

Apport de la prise en compte des causes multiples à l'analyse de la mortalité

Aline Désesquelles
Institut national d'études démographiques (Ined)

Cette intervention est faite en toute indépendance vis-à-vis de l'organisateur de la manifestation. Je n'ai pas de conflit d'intérêts en lien avec le sujet traité.

Sergi Trias-Llimós, Centre d'Estudis Demografics (Spain)

France Meslé, Institut National d'Études Démographiques (France)

*Magali Barbieri, Institut National d'Études Démographiques (France) and
University of California, Berkeley (United States)*

*Viviana Egidi, Dipartimento di Scienze Statistiche, Sapienza Università di Roma
(Italy)*

*Luisa Frova, Francesco Grippo et Marilena Pappagallo
Istituto nazionale di statistica – ISTAT (Italy)*



Réseau MultiCause

Pour rejoindre ce réseau, envoyer un message à multicauseworkshop@listes.ined.fr

IUSSP panel on Declining mortality and multi-morbidity at death

<https://iussp.org/en/panel/declining-mortality-and-multi-morbidity-death>

Contexte

Tendance de long terme à la baisse de la mortalité

Conjointement, croissance potentielle de la prévalence des situations de multi-morbidité (Nguyen et al., Journal of comorbidity, 2019)...

...qui a toutes les chances de se retrouver dans les processus conduisant au décès.

Intérêt de développer, en complément de l'analyse de la cause dite initiale du décès, une analyse de l'ensemble des causes mentionnées sur les certificats de décès (causes multiples)

Vocabulaire

Cause initiale : cause à l'origine du processus ayant conduit au décès

Cause associées: ensemble des causes mentionnées sur les certificats (en partie I ou II) autres que la cause initiale

Causes multiples : cause initiale + causes associées

Quelles finalités ?

- Affiner la description des processus conduisant au décès : quelles combinaisons de causes sont particulièrement fréquentes sur les certificats de décès ?
- La multi-morbidité au moment du décès augmente-t-elle avec l'âge ? Est-elle plus fréquente chez les femmes ? Existe-t-il un gradient social ?
- Examiner la relation (temporelle/spatiale) entre la baisse de la mortalité et la prévalence de la multi-morbidité au moment du décès
- Calculer des indicateurs spécifiques de mortalité selon le rôle joué par les diverses causes mentionnées sur le certificat de décès

TYPOLOGIE DES CAUSES ASSOCIÉES

Conséquence/complication de la cause initiale ou de son traitement

Facteur de risque pour la cause initiale

« Background factor » (Manton and Stallard 1982) : typiquement en partie II du certificat

Désesquelles A., Demuru E., Egidi V., Frova L., Meslé F., Pappagallo M., Salvatore M.A. (2014). «Cause-specific mortality analysis: is the underlying cause of death sufficient?». *Quetelet Journal*, 1 (2): 119-135

Des causes importantes pour la santé publique et pour la clinique

Lien Cause associée - Cause initiale	Enjeu
Complication de la cause initiale ou conséquence de son traitement	Prévention tertiaire
Facteur de risque pour la cause initiale	Prévention primaire
« Background factors » : <ul style="list-style-type: none">- Interaction/incompatibilité entre traitements- Affaiblissement, vulnérabilité- Aggravation du processus morbide principal	Clinique

Que penser de la qualité de ces données ?

Peut-on comparer les pays entre eux ?

Codification des causes

Certification par les médecins

- Formation des médecins
- Motivation des médecins
- Connaissance que le médecin certificateur a de la personne décédée
- Format du certificat : taille, nombre de lignes, instructions

FRANCE

A remplir et à clore par le Médecin

Renseignements confidentiels et anonymes

Code Postal : _____	Commune de décès : _____	Date de décès : _____
Code Postal : _____	Commune de domicile : _____	Date de naissance : _____
		1. Sexe masculin 2. Sexe féminin
Causes du décès		
PARTIE I Maladie(s) ou affection(s) morbide(s) ayant directement provoqué le décès *		<i>Intervalle entre le début du processus morbide et le décès (heures, jours, mois, ans)</i>
La dernière ligne remplie doit correspondre à la cause initiale.		
a) _____	_____	_____
due à ou consécutive à : b) _____	_____	_____
due à ou consécutive à : c) _____	_____	_____
due à ou consécutive à : d) _____	_____	_____
* Il s'agit de la maladie, du traumatisme, de la complication ayant entraîné la mort (et non du mode de décès, ex. : syncope, arrêt cardiaque...)		
PARTIE II Autres états morbides, facteurs ou états physiologiques (grossesse...) ayant contribué au décès, mais non mentionnés en Partie I		
Informations complémentaires		

ITALIE

4. Parte I Causa iniziale. Scegliere la SOLA patologia o trauma che ha dato inizio alla sequenza. Eventuali condizioni o complicazioni che fanno parte della sequenza.	CAUSA DI MORTE: sequenza di condizioni morbose o traumatismi/avvelenamenti che ha condotto a morte In presenza di più sequenze scegliere la più rilevante - In caso di traumatismo/avvelenamento compilare anche i quesiti da 5 a 9	Tempo intercorso tra l'insorgenza della causa indicata e la morte
	1 <input type="text"/> che ha provocato la causa riportata nella riga successiva	<input type="text"/> anni o <input type="text"/> mesi o <input type="text"/> giorni
	2 <input type="text"/> che ha provocato la causa riportata nella riga successiva	<input type="text"/> anni o <input type="text"/> mesi o <input type="text"/> giorni
	3 <input type="text"/> che ha provocato la causa riportata nella riga successiva	<input type="text"/> anni o <input type="text"/> mesi o <input type="text"/> giorni
	4 <input type="text"/> che ha provocato la causa riportata nella riga successiva	<input type="text"/> anni o <input type="text"/> mesi o <input type="text"/> giorni
 4. Parte II Altri stati morbosì rilevanti: indicare altre condizioni morbose o traumatismi/avvelenamenti che non fanno parte della sequenza riportata nel quesito 4. Parte I, ma che hanno contribuito al decesso		
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> anni o <input type="text"/> mesi o <input type="text"/> giorni
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> anni o <input type="text"/> mesi o <input type="text"/> giorni
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		<input type="text"/> anni o <input type="text"/> mesi o <input type="text"/> giorni

