR et l'INED. Dans les prochaines années, outre la mise à jour des données, l'ajout de séries sur les causes de décès et l'inclusion de nouveaux pays, il est prévu de mettre en ligne des séries statistiques à un niveau infranational en commençant par les états et comtés américains.

Par ailleurs, Nadine Ouellette est responsable de la production des tables de mortalité de la Base de données sur la longévité canadienne (www.bdlc.umontreal.ca) qui, sur le modèle de la HMD, propose des données sur la mortalité pour les provinces et les territoires du Canada depuis 1921.

Ces bases de données sont devenues quasi incontournables pour qui veut produire des analyses comparatives sur les évolutions de mortalité dans les pays où les statistiques sont de bonne qualité. En ce qui nous concerne, elles ont déjà été largement employées pour la réalisation d'une recherche sur l'espérance de vie maximum, dont les résultats, publiés dans *Population and Development Review* (Vallin et Meslé 2009) ont remis en cause l'idée d'une croissance linéaire de l'espérance de vie avancée par James Oeppen et James Vaupel dans *Science* (2002). Ces travaux se poursuivront dans le cadre de ce projet, avec une recherche en cours sur les pays qui pourraient dans les prochaines années rejoindre ou dépasser le Japon qui tient la tête depuis plus de trois décennies mais semble s'essouffler dans les années les plus récentes. La Corée du sud qui a fait dernièrement des progrès extrêmement rapides est un bon candidat. De premiers résultats ont été présentés à la 3^e Conférence de l'Association asiatique de population (APA) en juillet 2015 (Vallin et Meslé 2015). Ils seront repris et complétés pour une communication à la prochaine réunion de la PAA en 2016.

B. Nouvelles méthodes, nouveaux indicateurs

1. Modélisation et décomposition des taux démographiques (Carlo-Giovanni Camarda)

Les événements démographiques sont souvent caractérisés par une évolution complexe des taux avec l'âge. On peut toutefois identifier des périodes au cours du cycle de vie pour lesquelles ces évolutions par âges suivent des modèles plus simples. Par exemple pour la mortalité, on peut d'abord identifier la dynamique propre de la mortalité infantile, puis celles qui caractérisent la mortalité aux âges adultes et finalement aux âges élevés. Un nouveau modèle, développé par Carlo-Giovanni Camarda avec Paul Eilers du Erasmus University Medical Center (Pays-Bas) et Jutta Gampe du Max Planck Institute for Demographic Research, permet d'identifier ces différentes périodes de la vie pour des événements démographiques variés.

Cette approche permet d'intégrer à la fois des modèles paramétriques couramment utilisés ainsi que des modèles non-paramétriques. Elle permet aussi de varier le nombre et l'amplitude des groupes d'âges utiles. De plus, les données peuvent être produites pour différents groupes d'âges. L'idée est maintenant de le généraliser pour rendre compte d'une structure par âge évoluant avec le temps (surface).

2. Corriger l'attraction pour les chiffres ronds (Carlo-Giovanni Camarda)

Toujours en collaboration avec Jutta Gampe et Paul Eilers, un modèle général permettant de traiter les problèmes de préférence pour les chiffres ronds (« digit preference ») est en cours d'élaboration. En démographie, la situation est courante, souvent désignée sous l'expression « attraction pour les âges ronds » (préférence pour les âges se terminant par 0 ou 5).

Le modèle développé permet d'estimer la distribution latente dépourvue de ladite préférence pour les nombres ronds. Ce pré-traitement des données s'avère indispensable pour

éviter les erreurs d'interprétation que peuvent susciter les effets de cohorte étranges artificiellement créés par cette attraction des âges ronds, ou de répercuter ces erreurs dans des projections de populations.

3. Décomposer des données agrégées (Carlo-Giovanni Camarda)

Les données de mortalité peuvent être disponibles à différents degrés de précision. Certaines se présentent comme une suite de valeurs assez lisse, alors que d'autres peuvent être irrégulières (telles que par exemple des données régionales ou locales par groupes d'âges). Très souvent il est utile de comparer des données disponibles à différents niveaux d'agrégation. Il faut pour cela développer des méthodes statistiques permettant de désagréger des données disponibles à un certain niveau de détail en données reconstruites à un niveau de détail plus fin. Carlo-Giovanni Camarda et Diego Ayma (Universidad Carlos III, Madrid) se proposent d'étendre le modèle "penalized composite link" couramment utilisé pour estimer la structure détaillée latente de données brutes plus agrégées. Une application prometteuse concerne des données de mortalité espagnole collectées sur la base de groupes d'âge variables pour diverses années dans 50 aires géographiques différentes. L'objectif est de reconstruire simultanément des surfaces de mortalité par âge et année de calendrier à une échelle géographique aussi fine que souhaitée.

4. De l'espérance de vie à la vie moyenne (Nicolas Brouard)

Les travaux épidémiologiques sur les calculs de l'espérance de vie en santé ont clairement montré l'importance de la distinction entre la prévalence observée de manière transversale à une date donnée de la prévalence « du moment », calculée pour une génération fictive qui serait soumise toute sa vie à des incidences observées à un moment donné. La prévalence observée en transversal pour un certain âge à une date donnée est la simple résultante de l'effet cumulé des incidences subies par la génération concernée depuis la naissance jusqu'à cet âge. En ce qui concerne la mortalité, on ne peut évidemment pas parler de prévalence de la mort qui n'est qu'un événement et non pas un état, mais les démographes définissent des prévalences de la vie (dite le plus souvent survie). Ils établissent (trop rarement) des prévalences de la vie observée à chaque âge à un moment donné lorsqu'ils calculent la proportion des survivants de la génération qui atteint cet âge à la date considérée, dans le cadre de la construction de tables de mortalité par génération, mais ils ne combinent généralement pas les prévalences observées à une même date en un indicateur de prévalence de la vie dans une population. En revanche, la prévalence de la vie du moment par âge est la proportion de survivants qui serait observée à un âge donné dans une génération fictive qui aurait été soumise jusqu'à cet âge aux taux de mortalité mesurés à ce moment là. Les démographes en déduisent couramment, par sommation, l'espérance de vie, e_0 . De la même façon, on peut déduire de la prévalence observée une vie moyenne, d_0 . La différence entre d_0 et e_0 peut atteindre 8 à 10 ans dans certains pays développés comme la France, l'Italie ou le Japon, alors qu'elle est de 2 à 3 ans dans les pays qui n'ont pas souffert des guerres ou qui ont eu une transition de la mortalité plus ancienne et plus lente. Si la prévalence du moment a une forte valeur prédictive de l'avenir de la durée de vie humaine, la prévalence observée traduit plutôt l'histoire passée de la mortalité d'un pays et s'apparente davantage à un indicateur de vieillissement d'une population due à la seule composante de la mortalité (sans tenir compte des variations de fécondité ni des migrations) qu'à un indicateur de mortalité au sens classique du terme. La distinction entre les deux types d'indicateurs est surtout importante aux grands âges où l'histoire passée des cohortes diverge le plus de celle projetée avec les conditions actuelles de mortalité.

Le projet consiste à calculer la vie moyenne dans l'ensemble des pays où cela est possible, c'est à dire dans les pays où les données de mortalité par cohorte sont disponibles ou estimables. Des projections de la vie moyenne selon différentes hypothèses d'évolution des taux de mortalité aux grands âges seront réalisées et comparées à celles de l'espérance de vie. Nous envisageons également de calculer la vie moyenne plutôt que l'espérance de vie des personnes souffrant de la mucoviscidose et de la comparer à la vie moyenne observée actuellement en France.

5. Transformation de risques relatifs en différence d'espérance de vie (Nicolas Brouard)

Du fait de la baisse séculaire des maladies infectieuses, la droite de Gompertz ajuste la force de mortalité par âge à des âges de plus en plus jeunes (moins de 30 ans aujourd'hui) et se résume par deux paramètres : un niveau et une pente. Des risques relatifs, par exemple pour des fumeurs comparés à des non fumeurs, mesurés sur certaines cohortes peuvent n'influencer qu'un des deux paramètres et ainsi être transformés en des différences de durée de vie, qui sont beaucoup plus parlantes. Ce travail est mené avec Thomas Kirkwood et Fotios Drenos (University Newcastle).

II. Explorer les causes de décès

La prise en compte des causes de décès, devenue indispensable à la compréhension des tendances à long terme de la mortalité et à la formulation d'hypothèses d'évolution future, requiert la reconstruction de séries longues cohérentes, affranchies des ruptures introduites par les changements de nomenclature et de pratiques de codage. Initiées sur les données françaises dès la fin des années 1970, les recherches menées à l'INED sur cette question ont abouti à la mise au point d'une méthode originale d'abord appliquée à la France (Vallin et Meslé 1988, 1998). L'application de cette méthode aux républiques européennes de l'ex-URSS a ensuite permis de fournir un éclairage inédit sur la crise sanitaire qui sévit dans ces pays depuis le milieu des années 1960. Étendu progressivement à d'autres pays industriels et sur de plus longues périodes, grâce à deux financements extérieurs (Fondation AXA et ANR), avec chaque fois le concours de chercheurs des pays concernés, ce volet majeur de nos recherches permet de disposer d'un nombre croissant de séries de décès par cause de bonne qualité, constituant une base de départ solide aux analyses comparatives et à la recherche explicative.

Le plus souvent, comme c'est le cas dans nos travaux de reconstruction de séries longues, l'étude de la mortalité par cause se concentre sur la « cause principale » du décès, celle qui se situe au départ du processus, souvent complexe, qui a conduit à la mort. La compréhension des évolutions de mortalité ne peut que gagner à ce que soient aussi prises en compte les causes secondaires ou associées à cette cause principale. L'exploitation des causes multiples pose toutefois de nombreux problèmes méthodologiques. Nous avons commencé à en démêler l'écheveau et ce travail sera poursuivi.

