

AVRIL 2018

MALADIES NEURO-
DÉGÉNÉRATIVES

DONNÉES DE SURVEILLANCE

**MORTALITÉ LIÉE AUX SYNDROMES
PARKINSONIENS EN FRANCE**

Étude à partir des certificats de décès, 2000-2010

Résumé

Mortalité liée aux syndromes parkinsoniens en France

Étude à partir des certificats de décès, 2000-2010

Introduction - Il existe encore peu d'informations en France permettant d'apprécier le poids des syndromes parkinsoniens (SP), dont la maladie de Parkinson représente la cause la plus fréquente, en termes de fréquence, de recours aux soins ou de mortalité. L'objectif de cette étude était de décrire la mortalité associée aux SP en France.

Méthodes – Les analyses présentées dans ce rapport concernent les décès survenus en France en 2010, extraits de la base nationale du CépiDc-Inserm. Les décès dont le certificat contenait, en cause initiale ou associée, un code de SP selon la Classification internationale des maladies (CIM-10) (G20 à G23, sauf G21.0 seul, ou F023) ont été sélectionnés. L'évolution des taux de mortalité a été étudiée sur la période 2000-2010. Les autres causes de décès mentionnées sur ces certificats de décès ont été étudiées. Enfin, les causes initiales de décès des individus dont le certificat de décès mentionnait un SP en cause associée ont été comparées à celles observées chez les personnes décédées sans mention de SP.

Résultats - Parmi les 514 084 décès rapportés en 2010 chez les sujets âgés de 50 ans et plus, 1,9% mentionnaient un SP. Comparées aux personnes décédées sans mention de SP, les personnes décédées avec une SP étaient en moyenne plus âgées au moment du décès (82,7 vs 79,5 ans). Après prise en compte de l'âge, les personnes décédées avec SP étaient significativement plus souvent des hommes (56,6% vs 49,8%), plus souvent mariées (48,3% vs 40,6%) et elles décédaient deux fois plus souvent en maison de retraite (23,2% vs 12,0%). Le taux de mortalité, standardisé sur l'âge, était en 2010 de 41,1/100 000 personnes-années (65,3 chez les hommes et 27,7 chez les femmes). Entre 2000 et 2010, on observe une stabilité des taux standardisés de mortalité.

Comparée aux personnes décédées sans mention de SP, la distribution des causes initiales de décès dans les cas où la SP n'est mentionnée qu'en cause associée, montre, après ajustement sur l'âge et le sexe, que les malades parkinsoniens sont décédés plus souvent avec une démence (ORa=1,62, IC95% [1,46-1,80]), d'une autre maladie du système nerveux (ORa=2,18 [1,81-2,61]), de pneumopathie d'inhalation d'aliments (ORa=2,34 [1,94-2,82]), de maladie veineuse thromboembolique (ORa=1,45 [1,12-1,87]), de maladie cérébrovasculaire (ORa=1,44 [1,30-1,60]) ou de chute (ORa=2,21 [1,83-2,69]). À l'inverse, le risque de décéder d'une tumeur invasive est chez eux diminué (ORa=0,44 [0,40-0,48]).

Conclusion - Ce travail a permis de dénombrer et de caractériser les personnes décédées avec un SP en France en 2010 et de documenter les causes de leur décès. Néanmoins, en raison de la sous-déclaration des SP dans les certificats de décès, qui a elle-même pu évoluer avec le temps, la prudence est de mise dans l'interprétation de ces résultats.

MOTS CLÉS : MALADIE DE PARKINSON, SYNDROMES PARKINSONIENS, MORTALITÉ, CERTIFICATS DE DÉCÈS, FRANCE, CAUSES DE DÉCÈS

Citation suggérée : Carcaillon-Bentata L, Quintin C, Ha C, Moisan F, Elbaz A. *Mortalité liée aux syndromes parkinsoniens en France. Étude à partir des certificats de décès, 2000-2010*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 23 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ISSN : EN COURS – ISBN-NET : 979-10-289-0442-5 - RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE — DÉPÔT LÉGAL : AVRIL 2018

Abstract

Mortality related to parkinsonian syndromes in France

Study based on death certificates, 2000-2010

Introduction – Few data are available in France to evaluate the burden of Parkinson's disease and other causes of parkinsonism, in terms of frequency, access to healthcare, and mortality. The aim of this study was to describe the mortality of patients with parkinsonism (including PD, its main cause) in France.