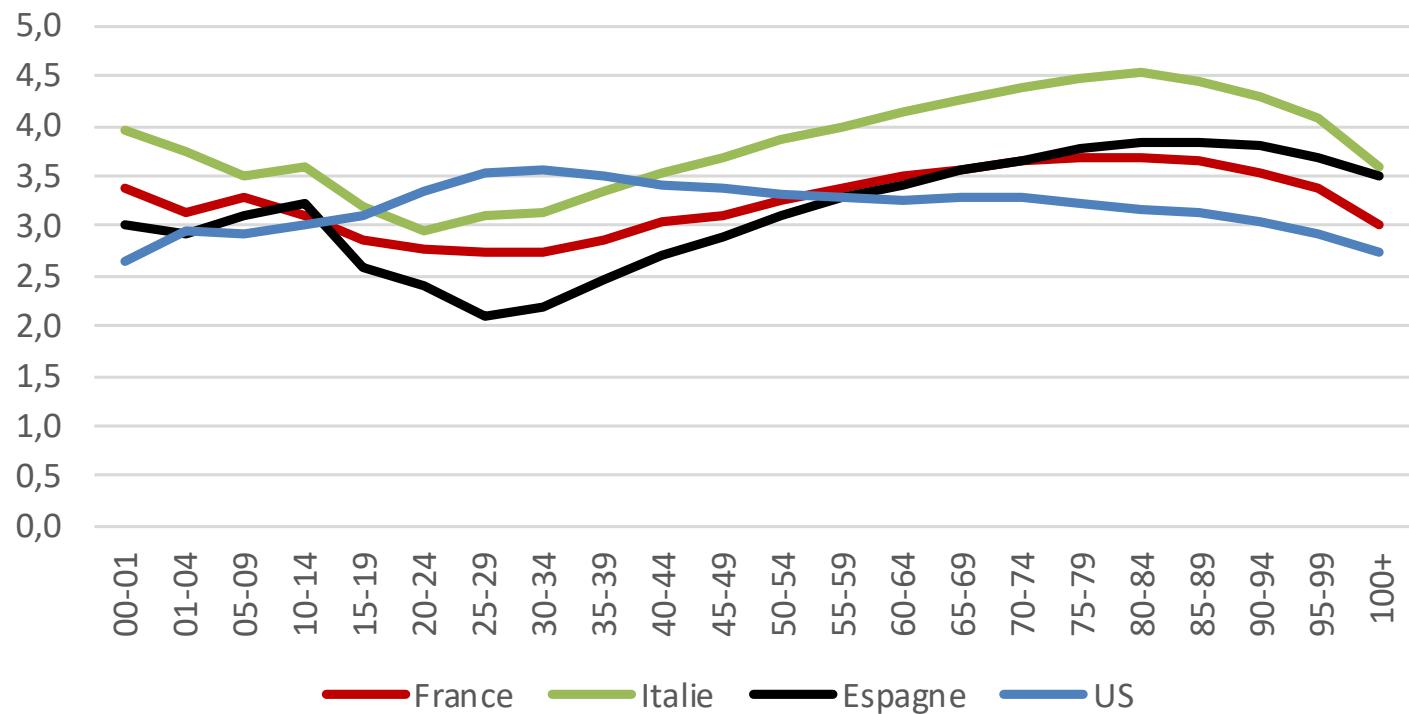
ESPAGNE

ETATS-UNIS

WHO PRONOUNCES OR CERTIFIES DEATH			
26. SIGNATURE OF PERSON PRONOUNCING DEATH (Only when applicable)		27. LICENSE NUMBER	28. DATE SIGNED (Mo/Day/Yr)
29. ACTUAL OR PRESUMED DATE OF DEATH (Mo/Day/Yr) (Spell Month)		30. ACTUAL OR PRESUMED TIME OF DEATH	31. WAS MEDICAL EXAMINER OR CORONER CONTACTED? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
CAUSE OF DEATH (See instructions and examples) 32. PART I. Enter the chain of events—diseases, injuries, or complications—that directly caused the death. DO NOT enter terminal events such as cardiac arrest, respiratory arrest, or ventricular fibrillation without showing the etiology. DO NOT ABBREVIATE. Enter only one cause on a line. Add additional lines if necessary. IMMEDIATE CAUSE (Final disease or condition -----> resulting in death) a. _____ Due to (or as a consequence of): Sequentially list conditions, if any, leading to the cause listed on line a. Enter the UNDERLYING CAUSE (disease or injury that initiated the events resulting in death) LAST b. _____ Due to (or as a consequence of): c. _____ Due to (or as a consequence of): d. _____ Due to (or as a consequence of): PART II. Enter other significant conditions contributing to death but not resulting in the underlying cause given in PART I			
		33. WAS AN AUTOPSY PERFORMED? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
		34. WERE AUTOPSY FINDINGS AVAILABLE TO COMPLETE THE CAUSE OF DEATH? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
35. DID TOBACCO USE CONTRIBUTE TO DEATH?		36. IF FEMALE: <input type="checkbox"/> Not pregnant within past year <input type="checkbox"/> Pregnant at time of death <input type="checkbox"/> Not pregnant, but pregnant within 42 days of death <input type="checkbox"/> Not pregnant, but pregnant 43 days to 1 year before death <input type="checkbox"/> Unknown if pregnant within the past year	
		37. MANNER OF DEATH <input type="checkbox"/> Natural <input type="checkbox"/> Homicide <input type="checkbox"/> Accident <input type="checkbox"/> Pending Investigation <input type="checkbox"/> Suicide <input type="checkbox"/> Could not be determined	
38. DATE OF INJURY (Mo/Day/Yr) (Spell Month)	39. TIME OF INJURY	40. PLACE OF INJURY (e.g., Decedent's home; construction site; restaurant; wooded area)	
		41. INJURY AT WORK? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
42. LOCATION OF INJURY: State: _____ Street & Number: _____		City or Town: _____ Apartment No.: _____ Zip Code: _____	
43. DESCRIBE HOW INJURY OCCURRED:		44. IF TRANSPORTATION INJURY, SPECIFY: <input type="checkbox"/> Driver/Operator <input type="checkbox"/> Passenger <input type="checkbox"/> Pedestrian <input type="checkbox"/> Other (Specify): _____	

To Be Completed By:
MEDICAL CERTIFIER

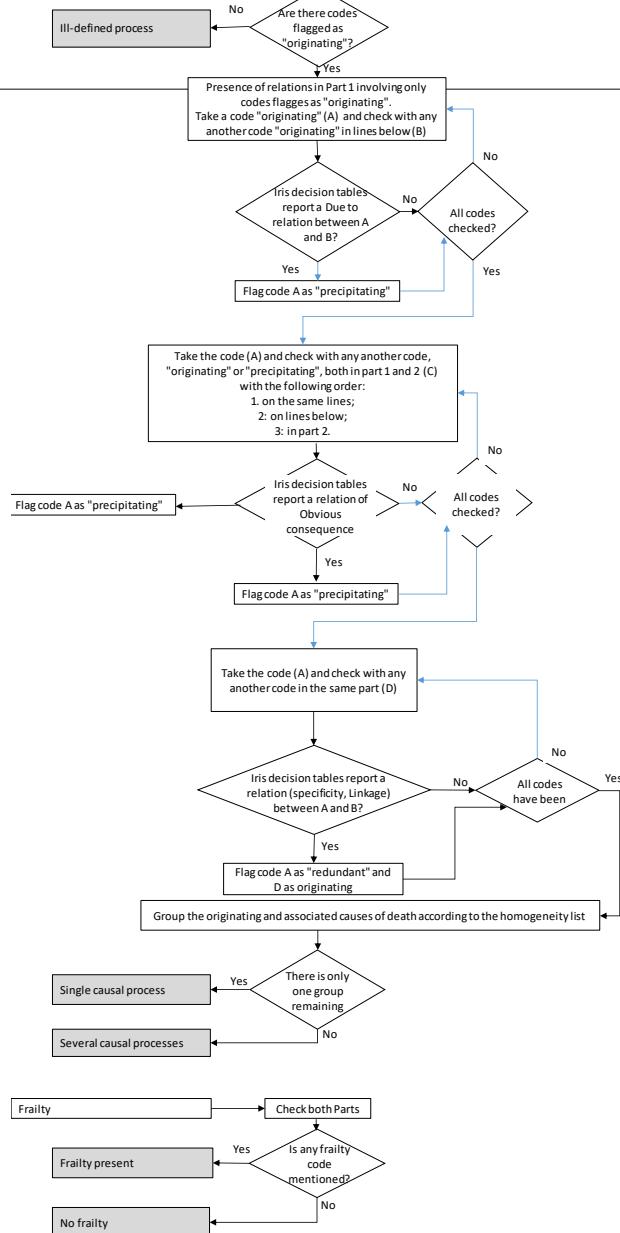
Nombre moyen de mentions sur les certificats