Par ailleurs, la construction de taux de mortalité par cause pose des problèmes éthiques et méthodologiques particuliers lorsque les numérateurs (nombre de décès) ou les dénominateurs (populations) sont de faible taille, ce qui est le cas des causes rares mais importantes sur le plan scientifique ou sur celui de la santé publique (par exemple la mort subite du nourrisson ou des maladies liées à certains facteurs environnementaux très spécifiques) ainsi que lorsque l'on s'intéresse aux inégalités de mortalité internes (géographiques ou sociales notamment). Dans ce projet, nous nous pencherons sur les aspects méthodologiques de cette question en expérimentant une technique statistique de plus en plus utilisée dans le domaine de la démographie, à savoir l'approche Bayésienne.

A. Reconstituer des séries continues de décès par cause (Magali Barbieri, Giancarlo Camarda, Géraldine Duthé, Agnieszka Fihel, France Meslé, Nadine Ouellette, Marketa Pechholdova, Svitlana Poniakina, Jacques Vallin)

Tous les pays développés produisent annuellement une statistique détaillée de décès par cause, fondée sur la Classification internationale des maladies (CIM) proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Toutefois les séries temporelles de décès par cause issues de ces données brutes souffrent de ruptures importantes dues surtout, mais pas seulement, aux révisions périodiques de la CIM. Les bases de données internationales existantes ne permettent pas de s'affranchir de ces problèmes. Ainsi la base de données OMS (<http://www.who.int/whosis/mort/download/en/index.html>) repose sur les révisions successives de la CIM et souffre gravement des discontinuités qu'elles introduisent. Les séries publiées par Eurostat (http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/health/public_health/data_public_health/main_tables) sont plus cohérentes dans le temps mais ne couvrent qu'une courte période (au mieux depuis 1994) et se limitent à de larges regroupements de causes. Par ailleurs, les pays de l'ex-URSS ont utilisé une Classification spécifique, elle-même révisée plusieurs fois, mais sans lien direct avec les changements apportés à la CIM.

Il existe deux moyens pour résoudre la question cruciale des changements de classification, selon la façon dont les organes statistiques nationaux ont géré le passage d'une classification à la suivante. Si un double classement complet est effectué l'année de la transition, il est assez facile de calculer des coefficients de transition permettant de reclasser les séries gouvernées par l'ancienne classification dans la nouvelle. Malheureusement très peu de pays se livrent à cet exercice et dans ceux qui effectuent un double classement les résultats ne sont pas toujours utilisables (échantillon trop limité, regroupements de causes trop vagues). En l'absence d'un double classement, la seule solution est de reconstruire des séries cohérentes de décès par cause, grâce à une analyse systématique des changements de classification, aussi bien en termes de contenu médical théorique que de continuité statistique empirique. À cette fin, une méthode élaborée à l'INED a permis la reconstruction de séries cohérentes de décès par cause pour la France de 1925 à 1978 dans la 8^e révision de la CIM (Vallin et Meslé 1988), puis de 1925 à 1999 dans la 9^e révision (Meslé et Vallin 1996). Cependant, les changements de classification ne sont pas les seuls facteurs de discontinuité. Au moins deux autres problèmes doivent être traités. Premièrement, les séries brutes souffrent assez souvent de ruptures particulières, sans lien avec un changement officiel de classification, du fait de décisions propres à chaque institut statistique, hélas souvent très mal documentées, qui modifient les règles ou les pratiques de codage. Deuxièmement, de grandes variations dans la proportion de décès dont la cause est inconnue ou mal définie limitent la comparabilité entre pays ou dans le temps.

À ce jour, nous disposons de séries cohérentes de décès par cause sur des périodes plus ou moins longues pour une douzaine de pays : France, Russie, Ukraine, Belarus, Estonie, Lettonie, Lituanie, Moldavie, Allemagne de l'ouest, République tchèque, Pologne, Arménie, Géorgie. Dans ce projet, nous allons poursuivre le travail de reconstruction dans ces pays pour couvrir les périodes manquantes et l'étendre à plusieurs autres grands pays industriels : les États-Unis, l'Angleterre-Galles, l'Espagne, le Japon, l'Allemagne de l'est et la Roumanie. Dans les dernières années ces lourds travaux de reconstructions ont bénéficié de plusieurs financements externes (ANR/DFG et AXA).

1. Faire le pont entre classifications successives

Il s'agit ici de procéder à la reconstruction de séries de décès par cause à définition médicale constante pour un bon nombre de pays (les 19 listés plus haut, auxquels pourront s'ajouter d'autres pays selon les contacts pris au cours du projet) sur trois décennies. Pour ces pays, les données pour la période couverte par la CIM-9 (période qui diffère d'un pays à l'autre mais démarre généralement à la fin des années 1970) seront reclassées dans la CIM-10. De plus pour les 8 plus grands pays (Allemagne, Angleterre-Galles, Espagne, États-Unis, France, Japon, Pologne, Russie), la reconstruction sera complétée pour les périodes antérieures, de façon à finalement disposer de séries continues depuis les années 1950, en traitant successivement les transitions de la CIM-8 à la CIM-9, de la CIM-7 à la CIM-8, et enfin de la CIM-6 à la CIM-7. Au fur et à mesure de leur production, les résultats de ces reconstructions seront mis à disposition du public sur un site Web dédié, développé avec nos collègues du MPIDR.

Cette étape demande beaucoup de ressources humaines. Elle passe par la construction d'un réseau de chercheurs nationaux qui connaissent le contexte propre à leur pays. Il faut en effet souligner qu'il est impossible d'appliquer les coefficients de transition obtenus pour un pays à un autre (que ce soit dans le cadre d'un double classement ou dans celui de la méthode INED). Chaque pays interprète en effet différemment les codes de la classification internationale (Meslé et Vallin 1993, 2007; Barbieri et Meslé, 2008).

Quand un double classement est disponible

Le double classement effectué pour le passage de la CIM-9 à la CIM-10 semble n'être suffisant que dans deux pays : l'Angleterre-Galles et les États-Unis. Pour les États-Unis la reconstruction, assurée par Magali Barbieri, est presque terminée. Pour l'Angleterre-Galles, elle vient juste d'être amorcée par Nadine Ouellette. Dans les deux cas, il s'agit de calculer les coefficients de transition par âge et sexe directement à partir des données complètes produites par le double codage, d'appliquer ces coefficients aux décès classés dans la CIM-9 et, finalement, de vérifier la continuité statistique des séries ainsi obtenues.

En l'absence de double classement approprié

Il n'existe de double classement suffisamment complet et détaillé pour permettre de réaliser notre objectif dans aucun des autres pays du projet. Quelquefois, comme en France pour la transition entre la CIM-9 et la CIM-10, il existe un double classement mais il porte sur un échantillon de décès trop faible pour renseigner sur tous les échanges entre rubriques introduits par le changement de classification. Mais pour la plupart des pays, il n'existe aucun double classement. Pour remédier à cette lacune, il faut simuler a posteriori un double classement pour pouvoir estimer les coefficients de transition. La méthode Meslé-Vallin comprend trois étapes par lesquelles il faut passer pour chaque révision de la classification.

1. Définition de deux *tables de correspondance*. La première donne pour chaque rubrique de l'ancienne classification toutes les rubriques de la nouvelle qui ont un contenu médical en commun avec cette rubrique. La seconde donne l'information inverse, en faisant la liste pour chaque rubrique de la nouvelle classification toutes les rubriques de l'ancienne ayant un contenu médical en commun.

2. Construction d'*associations élémentaires de rubriques*. Celles-ci identifient le plus petit nombre de rubriques dans l'ancienne et dans la nouvelle classification qui au total rassemblent le même contenu médical. Ces associations sont obtenues à partir d'une utilisation systématique des tables de correspondance.

3. Réalisation du double classement *a posteriori*. Sous l'hypothèse qu'au sein de chaque association élémentaire de rubriques les décès observés la première année avant la transition auraient été distribués dans l'ancienne classification de la même façon que ceux observés la dernière année d'application de l'ancienne révision, il est possible de remplir les cellules de la matrice de croisement des deux classifications selon les totaux des marges et en prenant en compte les liens attendus de leur description médicale. La solution peut être immédiate. Dans d'autres cas, il faut recourir à un processus itératif. Finalement ce double classement obtenu *a posteriori* peut être utilisé (comme un double classement obtenu *a priori* par un double codage des décès de l'année de transition) pour calculer les *coefficients de transition*.

Après les étapes 2 et 3, les résultats obtenus sur la base des descriptions médicales des changements de la classification et de la logique médicale des règles de classement doivent impérativement être vérifiés d'un point de vue statistique. En effet, l'expérience montre que le codage effectué ne correspond pas toujours à ce que l'on aurait attendu des descriptions médicales et des règles de classement. Pour identifier les incohérences, la continuité des séries obtenues doit être systématiquement vérifiée d'abord au niveau des *associations élémentaires de rubriques*, puis à celui des séries finales par rubrique détaillée de la classification. Chaque fois qu'une rupture suspecte est détectée dans une série, il faut en trouver l'explication médicale ou logique non dite puis modifier soit l'association élémentaire soit les coefficients de transition en conséquence et, de nouveau, vérifier le résultat. Ces vérifications peuvent être d'abord effectuées sur le nombre total de décès mais doivent l'être aussi, au moins dans un deuxième temps, par groupe d'âges et, quelquefois, par sexe.

La reconstruction des séries est actuellement en cours dans les 17 pays mentionnés plus haut à des étapes d'avancement différentes. On peut les classer en trois grands groupes.

Pays pour lesquels il existe déjà des séries reconstruites mais qui doivent être étendues aux années les plus récentes.

France (Hernan Manzelli, Marketa Pechholdova, France Meslé, Jacques Vallin): les séries reconstruites existent pour la période 1925-1999 dans la CIM-9 (Vallin et Meslé 1998; Meslé et Vallin 1996) ; le passage à la CIM-10 est en cours.

Russie (Inna Danilova, Evgueni Andreev) : les séries reconstruites existent pour la période 1956-1997 dans la classification soviétique de 1988 (Meslé *et al.* 1996; Meslé *et al.* 2003) ; le reclassement dans une version abrégée de la CIM-10 est presque achevé. La transition à la CIM-10 n'ayant pas été effectuée au même moment dans toutes les régions russes, il a fallu traiter 3 groupes de régions séparément.