Methods - Our analyses are based on deaths that occurred in France in 2010 and were extracted from the national mortality database maintained by CépiDc-Inserm. Death certificates with an International Classification of Diseases (ICD-10) code of parkinsonism (G20 to G23, except G21.0 alone, or F023) as an underlying or associated cause were selected. Time trends in mortality rates were studied over the 2000-2010 period. Other causes reported on the death certificates mentioning parkinsonism were also studied. Finally, underlying causes in subjects with a death certificate mentioning parkinsonism as an associated cause were compared to those of other individuals whose death certificate did not mention parkinsonism.

Results - Of 514,084 deaths reported in 2010 in persons aged 50 years and older, 1.9% reported parkinsonism. Compared with those who died without parkinsonism, those with parkinsonism were on average older at the time of death (82.7 vs 79.5 years). After taking age into account, those who died with parkinsonism were significantly more likely to be men (56.6% vs. 49.8%), to be married (48.3% vs. 40.6%), and to die in retirement homes (23.2% vs. 12.0%). The age-standardized mortality rate in 2010 was 41.1 / 100,000 person-years (65.3 in men and 27.7 in women). This rate was stable between years 2000 and 2010.

Compared with persons who died without parkinsonism, the distribution of the underlying causes of death when parkinsonism was mentioned as an associated cause, showed, after adjustment for age and sex, that patients with parkinsonism died more often with dementia (ORa=1.62, 95% CI [1.46-1.80]), another disease of the nervous system (ORa=2.18 [1.81-2.61]), aspiration pneumonia (ORa=2.34 [1.94-2.82]), venous thromboembolism (ORa=1.45 [1.12-1.87]), cerebrovascular disease (ORa=1.44 [1.30-1.60]), and falls (ORa=2.21 [1.83-2.69]). Conversely, their risk of dying with an invasive tumor was decreased (ORa=0.44 [0.40-0.48]).

Conclusion - This work allowed to estimate the number of patients who died with parkinsonism in France in 2010, to characterize them, and to describe their causes of death. However, due to the under-reporting of parkinsonism in death certificates, which may change over time, these results need to be interpreted with caution.

KEY WORDS: PARKINSON'S DISEASE, PARKINSONISM, MORTALITY, DEATH CERTIFICATES, CAUSES OF DEATH, FRANCE

Auteurs

Laure Carcaillon-Bentata, Cécile Quintin, Catherine Ha, direction des maladies non transmissibles et des traumatismes, Santé publique France

Frédéric Moisan, Alexis Elbaz, direction santé travail, Santé publique France

Remerciements, pour sa relecture

Nathalie Beltzer, direction des maladies non transmissibles et des traumatismes, Santé publique France

Relecteur externe

Claire Morgand, CépiDc Inserm US10, Le Kremlin Bicêtre

Abréviations

MAMA	Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées
MND	Maladie neurodégénérative
MP	Maladie de Parkinson
SP	Syndrome parkinsonien

1. INTRODUCTION

Les syndromes parkinsoniens (SP) regroupent sous le même terme la maladie de Parkinson et des syndromes pouvant être liés à la prise de médicaments tels que les neuroleptiques ou secondaires à des maladies neurodégénératives plus rares que la maladie de Parkinson, et pour lesquelles le SP est associé à d'autres symptômes et n'est pas amélioré par les traitements antiparkinsoniens.

La maladie de Parkinson (MP), de loin la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien, est une affection chronique, lentement évolutive, définie par la présence de symptômes moteurs (tremblement de repos, lenteur et difficulté de mouvement ou bradykinésie, rigidité musculaire, troubles de l'équilibre) associés à des symptômes non-moteurs tels que constipation, fatigue, dépression et anxiété, troubles du sommeil, troubles de l'odorat, troubles cognitifs. Comme pour les autres maladies neurodégénératives (MND), l'étiologie de la MP est encore mal connue, même si de nombreux facteurs de risque, à la fois génétiques et environnementaux, ont été identifiés ou sont suspectés (1, 2).

Rare avant l'âge de 50 ans, sa fréquence augmente ensuite fortement avec l'avancée en âge qui représente le principal facteur de risque. L'âge moyen au diagnostic se situe autour de 75-80 ans.

Au deuxième rang des MND après la maladie d'Alzheimer, la MP demeure néanmoins relativement rare avec une incidence de l'ordre de 10 à 50 nouveaux cas pour 100 000 personnes-années et une prévalence de l'ordre de 2-3 cas pour 1 000 personnes. En France, en 2012, on estime à 160 000 le nombre de malades de Parkinson. Une augmentation entre 2005 et 2030 du nombre de ces malades est attendue dans de nombreux pays, en raison de l'accroissement de l'espérance de vie (3).