France	3,5
Italie	4,3
Espagne	3,7
US	3,2

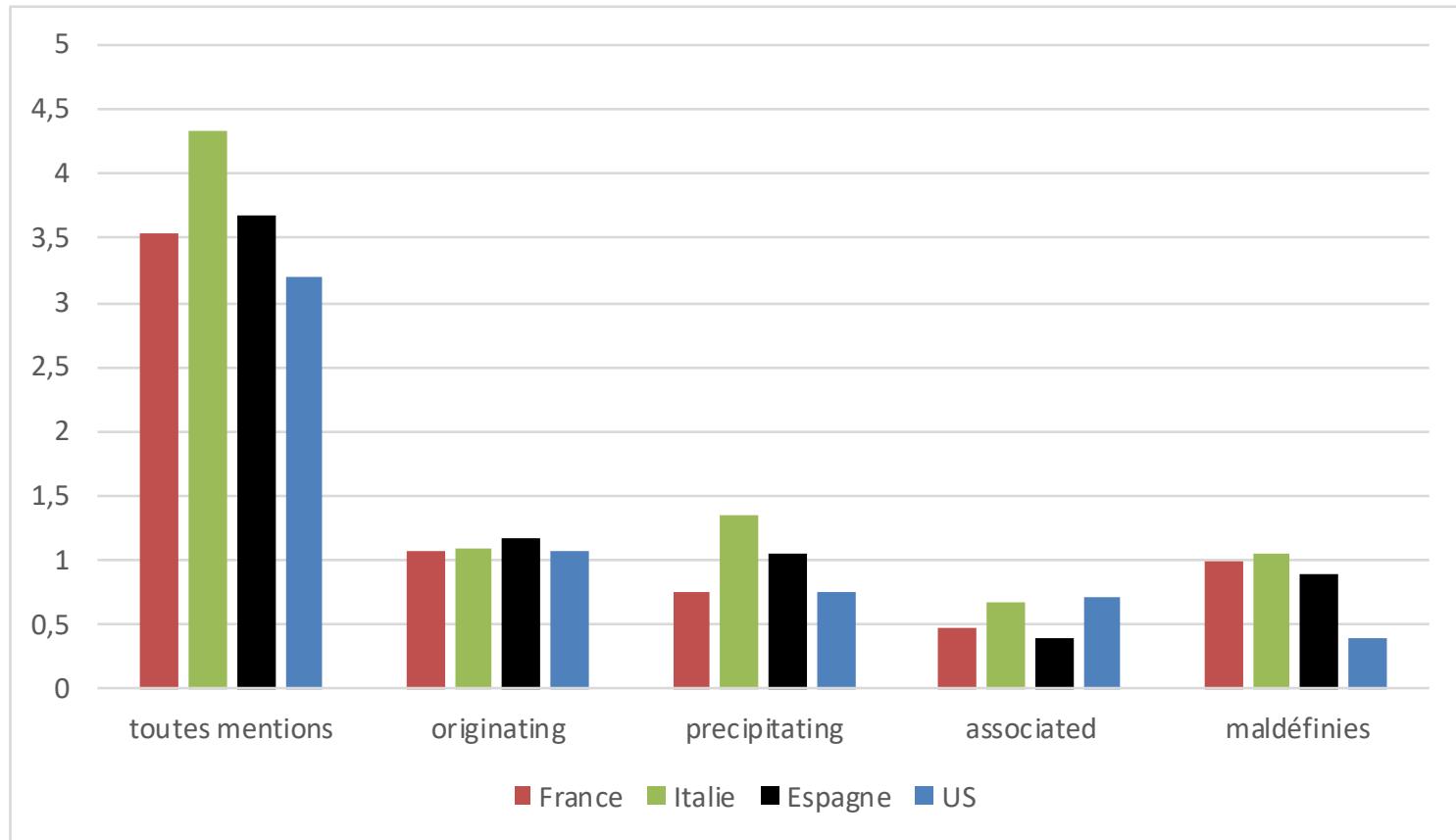
Preliminary steps:

- flag all ill-defined codes as "ill defined" (i)
- All other codes are provisionally flagged as:
 - all codes in part 1 as "originating" (o)
 - all codes in part 2 as "associated" (a)
- duplicated codes are identified; if there are duplicated codes they are flagged with a "x", except the one in the lowest line (if there are two or more on the same line only one is not flagged with 'x')



Programme de classification qui s'appuie sur les tables de décision embarquées dans le système expert IRIS
 (« Obvious consequences » et « Due to rules ») => Affectation à chaque cause d'une étiquette :
 « originating »
 « precipitating »
 « associated »
 « illdefined »

Nombre moyen de mentions selon le rôle joué dans le processus ayant conduit au décès



NOUVEAUX INDICATEURS

Standardized Ratio of Multiple to Underlying cause (SRMU) « Cause-of-death association indicator » (CDAI)

Désesquelles, A., Salvatore, M.A., Frova, L., Pace, M., Pappagallo, M., Meslé, M., & Egidi, V. (2010). Revisiting the mortality of France and Italy with the multiple-cause-of-death approach. *Demographic research*, 23(28): 71-806.

Désesquelles, A., Salvatore, M.A., Pappagallo, M., Frova, L., Pace, M., Meslé, F., & Egidi, V. (2012). Analysing Multiple Causes of Death: Which Methods For Which Data? An Application to the Cancer-Related Mortality in France and Italy. *European Journal of Population*, 28.

Standardized Ratio of Multiple to Underlying cause (SRMU)

On calcule des taux de mortalité standardisés selon le sexe et l'âge pour :

- 1) une cause donnée en tant que cause principale
- 2) cette même cause en tant que cause principale ou associée



Le Standardized Ratio of Multiple to Underlying cause (SRMU) est le ratio entre ces deux taux

Un SRMU égal 1 signifie que lorsque la cause est mentionnée sur le certificat de décès, elle l'est toujours en tant que cause principale



Population & Sociétés

On ne meurt qu'une fois... mais de combien de causes ?

Aline Désesquelles*, Andrea Gamboni** , Elena Demuru** et le réseau MultiCause*

Quand une personne meurt, le médecin qui signe le certificat de décès en indique la cause, et il en mentionne souvent plusieurs en décrivant leur enchaînement jusqu'au décès. Aline Désesquelles et ses collègues nous expliquent l'intérêt de ce type d'information pour étudier l'évolution des causes de mortalité dans un pays, ainsi que les difficultés des comparaisons internationales en raison notamment des différences d'un pays à l'autre dans la façon de remplir les certificats.

L'espérance de vie a beaucoup augmenté en France au cours des dernières décennies. Le recul de la mortalité due aux maladies de l'appareil circulatoire et aux cancers, les deux premières causes de décès, a été le principal moteur de cette évolution. On le sait grâce à la statistique des causes de décès établie par le CépiDc (Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès) à partir des certificats obligatoirement remplis par les médecins au moment où ils constatent un décès (encadré 1). L'analyse des causes de

* Institut national d'études démographiques.

** Université de Rome.

* Par ordre alphabétique : Magali Barbieri (Ined/University of Berkeley), Gleb Denissenov (Estonian Causes of Death Registry), Viviana Egidi (Università di Roma), Luisa Frava (Istat), Nehama Goldberger (Israeli Ministry of Health), Emily Grundy (London School of Economics), Christopher Marshall (University College London), France Mesli (Ined), Marilena Pappagallo (Istat), Marketa Pechholdova (University of Economics Prague), Luule Sakkeus (Estonian Institute for Population Studies).