Ukraine (Svitlana Poniakina, Pavlo Shevshuk): les séries reconstruites existent pour la période 1956-2004 dans la classification ukrainienne de 1994 (Meslé et Vallin 2003, 2008, 2010) DCD: <http://demoscope.ru/weekly/causurss/caus01.php> ; le reclassement dans une version abrégée de la CIM-10 est en cours.

Pays baltes (France Meslé, Jacques Vallin, Domantas Jasilionis, Véronique Hertrich) : la reconstruction de séries complètes 1956-2012 dans une version abrégée de la CIM-10 vient d'être achevée. Un ouvrage est en préparation.

Arménie (Karine Kuyumjyan, Géraldine Duthé, France Meslé, Jacques Vallin) : la reconstruction de séries complètes 1970-2012 dans une version abrégée de la CIM-10 est en cours. Un ouvrage de la série « Données statistiques » est en préparation.

Géorgie (Irina Badurashvili, Géraldine Duthé, France Meslé, Jacques Vallin) : la reconstruction de séries complètes 1970-2012 dans une version abrégée de la CIM-10 est en cours. Un ouvrage de la série « Données statistiques » est en préparation.

Biélorussie (Pavel Grigoriev) : la reconstruction de séries complètes 1970-2012 dans une version abrégée de la CIM-10 est achevée (Grigoriev *et al.* 2012). Il reste à inclure les séries dans la base de données.

Moldavie (Olga Penina) : la reconstruction de séries complètes 1965-2012 dans une version abrégée de la CIM-10 est terminée (Penina *et al.* 2010). Un ouvrage de la série « Données statistiques » est en préparation.

Allemagne de l'ouest (Marketa Pechholdova) : les séries reconstruites existent pour la période 1968-1996 dans la CIM-9 (Pechholdova 2009) ; le passage à la CIM-10 est en cours.

République tchèque (Marketa Pechholdova) : les séries reconstruites existent pour la période 1968-1993 dans la CIM-9 (Pechholdova 2010) ; le passage à la CIM-10 est en cours.

Pologne (Agnieszka Fihel) : les séries reconstruites existent pour la période 1970-2010 dans la CIM-10 (Fihel *et al.*, 2010) ; les données viennent d'être collectées pour remonter dans le temps jusqu'à 1958 en traitant la transition de la CIM-7 à la CIM-8..

Pays pour lesquels il n'existe aucune reconstruction mais qui disposent d'un double classement pour le passage de la CIM-9 à la CIM-10.

Angleterre-Galles (Nadine Ouellette) : les séries peuvent être reconstruites depuis 1979 dans la CIM-10.

États-Unis (Magali Barbieri) : la reconstruction de séries 1979-2012 dans la CIM-10 est quasiment achevée. Pour le passage de la CIM-8 à la CIM-9, qui permettrait de remonter jusqu'en 1968, il existe également un double classement mais à un niveau de détail moins grand. Il faudra probablement recourir à un double classement *a posteriori*

Pays pour lesquels il n'existe aucune reconstruction et qui ne disposent pas de double classement.

Allemagne de l'est (Pavel Grigoriev, Marketa Pechholdova) : la reconstruction des séries 1958-1978 dans la classification est-allemande inspiré de la CIM-8 est en voie d'achèvement. Ces séries seront ensuite reconstruites dans la CIM-9 puis dans la CIM-10.

Japon (Yu Korekawa, Yui Ohtsu, Marketa Pechholdova) : la reconstruction des séries 1979 -2012 dans la CIM-10 est en cours.

Roumanie (Andoria Ionita, Olga Penina) : la reconstruction des séries 1979 -2012 dans la CIM-10 est en voie d'achèvement.

Espagne (Aina Faus, Rosa Gomez-Redondo, Svitlana Poniakina) : la reconstruction des séries 1979 -2012 dans la CIM-10 est en cours.

2. Autres problèmes

Changements inattendus entre deux révisions officielles

Les révisions officielles de la classification des causes de décès ne sont pas les seules raisons de ruptures dans les séries de décès par cause. Très souvent les instituts statistiques nationaux changent leur façon d'utiliser telle ou telle rubrique ou leur interprétation des règles de sélection de la cause principale du décès édictées par l'OMS. Il est très rare que ces changements soient documentés et bien souvent, les responsables de la statistique en ont eux-mêmes perdu le fil. Enfin, depuis l'entrée en vigueur de la CIM-10, l'OMS elle-même procède à une mise à jour annuelle. Certes, dans ce dernier cas, ces changements annuels sont documentés, il n'empêche que cela multiplie les ruptures de séries et complique considérablement les tâches de reconstruction.

C'est pourquoi, la continuité statistique des séries doit être systématiquement vérifiée, non seulement pour l'année de transition entre deux classifications mais en inspectant toutes les ruptures suspectes qui peuvent apparaître n'importe quelle année. Là encore, chaque fois qu'une telle rupture est détectée, il faut identifier à quel changement de contenu médical elle correspond de façon à décider d'une correction *ex post*.

Causes mal définies

Si la proportion de causes de décès mal définies varie dans le temps ou dans l'espace, l'interprétation des évolutions temporelles ou des différences géographiques est biaisée. De plus, certaines affections risquent davantage d'être enregistrées dans des rubriques mal définies que d'autres. Heureusement, surtout dans les années les plus récentes, la proportion des décès de cause mal définie est devenue très faible dans la plupart des pays et il suffit donc le plus souvent de redistribuer proportionnellement ces décès entre les causes de décès bien spécifiées pour éviter les biais d'interprétation. Cependant, dans quelques cas particuliers, il faut appliquer des méthodes plus raffinées, adaptées à la nature du problème. Sully Ledermann (1955) avait suggéré dans le cas de la France d'étudier les corrélations spatiales (par départements) entre la proportion de décès de cause mal définie et la proportion de décès de chaque cause précisée. Pour appliquer cette méthode à nos séries reconstruites, il faudrait procéder au préalable à autant de reconstructions que d'entités géographiques d'intérêt (par exemple, en France à une centaine de départements), ce qui est impensable. Pour la France, où les causes mal définies ont occupé une grande place jusque dans les années 1950, nous nous sommes inspirés de cette méthode en étudiant les corrélations temporelles au lieu des corrélations spatiales (Vallin, Meslé, 1988). Dans le cas des pays de l'ex-URSS, une redistribution sélective en faveur de quelques causes précises, dont les évolutions étaient corrélées négativement avec celle des causes mal définies a été adoptée (Meslé, Vallin 2003). Chaque pays est un cas particulier pour lequel différentes méthodes de redistribution devront être testées.

3. Automatiser les procédures

Ces différentes étapes et vérifications demandent une grande rigueur et beaucoup de patience. Lorsque la méthode a été conçue, elles étaient effectuées « manuellement ». Différents travaux sont actuellement en cours pour automatiser certaines de ces étapes.

Détection des ruptures dans les séries (Barbieri, Camarda, Pechholdova)

Une première approche statistique du repérage des ruptures de séries temporelles de décès par cause a déjà été testée sur les données américaines (Barbieri, Chung, and Boe, 2008). Cela a montré qu'un modèle qui ajuste les tendances avant et après l'année de transition peut être très utile pour détecter des ruptures non aléatoires et pouvant donc être dues au changement de classification. Giancarlo Camarda et Marketa Pechholdova ont élaboré un nouveau modèle plus systématique qui doit être testé sur les données par âge et sexe des différents pays impliqués dans le projet. Une extension est en cours d'élaboration qui permettrait de détecter les ruptures intervenant dans les séries en dehors des années de transition.

Calcul des coefficients de transition

Actuellement les coefficients de transition sont le plus souvent calculés « à la main » au sein de chaque association élémentaire. Un outil permettant de calculer automatiquement ces coefficients à partir de la matrice de correspondance entre rubriques issue de l'ensemble des associations est en cours de développement par Giancarlo Camarda. Les coefficients de transition

peuvent être estimés séparément pour chaque groupe d'âges, mais dans ce cas la cohérence d'un âge à l'autre n'est pas garantie. Différents modèles seront testés pour essayer de résoudre ce problème.

4. Mettre les résultats à disposition de la communauté scientifique

Au fur et à mesure de la reconstruction des séries, celles-ci seront mises à disposition dans une base de données qui sera hébergée sur le serveur du MPIDR. La structure de cette base est en cours d'élaboration. Pour chaque pays, les données par cause seront accessibles à trois niveaux de détail : selon la liste de causes la plus détaillée disponible dans ce pays et selon une liste intermédiaire et une liste abrégée, communes à tous les pays étudiés. La base de données comprendra les nombres de décès et les taux de mortalité, par groupe d'âges et sexe, après redistribution des décès de cause mal définie. Un document de référence listant les sources de données et décrivant toutes les étapes de la procédure de reconstruction sera également disponible.

Parallèlement, l'intérêt international suscité par les travaux effectués à l'INED s'est manifesté récemment par un projet d'extension aux causes de décès de la Human Mortality Database (HMD). Ce sous-projet a été mis en place par Magali Barbieri (dans le cadre d'une mission longue durée au Département de démographie de l'Université de Californie à Berkeley), pour construire des séries longues et aussi homogènes que possible de décès par sexe, âge et cause, pour les pays développés, mais en se limitant à un petit nombre de catégories dont le contenu médical est supposé rester le même d'une classification à l'autre. Des séries longues de mortalité par cause pour une centaine de catégories ont déjà été constituées pour les pays suivants : la France (pour la période 1958-2013), les États-Unis (1959-2013), l'Angleterre-Pays de Galles (1950-2012), le Canada (1950-2012), la Suède (1958-2011), la Norvège (1950-2012) et le Japon (1975-2013). Les données sont recueillies au niveau le plus fin possible (rubriques détaillées de la Classification internationale des maladies, groupes d'âge quinquennaux ou même données par années d'âge) mais elles sont généralement disponibles sous forme agrégée par année, sexe et groupe d'âges. Les catégories de causes de décès ont été choisies pour limiter autant que possible les ruptures introduites par les changements périodiques de la Classification internationale des maladies (utilisée dans tous les pays concernés). Les séries ainsi obtenues ne seront jamais totalement exemptes de ruptures de continuité mais elles peuvent être utiles aux utilisateurs pour une première approche sur un pays donné. Les séries déjà constituées seront publiées au cours de l'année 2016 sur le site de la *Human Mortality Database*.

B. Analyser les causes multiples de décès (Magali Barbieri, Arnaud Bringé, Nicolas Brouard, Aline Désesquelles, Patrick Festy, France Meslé, Elisabeth Morand, Silvia Pontone)

Dans les pays disposant d'une statistique des causes de décès, il est de règle de s'appuyer sur la cause à l'origine du processus morbide (ou cause principale du décès) pour comparer les niveaux de mortalité par cause et en suivre les évolutions. Mais un nombre croissant de pays enregistrent et codent l'ensemble des causes mentionnées par les médecins sur le certificat de décès, de la cause principale à la cause terminale, en passant par les autres causes ayant pu contribuer au décès sans participer directement au processus morbide. En France, l'intégralité des causes mentionnées sur les certificats de décès sont codées par l'Inserm depuis 2000. La primauté donnée à la cause principale laisse penser que seule cette cause importerait pour orienter les politiques de santé. Bien au contraire, l'examen des causes associées montre qu'elles pourraient

utilement être la cible des politiques de prévention primaire, secondaire et tertiaire (Désesquelles et al. 2014a). La situation la plus courante est en effet celle où la cause associée est une complication de la cause principale ou du traitement de celle-ci (par exemple une hémorragie cérébrale consécutive à une anomalie sanguine due au traitement d'un cancer). Les causes associées sont parfois des facteurs de risque pour la cause principale (par exemple le tabagisme ou l'alcoolisme) ou ont la même origine que celle-ci. Enfin, la cause associée peut intervenir de façon plus complexe en interagissant avec la cause principale. L'interaction peut correspondre à une aggravation de la cause principale ou à une plus grande difficulté de traitement, notamment en raison de risques iatrogéniques. Bon nombre de maladies chroniques (l'hypertension ou le diabète par exemple) jouent vraisemblablement un rôle de ce type dans les processus morbides conduisant au décès.

Les évolutions démographiques renforcent la pertinence de l'analyse de l'ensemble des causes mentionnées sur les certificats communément appelées « causes multiples ». Avec l'allongement de l'espérance de vie, les décès surviennent de plus en plus fréquemment à des âges où la co-morbidité est fréquente. La sélection de la cause principale est toujours le résultat d'un processus de décision complexe d'où l'arbitraire n'est pas exclu mais, dans ce cas, la complexité des tableaux pathologiques rend cette sélection encore plus malaisée.

Complémentaire de l'analyse des causes principales de décès, l'analyse des causes multiples vise à évaluer plus justement la contribution des différentes causes de décès à la mortalité en tenant compte des causes associées et à mieux comprendre les processus morbides en jeu en étudiant les associations entre causes. Elle peut aussi apporter un éclairage très instructif sur les différences de mortalité entre pays selon la cause principale. On cherche souvent à expliquer ces différences par des différences en termes de prévalence, de prise en charge ou de létalité des maladies, mais on pense très rarement à l'effet des pratiques de certification au moment du décès et de sélection de la cause principale. Comparant la France et l'Italie, nous avons ainsi montré que la plus forte mortalité par maladie de Parkinson observée en France pourrait être due à une propension moindre à retenir cette maladie en cause principale du décès en Italie (Désesquelles et al. 2014b).

L'exploitation des causes multiples de décès constitue donc un champ de recherche prometteur dont les résultats pourraient apporter un éclairage nouveau sur le processus de la transition sanitaire. Le recours à la comparaison internationale s'est très rapidement imposé comme une orientation de recherche pertinente, notamment (mais pas seulement) pour tester la qualité des données. Une première comparaison avec les États-Unis a permis de mettre en évidence la grande similarité des résultats obtenus ici et là, en dépit de systèmes d'enregistrement différents (Désesquelles et Meslé 2004). À partir de 2008, une collaboration très fructueuse avec des chercheurs de l'Université La Sapienza de Rome et de l'office statistique italien (Istat) a débouché sur des propositions méthodologiques (Désesquelles et al. 2010) qui sont en passe de devenir des outils « standards ». Nous avons mis en œuvre cette méthode pour étudier plus spécifiquement les cancers (Désesquelles et al. 2012), puis les maladies de Parkinson et d'Alzheimer (Désesquelles et al. 2014b), enfin tout récemment les maladies infectieuses (Désesquelles et al. 2015). Dans notre dernier article intitulé «After the epidemiologic transition: a reassessment of mortality from infectious diseases among over-65s in France and Italy», nous montrons qu'à 65 ans ou plus, un certificat de décès sur cinq fait état d'une maladie infectieuse. Autrement dit, le rôle de la mortalité infectieuse, dont la baisse signait la fin de la transition épidémiologique, ne doit pas être négligé dans les phases ultérieures de la transition sanitaire.

La variété des travaux en cours témoigne aussi du potentiel de l'analyse des causes multiples. Toujours en collaboration avec l'Université La Sapienza et Istat, Magali Barbieri,

Aline Désesquelles et France Meslé s'intéressent actuellement à la contribution de l'obésité à la mortalité en France, en Italie et aux Etats-Unis. La France et l'Italie sont les deux pays européens où la prévalence de l'obésité est la plus faible (de l'ordre de 10% de la population adulte en Italie et 15% en France) (de Saint Pol 2009). Aux États-Unis, plus d'un adulte sur trois serait obèse (Yanovski et Yanovski 2011). Comment ces différences de prévalence se répercutent-elles sur les niveaux de mortalité ? Nous répondrons à cette question en tenant bien sûr compte de toutes les mentions figurant sur les certificats. L'objectif sera aussi d'examiner quelles autres causes sont associées de façon privilégiée à l'obésité. Un autre projet mené par Nicolas Brouard, Aline Désesquelles et Silvia Pontone concerne les "suicides en fin de vie". On compte environ 11 000 suicides en France chaque année. Parmi ceux-ci, certains concernent des personnes dont le pronostic vital, au moment du décès, était court. Les données de mortalité par cause permettent de dénombrer les suicides déclarés en cause principale mais associés à une ou plusieurs maladies graves. Ce décompte devrait permettre de montrer qu'il s'agit d'un pourcentage très faible des décès, inférieur à celui des euthanasies lui-même difficile à définir et à estimer en France. Patrick Festy et Arnaud Bringé s'intéressent quant à eux aux décès par syndrome myélodysplasique, une hémopathie rare classée comme « Tumeur à évolution imprévisible ou inconnue » (code D46 de la CIM10). Diagnostiquée en moyenne vers 70 ans, elle est considérée comme affection de longue durée (ALD n°2 Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques). Les méthodes d'analyse de réseau sont utilisées pour décrire les associations entre causes principales et causes associées figurant sur les certificats de décès mentionnant cette maladie.

Parallèlement à ces travaux, nous avons créé un réseau international de recherche sur l'analyse des causes multiples (réseau MultiCause) qui compte à ce jour une soixantaine de chercheurs. L'objectif de ce réseau est de jouer un rôle moteur en vue d'une généralisation de l'analyse des causes multiples. Des réunions scientifiques sont organisées selon un rythme biennal. Le réseau sera aussi un laboratoire pour évaluer la qualité des données. Un article comparant les résultats de 7 pays participants (Angleterre-Galles, Estonie, Etats-Unis, France, Israël, Italie et République Tchèque) est en cours de préparation. Grâce à l'appui du service de méthodologie statistique (Elisabeth Morand), des programmes simplifiant, harmonisant et sécurisant la production des indicateurs sont aussi en cours de développement : ils seront prochainement mis à disposition de chaque pays participant. Progressivement, des séries temporelles fiables pourront ainsi être partagées et analysées.

Les travaux menés seront l'occasion d'améliorer les outils d'analyse. L'objectif premier sera de prendre en compte plus complètement les informations reportées sur les certificats de décès. Jusqu'à présent, seules les combinaisons par paires, entre une cause principale et une cause associée, sont examinées. En France, deux certificats de décès sur cinq comportent au moins 3 mentions. Cette proportion varie assez sensiblement selon la cause principale de décès et il est vraisemblable que certaines causes soient plus fréquemment que d'autres impliquées dans des processus morbides complexes. Ce sont ces processus qu'il faudrait décrire dans leur ensemble. Les méthodes développées dans le cadre de l'étude des réseaux sociaux constituent une piste prometteuse pour y parvenir. Toujours sur le plan méthodologique, la comparaison des indicateurs est perturbée par le fait que le nombre moyen de mentions par certificat varie assez fortement d'un pays à l'autre. Une méthode de standardisation des indicateurs prenant en compte ces variations est en cours de développement. Enfin, les travaux menés jusqu'à présent ont pris en compte indifféremment toutes les causes mentionnées sur les certificats, qu'elles figurent en « partie 1 » (partie réservée à la description du processus morbide) ou en « partie 2 » (partie réservée aux autres causes ayant pu contribuer au décès sans le causer). Une étude visant à

caractériser les causes mentionnées en partie 1 et 2 des certificats reste donc à entreprendre. Elle permettrait de tester l'intérêt d'une telle distinction pour les travaux à venir en même temps qu'elle fournirait des informations intéressantes sur la qualité de la certification.

C. Estimer la mortalité par cause dans les petites populations (Magali Barbieri)

La disponibilité de données à un niveau géographique de plus en plus fin ou pour des catégories sociales de plus en plus précises a engendré un intérêt croissant pour l'analyse des inégalités internes de mortalité dans le cadre des interrogations générales sur les mouvements de convergence-divergence d'espérance de vie entre populations. Pour ces études comme pour celles menées au niveau national, l'analyse des causes de décès présente un intérêt majeur pour l'identification des mécanismes en jeu. La construction de taux de mortalité par cause pose toutefois des problèmes particuliers lorsque les numérateurs (nombre de décès) ou les dénominateurs (populations) sont de faible taille, ce qui est le cas des causes rares mais importantes sur le plan scientifique ou de santé publique (par exemple la mort subite du nourrisson ou des maladies liées à certains facteurs environnementaux très spécifiques) ainsi que lorsque l'on s'intéresse aux inégalités de mortalité internes (géographiques ou sociales notamment). Nous proposons de nous pencher sur les aspects méthodologiques de cette question dans le cadre de ce projet en expérimentant avec une technique statistique de plus en plus utilisée dans le champ de la démographie, à savoir l'approche Bayésienne.