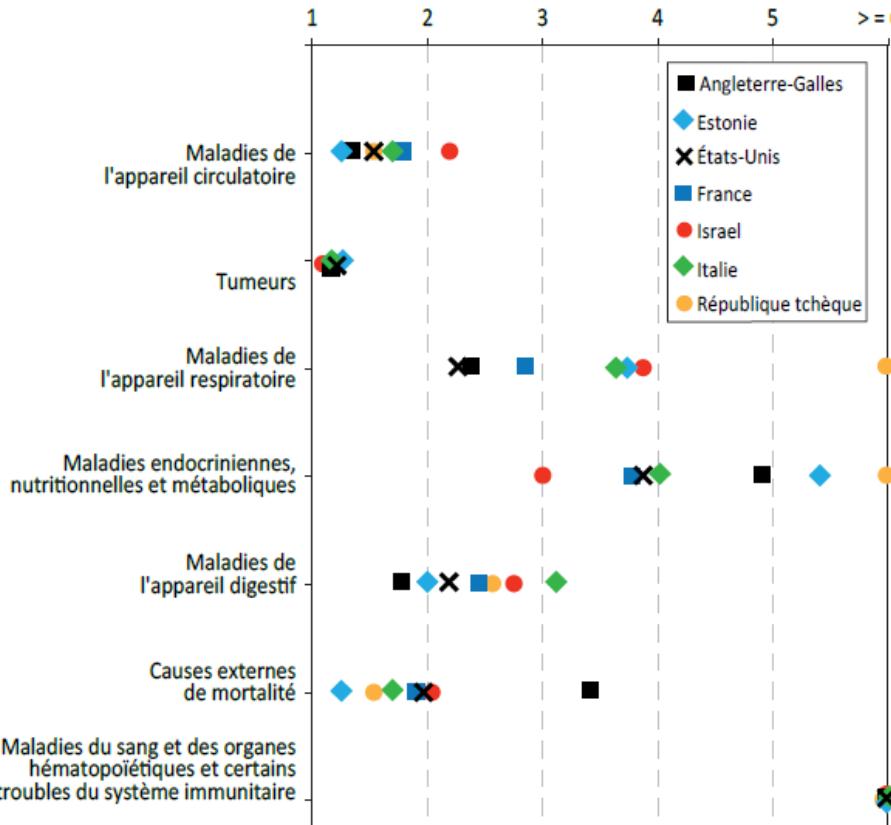
Encadré 1. La détermination de la cause du décès

A remplir et à clôturer par le Médecin Renseignements complémentaires en annexe		
Code Postal : Commune de décès :	Date de décès :	1. Sexe masculin
Code Postal : Commune de domicile :	Date de naissance :	2. Sexe féminin
Causes du décès		
PARTIE I Maladie(s) ou affection(s) morbide(s) ayant directement provoqué le décès * La dernière maladie ou affection contributrice à la cause initiale. a) <i>Septicémie</i> dans à un consécutive à : b) <i>Aplasie</i> dans à un consécutive à : c) <i>Lencémie</i> dans à un consécutive à : d) * Il s'agit de la maladie, du traumatisme, de la complication ayant entraîné la mort (et non du mode de décès, ex.: suicide, accès cardiaque...)		
PARTIE II Autres états morbides, facteurs ou états physiologiques (grossesse...) ayant contribué au décès, mais non mentionnés en Partie I <i>Diabète sucré Hypertension</i>		
Informations complémentaires		

Le certificat médical de décès utilisé en France est conforme aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Il comprend deux parties. En partie I, le médecin doit décrire l'enchaînement des causes ayant conduit au décès. Cette première partie comprend quatre lignes mais il n'est pas rare que les médecins mentionnent plusieurs causes sur une même ligne. En partie II, le médecin est invité à indiquer tout autre « état morbide, facteur ou état physiologique » qui, bien qu'ayant contribué au décès, n'a pas sa place dans le processus décrit en partie I. En 2011, trois quarts des causes mentionnées sur les certificats l'étaient en partie I mais 30 % des décès avaient au moins une mention en partie II.

Une fois renseignées par le médecin, ces informations sont ensuite codées par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) qui, toujours en conformité avec les règles de l'OMS, détermine la cause initiale, c'est-à-dire celle à l'origine du processus ayant provoqué le décès. Dans la majorité des cas, et si le certificat est correctement rempli, il s'agit de la dernière cause reportée en partie I du certificat. Toutes les autres causes mentionnées sur le certificat, qu'elles soient en partie I ou II, sont appelées causes associées.

Figure 2. Rapport entre le taux de mortalité « causes multiples » et le taux de mortalité « cause initiale » pour 7 groupes de causes* et 7 pays, Décès à 65 ans ou plus, 2009**



* Les groupes de causes de décès sont classés par ordre d'importance selon le taux de mortalité « cause initiale ».

** sauf République Tchèque : données 2011.

Lecture : pour les maladies de l'appareil circulatoire, le rapport entre le taux de mortalité calculé en tenant compte de toutes les mentions sur les certificats et le taux de mortalité calculé en ne tenant compte que de la cause initiale est de l'ordre de 1,5 en France, Italie et aux États-Unis, de 2,1 en Israël, 1,2 en Estonie et 1,3 en Angleterre-Galles.

Source : réseau MultiCause.

Cause-of-death Association Indicator

On calcule la fréquence standardisée sur l'âge à laquelle :

- 1) une cause donnée est mentionnée en tant que cause associée à une cause principale particulière
- 2) cette même cause est mentionnée en tant que cause associée parmi l'ensemble des décès



Le « cause-of-death association indicator » (CDAI) est le ratio entre ces deux fréquences

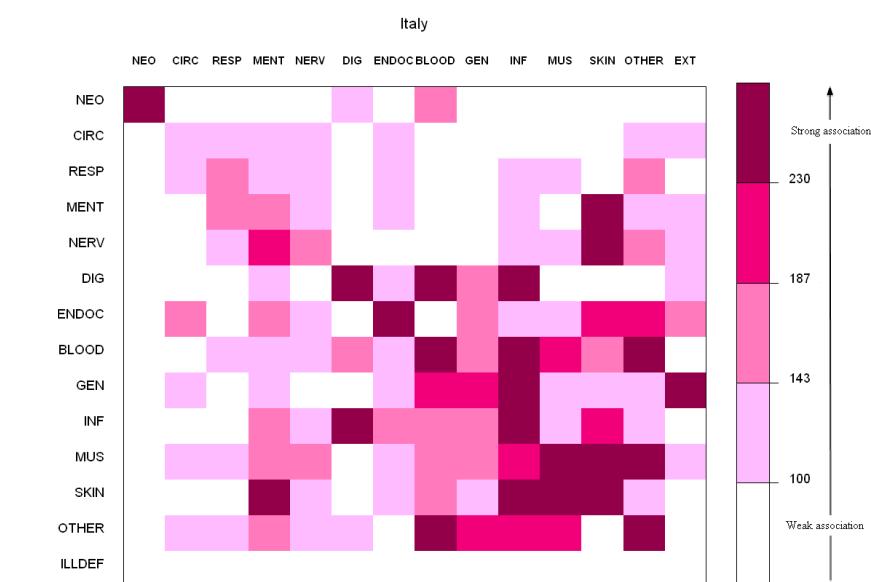
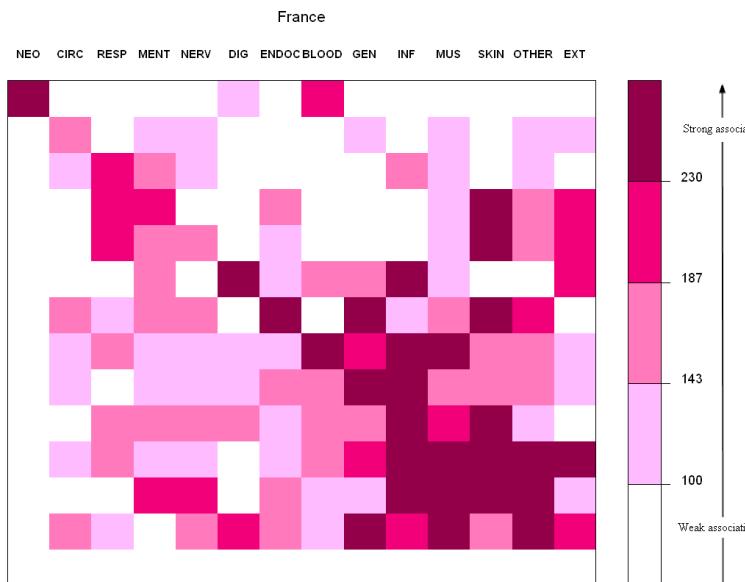
un CDAI supérieur à 1 signifie que l'association considérée est plus fréquente que ce à quoi l'on s'attendrait si toutes les causes étaient indépendantes les unes des autres