Les très fortes fluctuations aléatoires observées d'une année à l'autre dans les taux calculés à un niveau très fin pour les populations de taille réduite compliquent les comparaisons dans le temps et entre populations (par année ou par groupe d'âges et par cause détaillée de décès). Le calcul de ces taux pose par ailleurs un problème éthique dans la mesure où le risque d'identification indirecte des individus est élevé lorsque le nombre de décès concerné est très faible et le souci croissant des instituts de statistique, en France comme ailleurs, de protéger la confidentialité des statistiques démographiques rend plus difficilement accessible des données essentielles aux chercheurs. Dans le cadre d'une collaboration avec Emilio Zagheni (Université de Seattle) et Carl Schmertmann (Université de Floride), qui implique également une doctorante de Berkeley, Magali Barbieri explorera la mise en œuvre de l'approche Bayésienne déjà expérimentée par ces chercheurs pour l'estimation de la fécondité (Schmertmann et al. 2013, 2014) dans le domaine de la mortalité. Cette approche permet de consolider les informations concernant une population à un moment donné en prenant en compte d'autres informations disponibles pour la même population ou pour d'autres populations. Nous explorerons la possibilité de renforcer l'estimation des taux de mortalité par âge et par cause lorsque les numérateurs et dénominateurs sont insuffisamment stables, à partir des taux de mortalité aux autres âges pour cette même cause, et/ou pour le même âge mais au cours des années précédentes et suivantes dans cette même population, et/ou dans une population avec un profil épidémiologique général similaire et géographiquement proche. L'intérêt de cette approche pour la mortalité a été en partie démontré par les travaux menés initialement à l'*Institute for Health Metrics and Evaluation* pour estimer les inégalités d'espérance de vie à la naissance au sein des États-Unis (Murray et al., 2006) mais des développements méthodologiques seront nécessaires pour estimer la mortalité à un niveau plus détaillé, notamment en ce qui concerne les causes de décès.

Cette approche sera mise en œuvre dans le cadre de deux projets sur les inégalités géographiques de mortalité portant, l'un sur la France (et la mortalité départementale par cause) et l'autre sur les États-Unis (et la mortalité par état américain et pour les quelques 3,000 comtés

répertoriés). Ce second projet fera l'objet d'une collaboration avec Elizabeth Arias et Robert Anderson, deux chercheurs du *National Center for Health Statistics* (l'équivalent du CépiDc aux États-Unis).

D. Autres approches méthodologiques

1. Approche matricielle de la mortalité par cause (Nadine Ouellette)

Ce projet, en collaboration avec Hal Caswell (University of Amsterdam & Woods Hole Oceanographic Institution) a pour objectif d'élaborer des chaînes d'opérations sur des matrices, qui permettent de mesurer la sensibilité de certains indicateurs démographiques à divers changements dans la mortalité par cause. Durant les années 1970, Nathan Keyfitz, connu pour ses travaux sur la démographie mathématique (Keyfitz 1977), a été l'un des premiers à s'intéresser à la sensibilité de l'espérance de vie aux changements dans la mortalité par âge (par exemple, déterminer l'effet d'une diminution ou augmentation de la mortalité à un âge donné sur l'espérance de vie à la naissance). Plusieurs analyses de la sorte ont été réalisées par la suite, mais jusqu'à présent, aucune approche matricielle n'a été spécifiquement développée pour l'étude de la mortalité par cause. Hal Caswell était en visite à l'Ined en 2015 pour le lancement du projet et nous comptons présenter ses premiers résultats au prochain colloque de l'EAPS en septembre 2016.

2. Tenir compte des causes de décès pour projeter la mortalité (Carlo-Giovanni Camarda)

Les planificateurs des institutions publiques et privées souhaiteraient avoir à leur disposition des projections des diverses composantes de la mortalité qui varient fortement avec l'âge, comme c'est le cas par exemple pour les causes de décès. Jusqu'à présent, l'exercice a été très difficile à réaliser puisqu'en projetant la mortalité séparément pour chaque cause ou groupe de causes, les résultats obtenus, si agrégés, diffèrent souvent des projections pour toutes causes de décès réunies. Dans le cadre de cette recherche, Carlo-Giovanni Camarda en collaboration avec Jim Oeppen du Max-Planck Odense Center on the Biodemography of Aging abandonne l'approche classique de projection des taux de mortalité de manière indépendante pour chaque cause et opte plutôt pour des projections de la densité des décès par cause au sein d'un seul modèle faisant intervenir une série temporelle de tables de mortalité à extinction multiple. Le modèle s'appuie sur les principes de la « Compositional Data Analysis ».

III. Analyser les différences inter- et infra-nationales

Les bases de données ainsi constituées et l'ensemble des outils méthodologiques élaborés dans le cadre de ce projet seront mobilisés pour analyser les différences de profil de mortalité observée entre les populations que ce soit au niveau national ou au niveau infra-national.

A. Les différences infranationales (Magali Barbieri, Jenny Garcia, France Meslé, Nadine Ouellette, Jacques Vallin)

1. Réduction de l'écart d'espérance de vie entre les sexes : jusqu'où ?

Les grands progrès sanitaires du XX^e siècle ont partout dans le monde concerné aussi bien les hommes que les femmes. Mais, pendant longtemps, l'inégalité entre les sexes s'est creusée en même temps que progressait l'espérance de vie, les femmes bénéficiant de gains plus importants

que ceux des hommes. Les raisons de l'avantage féminin ont été largement débattues (Lopez et Ruzicka, 1983, Waldron, 1995, Vallin, 1993, 2002). Alors que dans des régimes à forte mortalité, cet écart était très faible ou jouait même parfois en faveur des hommes, il s'est accru pendant des décennies au fur et à mesure que la mortalité diminuait. Cette inégalité croissante entre hommes et femmes tenait à différents facteurs. En premier lieu les hommes ont pendant longtemps eu des comportements plus nocifs à la santé : ils buvaient et fumaient davantage, conduisaient plus souvent et plus vite, exerçaient des métiers soumis à des risques professionnels élevés. Dans les années 1960 et 1970, sous l'effet du rapprochement des comportements masculins et féminins, on s'attendait à assister à une réduction de la différence. Il n'en fut rien et, dans la plupart des pays, le fossé continua de se creuser. En effet, même si les femmes ont adopté un certain nombre de comportements considérés comme masculins, elles l'ont fait à leur manière en en réduisant les risques mais surtout elles ont compensé ces nouveaux comportements nocifs par un rapport à la santé beaucoup plus efficace que celui des hommes. À un moment où le progrès sanitaire passait par une réduction des maladies chroniques, et plus particulièrement des maladies cardio-vasculaires, elles ont su, avant leurs partenaires masculins, prendre en charge leur santé grâce à des consultations médicales plus fréquentes, des dépistages plus précoces et réguliers, un meilleur suivi des traitements. Sous le double effet de pratiques nocives restées majoritairement masculines et des comportements favorables à la santé davantage développés par les femmes, le fossé entre sexes s'est donc encore agrandi dans la plupart des pays avancés.

Au début des années 1970, cependant, cette tendance séculaire a commencé à s'inverser (Meslé 2004b). Quels sont les moteurs de ce renversement de tendance ? Cette nouvelle tendance tient-elle à une dégradation relative de la santé des femmes dont les comportements, notamment face au tabac, sont devenus aussi nocifs, si ce n'est davantage, que ceux des hommes ? Ou bien, plus positivement, ces derniers bénéficient-ils à présent autant que les femmes des progrès enregistrés dans la lutte contre les maladies cardio-vasculaires ? L'écart se réduit-il à tous les âges et pour toutes les causes ou bien les évolutions varient-elles en fonction de l'âge et des pathologies ? Qu'en est-il des pays d'Europe centrale et orientale où l'écart d'espérance de vie a atteint 10 voire 15 ans dans le dernier quart du XXe siècle ? L'analyse des séries reconstruites de décès par cause, disponibles pour l'un et l'autre sexe et pour une vingtaine de pays, complétée par l'examen des différences entre hommes et femmes en termes de causes multiples de décès, permettront de répondre à ces questions.

2. Les ressorts d'une inégalité sociale persistante

L'augmentation de l'espérance de vie dans le monde est aussi souvent allée de pair avec une aggravation des inégalités sociales. Dans de nombreux pays, le suivi de l'évolution de ces différences se heurte à de nombreux problèmes de méthode notamment du fait qu'en l'absence de suivi longitudinal, il faut recourir à des données transversales sur les décès et les populations qui ne sont pas toujours cohérentes. De ce point de vue les données issues des registres de population des pays d'Europe du Nord ou celles obtenues grâce à des couplages entre état civil et recensement sont une source très précieuse.

Avec nos collègues du MPIDR, nous avons ainsi déjà publié deux articles dans *Population*. Le premier qui portait sur les résultats d'un couplage du recensement de 2001 et de l'état civil en Lituanie (Jasilionis *et al.* 2007) a montré les très grandes inégalités socio-culturelles persistantes dans ce pays. Ce travail devrait être poursuivi avec l'analyse d'un nouveau couplage réalisé à partir du dernier recensement lituanien de 2011. Le second article (Jasilionis *et al.*

2014) cherchait à voir dans quelle mesure les populations « pionnières » (l'avant-garde) qui bénéficient les premières des progrès sanitaires ouvrent la voie au reste de la population. Portant sur trois pays du nord de l'Europe (Finlande, Suède et Norvège) de 1970 à 1995, les analyses ont montré qu'il n'y a pas eu de convergence systématique des trajectoires du reste de la population vers celles de l'avant-garde. Ils confirment au contraire la théorie selon laquelle chaque changement sanitaire majeur commence par induire une divergence dans les évolutions de mortalité (Vallin et Meslé, 2004). En effet, au niveau infranational, loin de connaître avec un certain délai les mêmes progrès que le groupe précurseur, le reste de la population suit son propre chemin de réduction de la mortalité, répondant à des déterminants différents. Cette voie de recherche sera également poursuivie en incluant les développements les plus récents.