Cause-of-death association indicator (CDAI)

Deaths over the age of one, excluding deaths from external causes, France and Italy, 2003

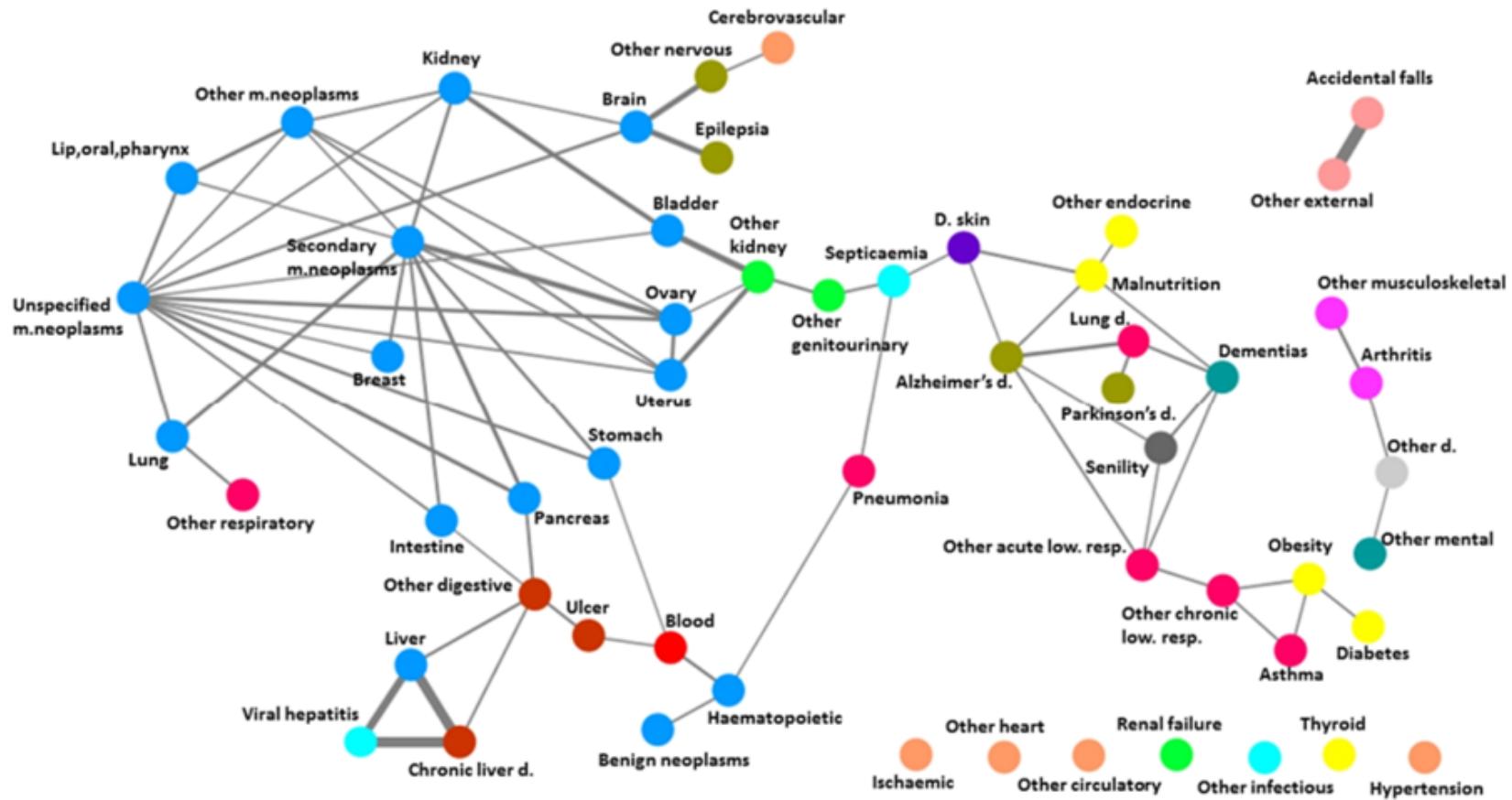
Axe horizontal : cause associée

Axe vertical : cause initiale



Désesquelles et al. 2010

Analyse de réseaux



Désesquelles A., Demuru E., Pappagallo M., Frova L., Meslé F., Egidi V. (2015). « After the epidemiologic transition: a reassessment of mortality from infectious diseases among over-65s in France and Italy», *Int J Public Health*, 60(5), p.515-628

RÉÉVALUER LA MORTALITÉ PAR MALADIES INFECTIEUSES EN TENANT COMPTE :

Des maladies infectieuses mentionnées ailleurs que dans le premier chapitre de la CIM 10

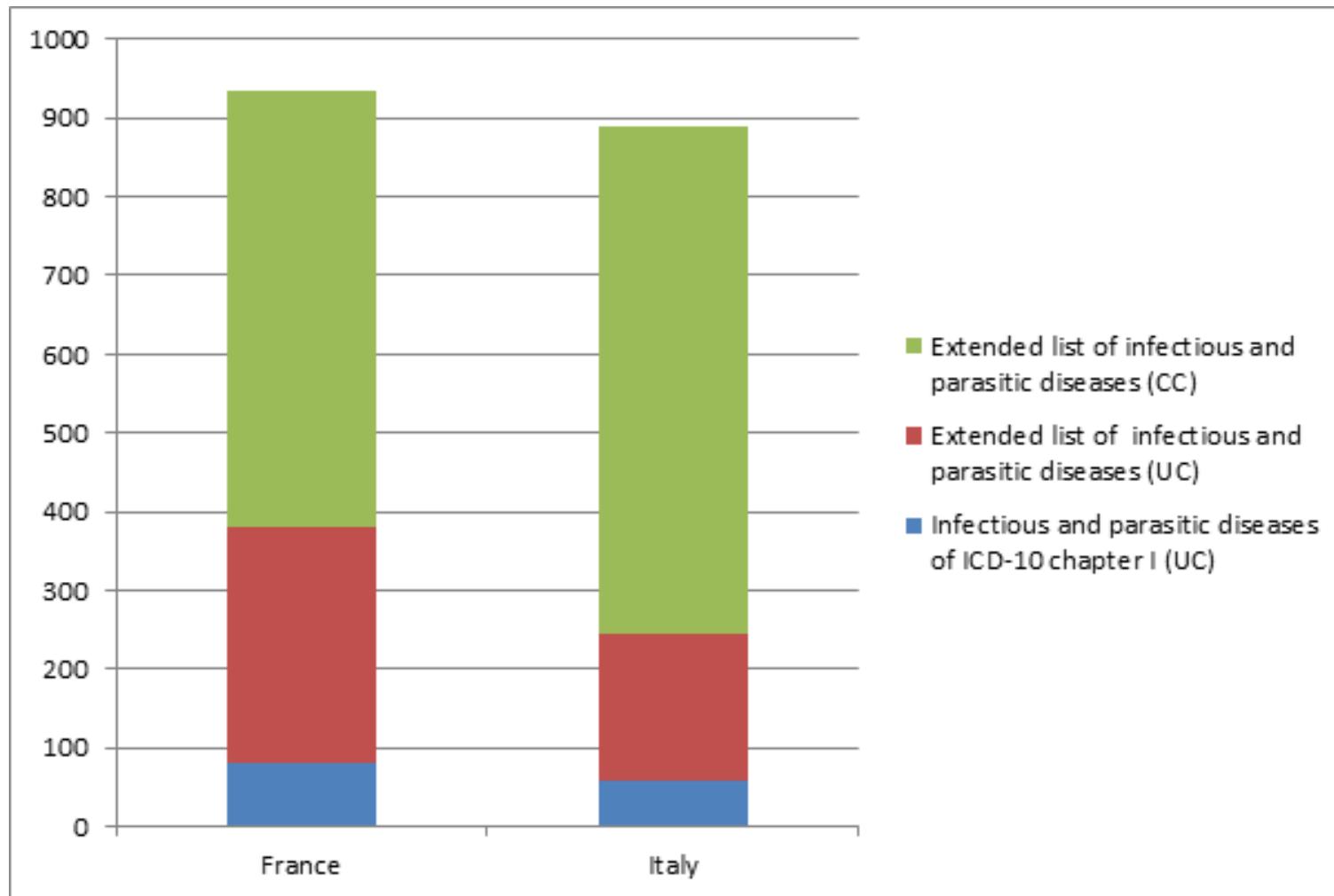
Des mentions en cause associée

Liste étendue des maladies infectieuses et parasitaires

Infectious and parasitic diseases	ICD-10 code	Examples
Tuberculosis AIDS (HIV-disease) Viral hepatitis Septicaemia Intestinal infectious diseases Other Infectious and parasitic diseases of chapter I	A00-B99	
Influenza Pneumonia	J09- J11 J12-J18	
Infectious diseases of chapter IX (circulatory system)	I00-I02, I30.1 & I30.9, I33, I38, I40.0, I80	Pericarditis, Phlebitis, Thrombophlebitis, Endocarditis
Other infectious diseases of chapter X (respiratory system)	J00-J06, J20-J22, J31-J32, J34.0, J36, J37, J39.0 & J39.1, J40-J41, J85, J86	Respiratory infections Bronchitis
Infectious diseases of chapter XI (digestive system)	K02, K04, K05.0, K05.1, K05.2, K05.3, K10.2, K11.3, K12, K14.0, K14.1, K14.2, K20, K35-K37, K40.1 K40.4, K41.1, K41.4, K42.1, K43.1, K44.1, K45.1, K46.1, K57.0, K57.2, K57.4, K57.8, K61, K63.0, K65, K75.0, K81,K85	Appendicitis, Peritonitis Hernia with gangrene Abscess of intestine Abscess of liver
Infectious diseases of chapter XII (skin & subcutaneous tissue)	L04, L00-L08, L88-L89	Infections of the skin and subcutaneous tissue Decubitus ulcer and pressure area Pyoderma gangrenosum
Infectious diseases of chapter XIII (musculoskeletal system and connective tissue)	M00, M02, M60.0, M65.0, M65.1, M71.0, M71.1, M86	Pyogenic arthritis Infective myositis Osteomyelitis
Infectious diseases of chapter XIV (genito-urinary system)	N10-N12, N13.6, N15, N30 N34, N39.0, N41, N43.1, N45, N48.1 N48.2, N49, N61, N70-N73, N75-N76	Urinary tract infection Inflammatory disorders of genital organs
Infectious diseases of chapter XVIII (ill-defined causes)	R02, R50.8, R50.9, R56.0, R75, R82.7	Gangrene Fever
Infectious diseases of chapters III, IV, VII, VIII, XV and XVI	D733, E06.0 & E06.1, G00, G04, G06, G08, G09, G61, H00, H01.0, H01.8 & H01.9, H10, H16, H20, H30, H44.0, H44.1, H46, H04.3, H05.0, H60.0, H60.1, H60.2, H60.3, H60.8, H60.9, H65.0, H65.1, H65.2, H65.3, H66, H68.0, H70, H73.0 O03.0 , O03.5, O04.0, O04.5, O05.0, O05.5, O06.0, O06.5, O07.0, O07.5, O08.0, O23, O26.4, O41.1, O75.2, O75.3, O85, O86, O88.3, O91, O98, P00.2, P02.7, P23, P35-P39, P58.2, P78.0, P78.1,P77	Encephalitis, myelitis and encephalomyelitis Thyroiditis Inflammatory polyneuropathy Abortion complicated by genital tract and pelvic infection Infection during labor Congenital viral diseases

Taux de mortalité standardisés (p. 100 000)

Décès à 65 ans et plus - Italie & France, 2009



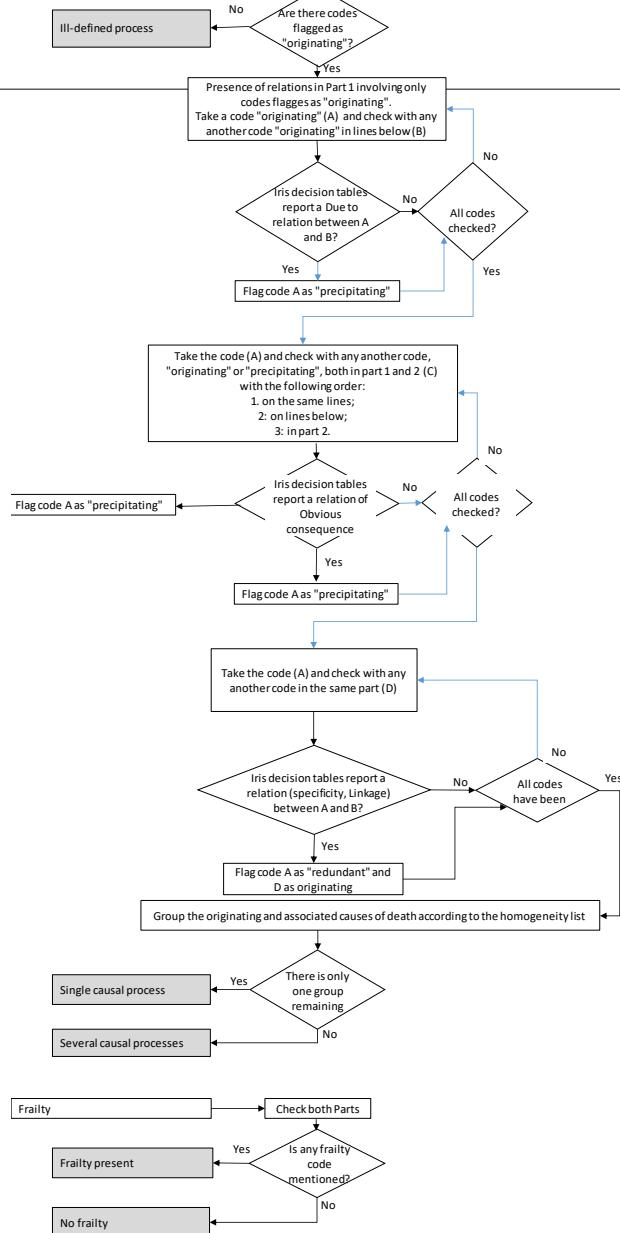
Data: France : Inserm CépiDc & ISTAT cause-of-death databases

Grippo, F., Désesquelles, A., Pappagallo, M., Frova, L., Egidi, V., & Meslé, F. (2020). Multi-morbidity and frailty at death: A new classification of death records for an ageing world. Population Studies, 74(3), 437-449.