3. Les différences de distribution de la population entre villes et campagnes peuvent-elles expliquer les inégalités d'espérance de vie entre pays ?

Jenny Garcia, doctorante INED, commence une thèse sur les niveaux et tendances de la mortalité par cause en Amérique latine depuis 1996. Elle se propose d'étudier six pays (Argentine, Brésil, Colombie, Mexique, Pérou et Venezuela) et de voir si une partie de l'inégalité d'espérance de vie observée entre ces pays peut être mise sur le compte d'un poids plus ou moins important de la population rurale, dont la mortalité est généralement plus élevée avec un profil épidémiologique différent de celui de la population urbaine. Les études sur la mortalité par cause en Amérique latine ne sont pas nombreuses, du fait de la qualité inégale des données dans cette région. Le projet devrait combler un manque important d'analyse sur ces sujets dans des pays où il est devenu possible de rassembler des informations suffisamment fiables pour suivre les évolutions de mortalité sur une période assez longue. Il n'en demeure pas moins que le premier enjeu de ce travail est de s'assurer de la qualité et de la comparabilité des données considérées. Ses résultats contribueront à la réflexion menée sur le concept de transition sanitaire en fournissant un matériau inédit sur l'Amérique latine qui reste trop souvent absente des analyses comparatives internationales.

4. Inégalités géographiques internes en Amérique du nord

Face aux leaders des pays à faible mortalité, les États-Unis restent visiblement à la traîne. Les inégalités géographiques de mortalité sont considérables dans ce pays et elles tendent à se creuser depuis 1980, ce qui explique en partie le cumul du retard de la population américaine face à celle des autres pays développés (Murray et al. 2006, Wilmoth et al. 2011, Wang et al. 2013). Magali Barbieri et Nadine Ouellette mènent actuellement une recherche avec Tim Riffe (MPIDR) et Celeste Winant (UC Berkeley) visant à déterminer dans quelle mesure ces disparités régionales de mortalité aux États-Unis peuvent s'expliquer par la difficulté qu'éprouvent certains États à accomplir les grandes étapes de la transition sanitaire (contrôle successif des maladies infectieuses, des maladies cardiovasculaires, des cancers, et de la sénescence). Les principales données utilisées sont les séries de décès par année, sexe, âge, cause et État provenant du National Center for Health Statistics et les estimations de population du Census Bureau. Les premiers résultats de ces recherches ont été présentés au colloque de l'EAPS à Budapest en juin 2014 et à la réunion annuelle de la PAA à San Diego en mai 2015. Un article sera soumis prochainement.

Par ailleurs Nadine Ouellette, en collaboration avec Robert Bourbeau a récemment analysé les inégalités régionales de mortalité au Canada à partir des données de la CDBL. Ces résultats seront prochainement publiés dans un article à paraître (après révision) dans *Canadian Studies of Population*.

B. Mortalité évitable et combinaison des minima observés (Magali Barbieri, France Meslé, Jacques Vallin)

1. Réflexion sur la mortalité évitable

De longue date nombre d'auteurs se sont penchés sur la question suivante : que gagnerait en espérance de vie une population où l'on parviendrait à éradiquer une cause de décès (Duvillard 1806), voire un ensemble particulier de causes (Bourgeois-Pichat 1952, 1978 ; Benjamin 1982) ? L'intérêt de la question tient évidemment à la définition de la cause ou, plus sûrement encore, du groupe de causes dont on pense que l'on pourrait se débarrasser. Différents concepts sont alors nés de cette idée dont les contours ont été peu à peu délimités : mortalité évitable (Holland 1998), mortalité prématurée (Jouglan 2003 ; Rican *et al.* 2003), causes pouvant disparaître sous l'effet des soins de santé (Nolte et McKee 2003) ou sous celui de la prévention, etc. Autant d'indicateurs possibles du développement sanitaire ? Mais que reflètent-ils en réalité ? Mesurent-ils réellement les progrès réalisés et ceux qu'il reste possible de réaliser ? Ou bien sont-ils principalement influencés par les limites de leurs définitions plus ou moins bien adaptées à un moment ou à un autre de la transition sanitaire ? Il y a une dizaine d'années, une comparaison des différents résultats obtenus dans une application aux données françaises a mis en évidence le poids de la subjectivité dans le choix des causes et des âges entrant dans leurs définitions (Meslé et Vallin 2006b). Il serait intéressant d'utiliser les nouvelles bases de données issues du présent projet pour reprendre ces comparaisons à une échelle internationale.

2. Espérance de vie résultant des risques par âge et cause minimum

Une autre approche de la mortalité qui devrait pouvoir être évitée compte tenu de l'expérience réelle des différents pays consiste à observer dans l'ensemble des pays à statistique de mortalité par cause fiables les risques de décès par âge et cause minimales observés chaque année et à les recomposer dans une table de mortalité par âge et cause que suivrait une population théorique qui bénéficierait à chaque âge du minimum observé. Il est intéressant de suivre d'année en année comment évolue l'espérance de vie de cette population théorique (Vallin et Meslé 2008). Dans le cadre de ce projet, nous entendons d'une part reprendre la question au niveau international pour juger de l'évolution du résultat au cours de la dernière décennie, mais aussi, d'autre part refaire le même exercice au niveau des principales composantes géographiques d'un grand pays fédéral : les États des États-Unis, qui disposent d'une certaine autonomie en matière de politiques de santé.

C. Contribution au concept de transition sanitaire (Magali Barbieri, Géraldine Duthé, Agnieszka Fihel, France Meslé, Nadine Ouellette, Marketa Pechholdova, Svitlana Poniakina, Jacques Vallin)

Plus généralement, les séries historiques de décès par cause seront une source très riche pour examiner et comparer les modalités de la transition sanitaire dans la vingtaine de pays pour lesquels nous disposerons d'une reconstruction. Les analyses seront menées sous divers angles : mise en relation des évolutions de mortalité par cause dans un pays donné avec la mise en œuvre de politiques de santé (mesures de prévention, réforme des systèmes de santé, diffusion d'une innovation thérapeutique, ...); comparaison des évolutions dans des pays voisins (Pologne/République tchèque, Arménie/Géorgie, Roumanie/Moldavie); comparaison de l'évolution de certaines pathologies (maladies liées à l'alcool, démences séniles, tumeurs malignes,...) dans différents pays. Toutes ces analyses seront effectuées par des chercheurs des

pays concernés associés au projet avec le soutien des chercheurs de l'INED. Un numéro spécial consacré à la possible fin de la divergence entre l'est et l'ouest de l'Europe vient d'être proposé à *l'European Journal of Population*.

Adrien Remund, accueilli en post-doctorat à l'INED a l'intention d'utiliser les données de mortalité par cause pour poursuivre ses travaux sur la surmortalité des jeunes adultes à laquelle il a consacré sa thèse de doctorat. Il cherche à mieux comprendre la composition de la "bosse de surmortalité" qui frappe les jeunes adultes de manière variable dans le temps, dans l'espace et entre sous-populations plus ou moins vulnérables. Il compte étudier le poids respectif des causes de décès dans les différences d'amplitude de cette surmortalité des jeunes adultes. Il s'intéressera plus particulièrement à l'influence de la tuberculose dans la baisse de la surmortalité au début du XXe siècle, ainsi qu'à celle des accidents et des suicides dans les différences internationales récentes. En effet, si ce phénomène est en régression dans certains pays, dont la Suisse et plus généralement l'Europe du Sud-Ouest, il progresse à un rythme alarmant en Europe du Nord et de l'Est, ainsi qu'en Amérique du Nord, pour des raisons qui restent encore mal comprises.

Plus largement, les données accumulées sur les évolutions de mortalité par cause dans différents pays ont déjà permis d'asseoir une réflexion sur le concept de transition sanitaire (Vallin et Meslé 2004, 2005, 2012; Meslé et Vallin 2011). Il a ainsi été montré que l'évolution des différences d'espérance de vie entre populations est faite d'une succession de cycles de divergence-convergence. En effet, toute nouvelle innovation (médicale, économique, culturelle,...) propre à induire un progrès sanitaire important peut d'abord être source de divergence entre pays ou groupes de population, car certains, mieux préparés que d'autres, peuvent en tirer avantage plus rapidement. La convergence survient ensuite quand les retardataires acquièrent cette capacité et rattrapent les leaders. Mais souvent une nouvelle innovation surgit qui ne bénéficie pas toujours aux mêmes et qui rend difficile l'observation de ces cycles de divergence-convergence. Jusqu'ici, cette théorie s'est essentiellement appuyée sur les évolutions de l'espérance de vie à la naissance. En s'appuyant sur les nouvelles séries de décès par cause précisément reconstituées, il sera possible d'analyser plus précisément si ces mouvements sont spécifiques à certains âges et quelles sont les causes de décès qui en sont les principaux moteurs. Ainsi il sera possible d'étudier, selon l'âge, les rôles respectifs de la révolution cardio-vasculaire et de la maîtrise des maladies de société dans le deuxième cycle de divergence-convergence. On essaiera surtout d'identifier de façon précise les moteurs épidémiologiques, sociaux ou culturels de la divergence récente observée dans les pays les plus avancés aux très grands âges.

Références

- BARBIERI Magali, MESLÉ France, 2008. Comparing long term trends in cardiovascular mortality in three high-income countries, Second Human Mortality Database Symposium, Max Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Allemagne, 13-14 juin 2008.
- BARBIERI, Magali, CHUNG Robert, BOE Carl, 2008. Automating the redistribution of deaths by cause over ICD changes, Second Human Mortality Database Symposium, Max Planck Institute for Demographic Research, Rostock, Allemagne, 13-14 juin 2008.
- BENJAMIN Bernard, 1982, The span of life, *Journal of the Institute of the Actuaries*, n°109, p. 319-340.
- BOURGEOIS-PICHAT Jean, 1952, Essai sur la mortalité "biologique" de l'homme, *Population*, vol. 7, n° 3, 1952, p. 381-394.
- BOURGEOIS-PICHAT Jean, 1978, Future outlook for mortality decline in the world, *Population Bulletin of the United Nations*, n°11, p. 12-41.