Quelles est la prévalence des situations de multi-morbidité au moment du décès ?

Preliminary steps:
 - flag all ill-defined codes as "ill defined" (i)
 All other codes are provisionally flagged as:
 - all codes in part 1 as "originating" (o)
 - all codes in part 2 as "associated" (a)

- duplicated codes are identified; if there are duplicated codes they are flagged with a "x", except the one in the lowest line (if there are two or more on the same line only one is not flagged with 'x')

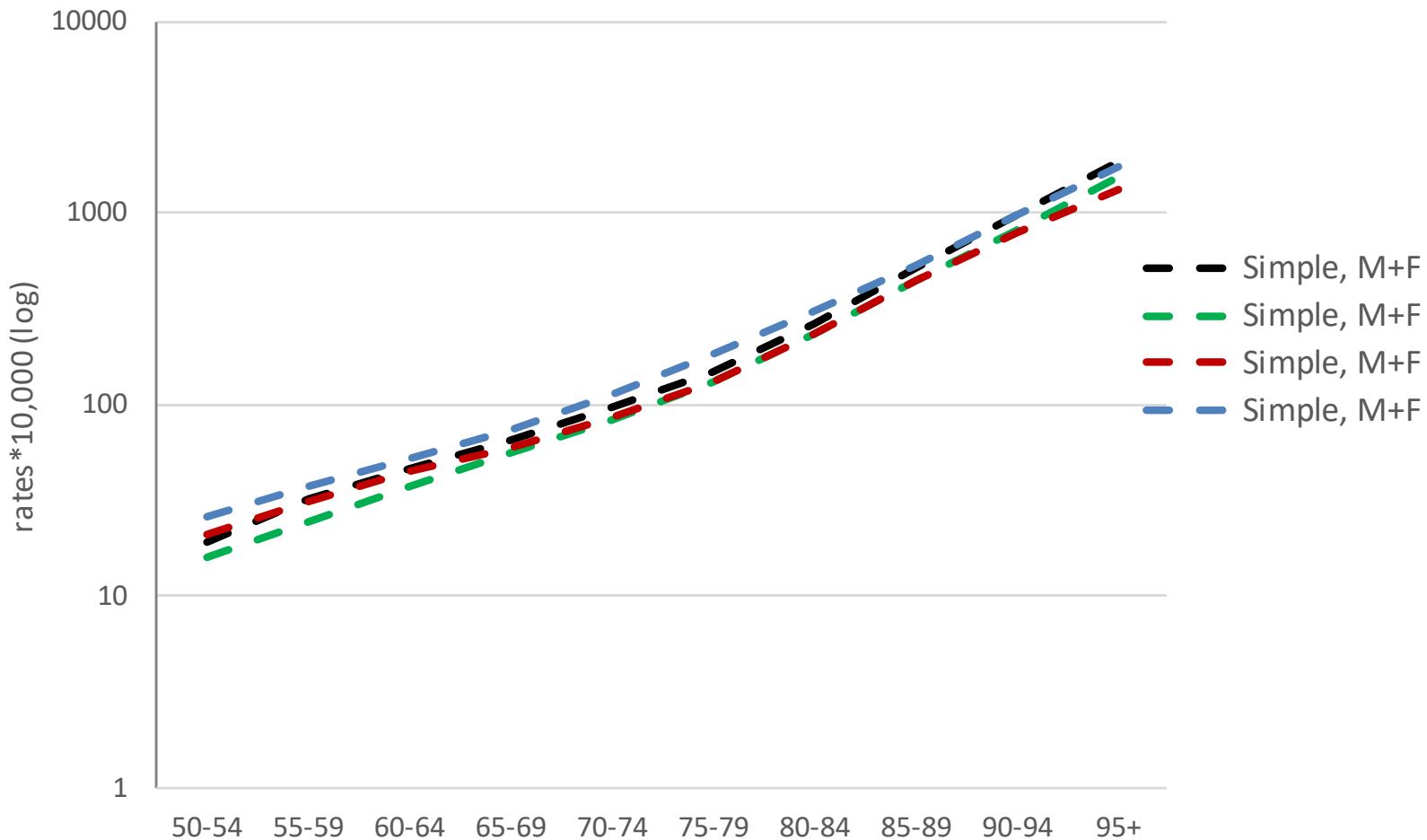


Programme de classification qui s'appuie sur les tables de décision embarquées dans le système expert IRIS
 (« Obvious consequences » et « Due to rules ») => Affectation à chaque cause d'une étiquette :
 « originating »
 « precipitating »
 « associated »
 « illdefined »

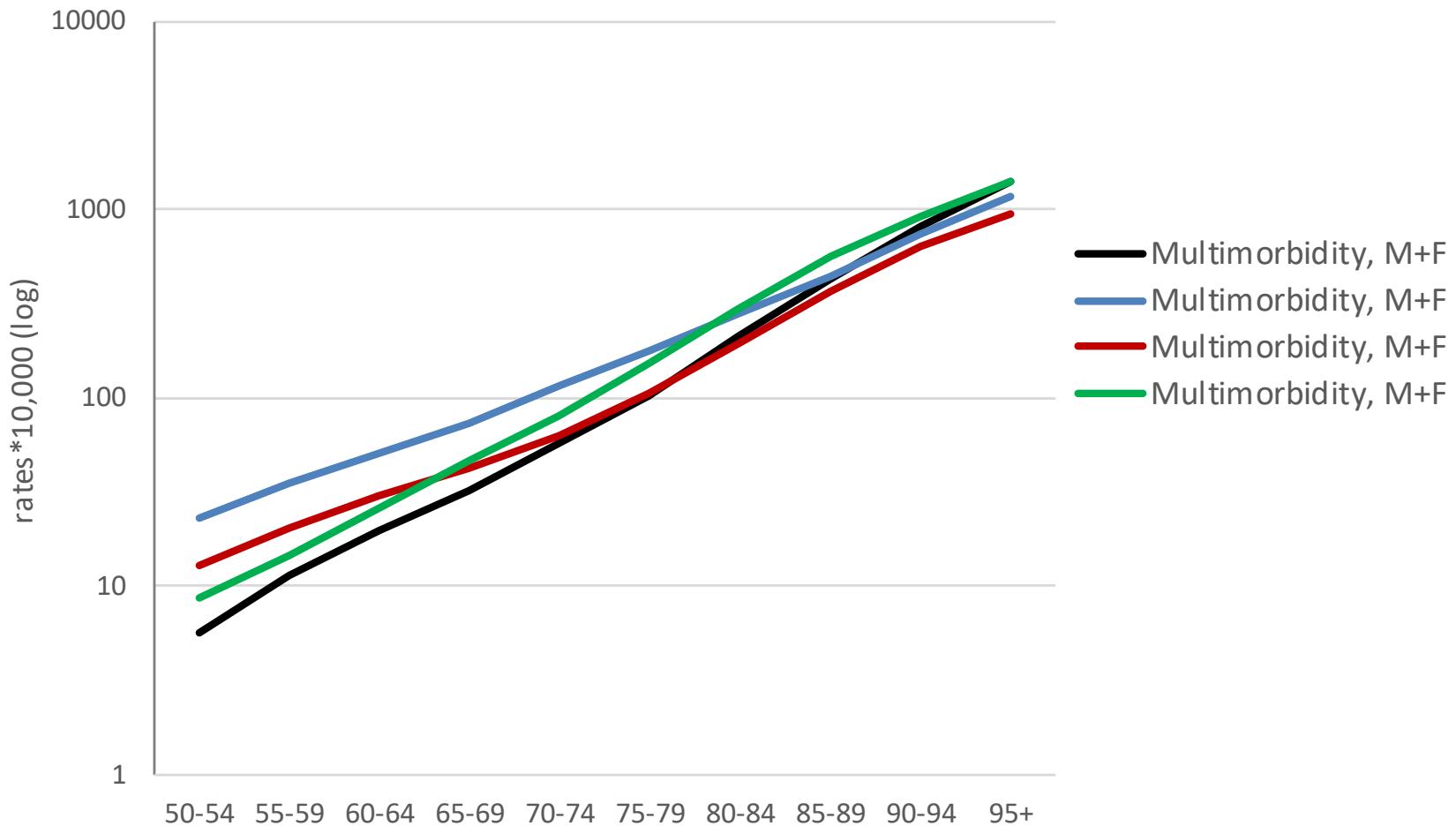
Classification des décès selon le type de processus ayant conduit au décès

- 1- Processus simple : une seule “originating” cause et pas de cause “associated”
- 2- Processus multi-morbide process: plusieurs “originating” causes et/ou au moins une “associated” cause
- 3- Processus maldéfini : que des causes maldéfinies

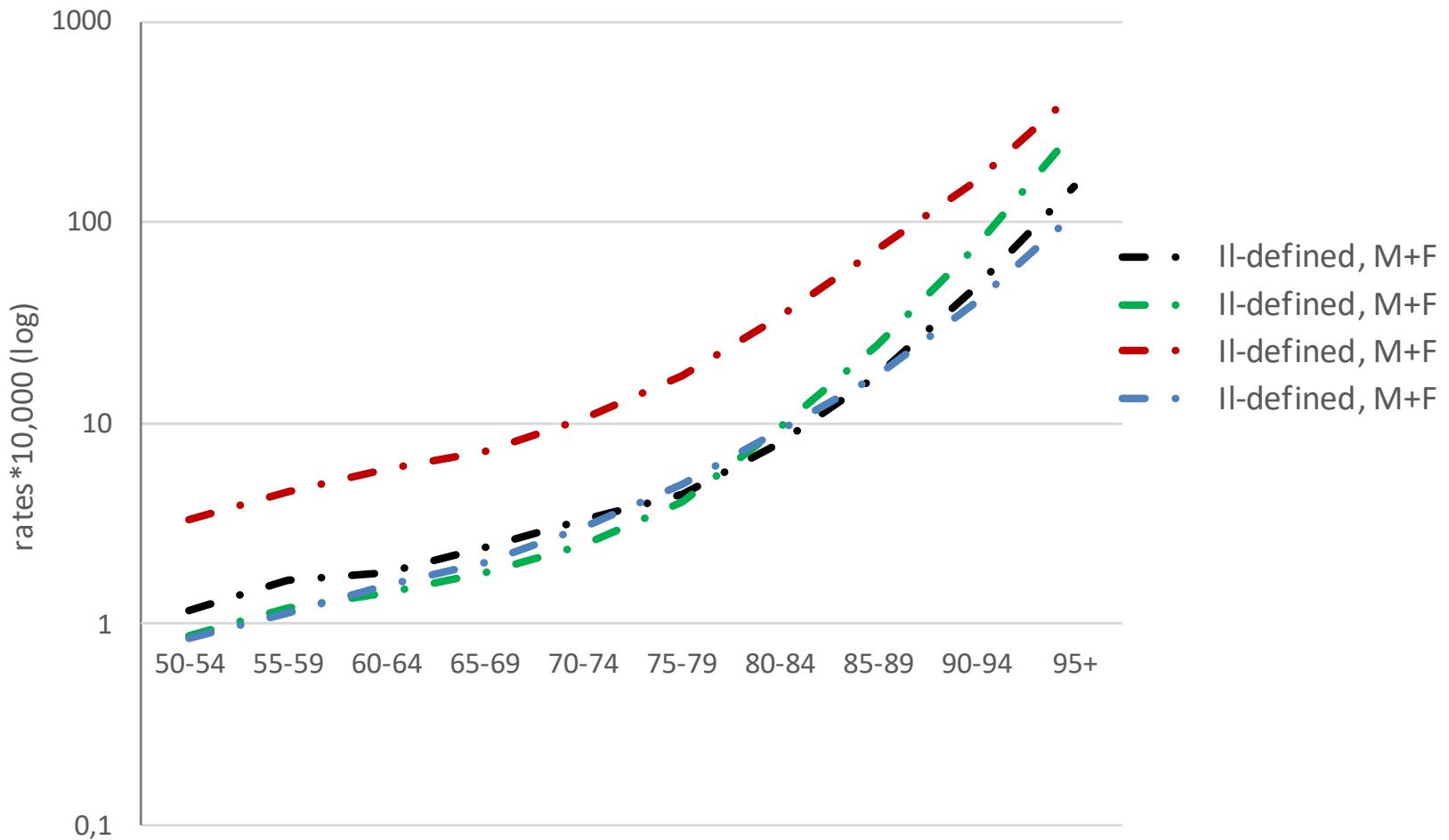
Simple processes : Mortality rates (per 10,000 population) by age group: deaths at ages 50+, FR (red), Italy (green), US (blue), Spain (black)



Multimorbid processes : Mortality rates (per 10,000 population)
by age group: deaths at ages 50+, FR (red), Italy (green), US
(blue), Spain (black)



IIIdefined processes : Mortality rates (per 10,000 population) by age group: deaths at ages 50+, FR (red), Italy (green), US (blue), Spain (black)



Références bibliographiques

- Désesquelles A., Salvatore M.A., Frova L., Pace M., Pappagallo M., Meslé M., & Egidi V. (2010). Revisiting the mortality of France and Italy with the multiple-cause-of-death approach. *Demographic research*, 23(28): 71-806.
- Désesquelles A., Salvatore M.A., Pappagallo M., Frova L., Pace M., Meslé F., & Egidi V. (2012). Analysing Multiple Causes of Death: Which Methods For Which Data? An Application to the Cancer-Related Mortality in France and Italy. *European Journal of Population*, 28.
- Désesquelles A., Demuru E., Egidi V., Frova L., Meslé F., Pappagallo M., Salvatore M.A. (2014). «Cause-specific mortality analysis: is the underlying cause of death sufficient?. *Quetelet Journal*, 1 (2): 119-135
- Désesquelles A., Demuru E., Salvatore M.A., Pappagallo M., Frova L., Pace M., Meslé F., Egidi V. (2014). 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*, 26 (2): 283 - 315.
- Désesquelles A., Demuru E., Pappagallo M., Frova L., Meslé F., Egidi V. (2015). « After the epidemiologic transition: a reassessment of mortality from infectious diseases among over-65s in France and Italy», *International Journal of Public Health*, 60(5), p.515-628
- Désesquelles A., Gamboni A., Demuru E. et al. (2016). «On ne meurt qu'une fois... mais de combien de causes ?», *Population et Sociétés*, n°534.
- Barbieri M., Désesquelles A., Egidi V., Demuru E., Frova L., Meslé F., Pappagallo M. (2017). « Obesity-related mortality in France, Italy, and the United States: a comparison using multiple cause-of-death analysis». *International Journal of Public Health*, 62(6), p. 623-629.
- Grippo F., Désesquelles A., Pappagallo M., Frova L., Egidi V., & Meslé F. (2020). Multi-morbidity and frailty at death: A new classification of death records for an ageing world. *Population Studies*, 74(3), 437-449.
- Trias-Llimós S, Barbieri M., Egidi, V., Frova, L., Grippo, F., Meslé, F. Pappagallo, M., & Désesquelles, A. (2023?). Frailty at death: An examination of multiple causes of death in four low mortality countries in 2017, to be published.