- BOURGEOIS-PICHAT Jean, 1985. – L'évolution récente de la mortalité dans les pays industrialisés. In : VALLIN Jacques et LOPEZ Alan (éd.), *La lutte contre la mort*, p. 475-488 – Paris, INED-PUF, 542 p. (Travaux et Documents, cahier n° 108).
- CASELLI Graziella, MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2002. – Epidemiologic transition theory exceptions, *Genus*, vol. 58, n° 1, p. 9-52.
- CRIMMINS Eileen M., PRESTON Samuel H., COHEN Barney (eds), 2010. – *International Differences in Mortality at Older Ages: Dimensions and Sources*. – Washington DC, The National Academies Press, 418 p.
- DÉSESQUELLES Aline, MESLÉ France, 2004. – Intérêt de l'analyse des causes multiples dans l'étude de la mortalité aux grands âges: l'exemple français, *Cahiers québécois de démographie*, vol. 33, n° 1, p. 83-116.
- DÉSESQUELLES Aline, SALVATORE Michele Antonio, FROVA Luisa, PACE Monica, PAPPAGALLO Marilena, MESLÉ France, EGIDI Viviana, 2010. – Revisiting the mortality of France and Italy with the multiple-cause-of-death approach, *Demographic research*, vol. 23, n°28, p. 771 – 806.
- DESESQUELLES Aline, SALVATORE Michele Antonio, PAPPAGALLO Marilena, FROVA Luisa, PACE Monica, MESLÉ France, EGIDI Viviana, 2012. – Analysing multiple causes of death: which methods for which data? An application to the cancer-related mortality of France and Italy, *European Journal of Population*, vol. 28, n°4, p. 467-498. DOI: 10.1007/s10680-012-9272-3
- DÉSESQUELLES Aline, DEMURU Elena, EGIDI Viviana, FROVA Luisa, MESLÉ France, PAPPAGALLO Marilena, SALVATORE Michele Antonio, 2014a. – Cause-specific mortality analysis: is the underlying cause of death sufficient?, *Revue Quetelet/Quetelet Journal*, n°2, p. 119-135
- DÉSESQUELLES Aline, DEMURU Elena, SALVATORE Michele Antonio, PAPPAGALLO Marilena, FROVA Luisa, PACE Monica, MESLÉ France, EGIDI Viviana, 2014b. – Mortality from Alzheimer's disease, Parkinson's disease and dementias in France and Italy: a comparison using the multiple cause-of-death approach, *Journal of Aging and Health*, vol. 26, n°2, p. 283 - 315.
- DÉSESQUELLES Aline, DEMURU Elena, PAPPAGALLO Marilena, FROVA Luisa, MESLÉ France et EGIDI Vivian, 2015. – After the epidemiologic transition: a reassessment of mortality from infectious diseases among over-65s in France and Italy». *Int J Public Health*, vol. 60 , n°5, p. 515-628
- DUVILLARD de DURAND Emmanuel-Étienne, 1806, *Analyse et tableaux de l'influence de la petite vérole sur la mortalité à chaque âge, et de celle qu'un préservatif tel que la vaccine peut avoir sur la population et la longévité*, Paris, Impr. impériale, 1806, 210 p.
- FIHEL Agnieszka, MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2010. – Mortality by causes of death in Poland 1970-2007: preliminary findings. – Third Human Mortality Database (HMD) Symposium, Paris, 17-19 June 2010, 21 slides.
- FRENK Julio, BOBADILLA José Luis, STERN Claudio, FREJKA Tomas and LOZANO Rafael, 1991. – Elements for a theory of the health transition, *Health transition review*, vol. 1, n° 1, p. 21-38.
- GLEI Dana, MESLÉ France, VALLIN Jacques. 2010. Diverging trends in life expectancy at age 50: a look at causes of death. In: CRIMMINS E.M. , PRESTON S. H., COHEN B. (eds), *International Differences in Mortality at Older Ages: Dimensions and Sources*. Washington, National Academies Press, p. 17-67. (Panel on Understanding Divergent Trends in Longevity in High-Income Countries; National Research Council).
- GRIGORIEV Pavel, MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2012, *Reconstruction of continuous time series of mortality by cause of death in Belarus, 1965–2010*, Rostock, (n° WP 2012-023), 35 p.
- HOLLAND Walter W., 1998. – *European Community atlas of "avoidable death"*. – Oxford, New York et Tokyo, Oxford University Press, 356 p.
- HORIUCHI Shiro, 1999. – Epidemiological transitions in human history, in : Joseph CHAMIE and Robert L. CLIQUET (éd.), *Health and mortality issues of global concern*, p. 54-71. – New York, Nations unies et CBGS. (Proceedings of the Symposium on Health an Mortality, Brussels, 19-22 November 1997).
- JASILIONIS Domantas, SHKOLNIKOV Vladimir M., ANDREEV Evgueni M., JDANOV Dmitri A., AMBROZAITIENE Dalia, STANKUNIENE Vlada, MESLÉ France et VALLIN Jacques, 2007. – Différences socioculturelles de mortalité en Lituanie : résultats d'un couplage des décès de l'état civil avec le recensement de 2001, *Population-F*, vol. 62, n° 4, p. 707-758. Publié aussi en anglais : JASILIONIS Domantas *et al.*, 2007. – Sociocultural Mortality Differentials in Lithuania: Results Obtained by Matching Vital Records with the 2001 Census Data, *Population-E*, vol. 62, n° 4, p. 597-646.
- JASILIONIS Domantas, SHKOLNIKOV Vladimir M., ANDREEV Evgueni, JDANOV Dmitri A., VAGERO Denny, MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2014, « L'avant-garde en matière d'espérance de vie montre-t-elle la voie au reste de la population? », *Population-F*, 69(4), p. 589-616. Publié aussi en anglais : JASILIONIS Domantas *et al.*, 2014, « Do Vanguard Populations Pave the Way towards Higher Life Expectancy for Other Population Groups? », *Population-E*, 69(4), p. 531-556.

- JOUGLA Éric éd., 2003. – La mortalité prématurée en France, *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)*, n° 30-31, p. 133-152.
- KEYFITZ Nathan, 1977, *Applied Mathematical Demography*. New York, John Wiley & Sons Inc, 388 p.
- LEDERMANN Sully, 1955. – La répartition des décès de cause indéterminée, *Revue de l'Institut international de statistique*, vol. 23, n° 1-3.
- LEON David A. 2000. Common Threads: Underlying components of inequalities in mortality between and within countries. In: *Poverty, Inequality and Health*, ed. by D.A. Leon and G. Walt, Oxford: Oxford University Press.
- LOPEZ Alan, RUZICKA Lado T. (ed.), 1983. – *Sex differentials in mortality : trends, determinants and consequences*. – Canberra , Australian National University, Demography Department, 498 p
- MCMICHAEL A J, MCKEE Martin, SHKOLNIKOV Vladimir, VALKONEN Tapani. 2004. - Mortality trends and setbacks: global convergence or divergence? *Lancet*, 363:1155-9.
- MESLÉ France, 1991. – La mortalité dans les pays d'Europe de l'Est, *Population*, vol. 46, n° 3, p. 599-650.
- MESLÉ France, 2004a. – Mortality in Central and Eastern Europe : long-term trends and recent upturns, *Demographic Research*, p. 46-70. (Special Collection 2. Determinants of Diverging Trends in Mortality).
- MESLÉ France, 2004b. – Écart d'espérance de vie entre les sexes : les causes du recul de l'avantage féminin, *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, vol. 52, n° 4, p. 333-352.
- MESLÉ France, SHKOLNIKOV Vladimir, VALLIN Jacques, 1992. – Mortality by cause in the USSR in 1970-1987 : the reconstruction of time series. *Revue européenne de démographie*, n° 8, p. 281-308.
- MESLÉ France, SHKOLNIKOV Vladimir, HERTRICH Véronique, VALLIN Jacques, 1996. – *Tendances récentes de la mortalité par cause en Russie, 1965-1994*. – Paris, INED, 70 p. + 2 disquettes (Données statistiques n° 2).
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 1993. – Causes de décès : de la 8^e à la 9^e révision, deux cas différents, la France et l'Angleterre. In : *Démographie européenne. II Dynamiques démographiques*, éd. par Alain BLUM et Jean-Louis RALLU, p. 421-445. – Paris, John Libbey, INED.
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 1996. – “Reconstructing long-term series of causes of death : the case of France”. *Historical Methods, a Journal of Quantitative and Interdisciplinary History*, vol. 29, n° 2, 26 p.
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2003. – *Mortalité et causes de décès en Ukraine au XXe siècle*. – Paris, INED, 396 p. + CD-Rom. (Cahier n° 152, avec des contributions de Vladimir SHKOLNIKOV, Serhii PYROZHKOV et Serguei ADAMETS).
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2006a. – Diverging trends in female old-age mortality: the United States and the Netherlands versus France and Japan, *Population and Development Review*, vol. 32, n° 1, p. 123-145.
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2006b, Évitable ou non : un partage trop simple?, Diaporama présenté au Séminaire de valorisation de la recherche organisé par l'Ined, La mort prématurée évitable, Paris, 7 mars, 7 diapos.
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2008a. – Effet de l'adoption de la CIM-10 sur la continuité de la statistique des décès par cause. Le cas de la France, *Population-F*, vol. 63, n° 2. Publié aussi en anglais : MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2008a. – Impact of ICD-10 implementation on the continuity of cause-of-death statistics. The case of France, *Population-E*, vol. 63, n° 2
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2008b. – *Smertnist ta pritchini smerti v Ukraini ou XX stolitti [Mortalité et causes de décès en Ukraine au XXe siècle]*. – Kiev, INED et IDSS. 416 p. (avec des contributions de Vladimir Shkolnikov, Serhii Pyrozhkov et Serguei Adamets).
- MESLÉ France, VALLIN Jacques. 2011. Historical trends in mortality. In: ROGERS Richard G., CRIMMINS Eileen M. (ed.), *International Handbook of Adult Mortality*. Dordrecht Heidelberg London New York, Springer, p. 9-47.
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, 2012, *Mortality and causes of death in 20th century Ukraine [Mortalité et causes de décès en Ukraine au XXe siècle]*, Dordrecht Heidelberg London New York, Springer (coll. Demographic Research Monograph), 279 p.
- MESLÉ France, VALLIN Jacques, HERTRICH Véronique, ANDREEV Evgueni et SHKOLNIKOV Vladimir, 2003. – Causes of death in Russia: assessing trends since the 1950s, in : Irena E. KOTOWSKA et Janina JÓZWIAK (éd.), *Population of Central and Eastern Europe. Challenges and opportunities*, p. 389-414. – Warsaw, Statistical Publishing Establishment, 724 p.
- MURRAY Christopher J. L., KULKARNI Sandeep C., MICHAUD Catherine, TOMIJIMA Niels, BULZACHELLI Maria T., IANDIORIO Terrell J., EZZATI Majid 2006. – Eight Americas: Investigating Mortality Disparities across Races, Counties, and Race-Counties in the United States. *PLoS Medicine* 3(9): e260.
- NOLTE Ellen et MCKEE Martin, 2003. Measuring the health of nations: analysis of mortality amenable to health care– *British medical Journal*, vol. 327, n° 1129

- OEPPEN Jim, VAUPEL James W., 2002. – Broken limits to life expectancy, *Science*, vol. 296, n° 10 May 2002, p. 1029-1031.
- OKOLSKI Marek, 1993. – East-West mortality differentials, in : Alain BLUM et Jean-Louis RALLU (éd.), *Démographie européenne. II. Dynamiques démographiques*, p. 165-189. – Paris, John Libbey/INED
- OLSHANSKY Jay and AULT Brian, 1986. – The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of delayed degenerative diseases, *The Milbank Quarterly*, vol. 64, n° 3, p. 355-391.
- OLSHANSKY S. Jay, CARNES Bruce A., ROGERS Richard G., SMITH Len, 1998. – Emerging infectious diseases : the Fifth stage of the epidemiologic transition ?, *World Health Statistics Quarterly/Rapport trimestriel de statistiques sanitaires*, vol. 51, n° 2-3-4, p. 207-217. (Historical epidemiology : mortality decline, and old and new transitions in health, numéro spécial édité par Odile Frank).
- OMRAN Abdel R., 1971. – The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change, *The Milbank Memorial Fund Quarterly*, vol. 49, n° 4, p. 509-538.
- OMRAN Abdel R., 1998. – The epidemiologic transition theory revisited thirty years later, *World Health Statistics Quarterly/Rapport trimestriel de statistiques sanitaires*, vol. 51, n° 2-3-4, p. 99-119. (Historical epidemiology : mortality decline, and old and new transitions in health, numéro spécial édité par Odile Frank).
- PECHHOLDOVÁ Marketa, 2009. – Results and observations from the reconstruction of continuous time series of mortality by cause of death. Case of West Germany, 1968-1997, *Demographic Research*, 21 (18), p. 535-568.
- PECHHOLDOVA Marketa, 2010. – *Four decades of cause-specific mortality in the Czech Republic, West Germany and France*. – Prague, Charles University in Prague, 183 p. + CD-Rom. (Dissertation Thesis).
- PENINA Olga, MESLÉ France, VALLIN Jacques. 2010. Comment corriger la sous-estimation de la mortalité infantile en Moldavie ? *Population-F*, 65 (3), p. 563-580.
- PENINA Olga, MESLÉ France, VALLIN Jacques. 2010. Correcting for under-estimation of infant mortality in Moldova. *Population-E*, 65 (3), p. 499-514.
- PRESTON Samuel H., 1976. – *Mortality patterns in national populations*. New York: Academic Press, 1976.
- RAJARATNAM Julie K., MARCUS Jake R., LEVIN-RECTOR Alison, CHALUPKA Andrew N., WANG Haidong et al., 2010 – Worldwide mortality in men and women aged 15-59 years from 1970 to 2010: a systematic analysis, *The Lancet*, vol. 375, n 9727, p. 1704-1720.
- RICAN Stéphane, JOUGLA Éric et SALEM Gérard, 2003. – Inégalités socio-spatiales de mortalité en France, *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)*, n° 30-31, p. 142-145.
- ROBINE Jean-Marie, 2001. – Redefining the stages of the epidemiological transition by a study of the dispersion of life spans: the case of France, *Population, An English Selection*, vol. 13, n° 1, p. 173-194.
- ROGERS Richard G. and HACKENBERG Robert, 1987. – Extending epidemiologic transition theory, *Social Biology*, vol. 34, p. 234-243.
- SAINT POL (de) Thibaut, 2009. – Surpoids, normes et jugements en matière de poids : comparaisons européennes, *Populations et Sociétés*, n° 455.
- SCHMERTMANN C.P., CAVENAGHI S.M., ASSUNÇÃO R.M., POTTER J.E., 2013, "Bayes plus Brass: Estimating Total Fertility for Many Small Areas from Sparse Census Data". *Population Studies* 67(3):255-273. 2013
- SCHMERTMANN C.P., ZAGHENI E., GOLDSTEIN J., MYRSKYLÄ M., 2014, "Bayesian Forecasting of Cohort Fertility". *Journal of the American Statistical Association* 109(506):500-513. 2014.
- SHKOLNIKOV Vladimir, MESLÉ France, VALLIN Jacques, 1995. – Health crisis in Russia. I. Recent trends in life expectancy and causes of death from 1970 to 1993, *Population, An English Selection*, vol. 8, p. 123-154. (Paru en français dans *Population*, 1995/4-5).
- VALLIN Jacques, 1993. – Social change and mortality decline : women's advantage regained or achieved ?, in : Nora FEDERICI, Karen OPPENHEIM-MASON and Solvi SOGNER (éd.), *Women's position and demographic change in the course of development*, p. 190-212. – Oxford, Clarendon Press, 368 p
- VALLIN Jacques, 2002. – Mortalité, sexe et genre, in : Graziella CASELLI, Guillaume WUNSCH et Jacques VALLIN (dir.), *Démographie: analyse et synthèse. III. Les déterminants de la mortalité*, p. 319-350. – Paris, INED, 478 p.
- VALLIN Jacques, ANDREEV Evgeni, MESLÉ France, SHKOLNIKOV Vladimir, 2005. – Geographical diversity of cause-of-death patterns and trends in Russia, *Demographic Research*, vol. 12, n° 13, p. 233-282.
- VALLIN Jacques et MESLÉ France, 1988. – *Les causes de décès en France de 1925 à 1978*. – Paris, INED, PUF. (Travaux et Documents, Cahier n° 115; avec une étude des variations géographiques, préface de Jean-Bourgeois Pichat)
- VALLIN Jacques et MESLÉ France, 1998. – Comment suivre l'évolution de la mortalité par cause malgré les discontinuités de la statistique. Le cas de la France de 1925 à 1993, in : Gérard PAVILLON (éd.), *Enjeux des*

- classifications internationales en santé*, p. 113-156. – Paris, Éditions INSERM, 220 p. (Coll. Questions en santé publique).
- VALLIN Jacques et MESLÉ France, 2004. – Convergences and divergences in mortality. A new approach to health transition, *Demographic Research*, p. 12-43. (Special Collection 2. Determinants of Diverging Trends in Mortality).
- VALLIN Jacques, MESLÉ France, 2005. – Convergences and divergences: an analytical framework of national and sub-national trends in life expectancy, *Genus*, vol. LXI, n° 1, p. 83-124.
- VALLIN Jacques, MESLÉ France. 2008a. Les plus faibles mortalités : un prédicteur des progrès à venir ? . *Population-F*, 63 (4), p. 647-682. Publié aussi en anglais : VALLIN Jacques, MESLÉ France. 2008. Minimum Mortality: A Predictor of Future Progress? *Population-E*, 63 (4), p. 557-590.
- VALLIN Jacques, MESLÉ France. 2009. The Segmented Trend Line of Highest Life Expectancies. *Population and Development Review*, 35 (1), p. 159-187.
- VALLIN Jacques, MESLÉ France, 2013, « De la transition épidémiologique à la transition sanitaire: l'improbable convergence générale », in Tabutin Dominique, Masquelier Bruno *Ralentissements, résistances et ruptures dans les transitions démographiques*, Louvain la Neuve, Presses Universitaires de Louvain (coll. Actes de la Chaire Quetelet 2010), p. 257-290.
- VALLIN Jacques, MESLÉ France, 2015, How Long Japan Will Stand as the World Best Performer in Life Expectancy? , Diaporama, Conference of the Asian Population Association, Kuala Lumpur (Malaisie), 19 diapos.
- WANG HAI DONG et al., 2013.- « Left behind: widening disparities for males and females in US county life expectancy, 1985-2010 », *Population Health Metrics* 11:8.
- WALDRON Ingrid, 1995. – Contributions of biological and behavioural factors to changing sex differences in ischaemic heart disease mortality, in : Alan D. Lopez, Graziella Caselli and Tapani Valkonen (eds.), *Adult mortality in developed countries : from description to explanation*, p. 161-178. – Oxford, OUP, 361 p
- WILMOTH John R., BOE Carl, et BARBIERI Magali. 2010. Geographic Differences in Life Expectancy at Age 50 in the United States Compared with Other High-Income Countries, In CRIMMINS E.M., PRESTON S.H., and COHEN B. (eds.), *International Differences in Mortality at Older Ages: Dimensions and Sources*. Washington, National Academies Press, p. 333-366 (Panel on Understanding Divergent Trends in Longevity in High-Income Countries, National Research Council)
- WILSON Chris, 2001. – On the Scale of Global Demographic Convergence 1950–2000, *Population and development Review*, Volume 27, n° 1, p. 155-171.
- YANOVSKI, S. Z., YANOVSKI, J. A. 2011. – Obesity prevalence in the United States—up, down, or sideways, *New England Journal of Medicine*, vol. 364, n°11, p. 987-989.