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

De nombreuses études rapportent une mortalité plus élevée chez les personnes souffrant de MP par rapport à la population générale (4), et notamment un risque accru de décès par démence, chute et pneumopathie d'inhalation.

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

Sur le certificat médical de décès, deux parties distinctes permettent au médecin de documenter les causes de décès. La première rapporte le processus morbide défini comme la ou les maladie(s) ou affection(s) morbide(s) ayant directement provoqué le décès. Cette partie permet de définir la cause initiale du décès ainsi que toutes les causes impliquées dans l'enchaînement causal ayant provoqué le décès. La seconde partie permet de déclarer les autres états morbides ayant contribué au décès.

Les causes mentionnées autrement qu'en cause initiale, que ce soit en première ou seconde partie, seront désignées ci-dessous en causes associées.

Sont rapportés ici les résultats de l'analyse de la mortalité des personnes dont le certificat de décès fait mention d'un SP, que ce soit en partie 1 ou en partie 2. Cette analyse a été réalisée à partir des données issues des certificats de décès survenus en France entre 2000 et 2010 chez les personnes âgées de 50 ans et plus.

2. OBJECTIFS

Décrire la mortalité des personnes souffrant de SP en France et en particulier :

- Estimer les taux de mortalité, bruts et standardisés sur l'âge, chez les hommes et les femmes, France entière et par région ;
- Décrire l'évolution temporelle des taux de mortalité ;
- Décrire les caractéristiques associées des personnes souffrant de SP au moment du décès (sexe et âge, état matrimonial), lieu (domicile, hôpital...) et région du décès ;
- Décrire les principales causes de décès, selon qu'elles figurent sur le certificat de décès en cause initiale ou en causes associées ;
- Décrire la distribution de fréquence des causes initiales de décès des individus dont le certificat de décès mentionne un SP en cause associée ; comparer cette distribution à celle observée chez les personnes décédées sans mention de SP.

3. POPULATION ET MÉTHODE

Dans le contexte de l'étude de la mortalité liée à une pathologie chronique, l'analyse, dite « analyse en causes multiples » de l'ensemble des causes mentionnées sur les certificats de décès, que ce soit en cause initiale ou non, permet de repérer l'ensemble des décès liés, directement ou indirectement, à la maladie étudiée. Nous avons choisi cette approche car elle permet de mieux appréhender le poids des pathologies chroniques dans la mortalité.

3.1 Identification des décès avec SP

Les analyses ont tout d'abord porté sur les décès survenus en 2010 des personnes résidant en France (France entière) et âgées de 50 ans et plus au moment du décès, puis sur les décès survenus de 2000 à 2010 afin d'étudier l'évolution des taux de mortalité.

Nous avons sélectionné les décès dont le certificat contenait un code CIM-10 (Classification internationale des maladies – 10^e révision) de SP en cause initiale ou en cause associée. Les codes retenus ont été les suivants : G20 (maladie de Parkinson), F023 (démence liée à la maladie de Parkinson), G21 (SP secondaire), G22 (SP au cours de maladies classées ailleurs) et G23 (autres maladies dégénératives des noyaux gris centraux). Ont été exclus les sujets dont le certificat mentionnait un syndrome malin des neuroleptiques seul (code G210, n=23) qui n'est pas à proprement parler un SP.

3.2 Plan d'analyse

Dans un premier temps, nous avons décrit les personnes décédées en 2010 avec un SP (codes CIM-10 des causes de décès, mention en cause initiale ou non, caractéristiques sociodémographiques). Nous avons également comparé les personnes décédées avec mention d'un SP à l'ensemble des personnes de 50 ans et plus décédées sans aucune mention de SP sur le certificat de décès. Ces analyses ont été déclinées par région.

Dans un deuxième temps, nous avons analysé les taux de mortalité avec mention de SP : évolution des taux bruts de mortalité en fonction de l'âge chez les hommes et chez les femmes ; taux de mortalité standardisés sur l'âge, par sexe, puis standardisés sur l'âge et le sexe, par région. Nous avons ensuite étudié l'évolution des taux de mortalité standardisés sur l'âge et le sexe entre 2000 et 2010.

Enfin, chez les personnes décédées avec un SP mentionné en cause associée, nous avons comparé les causes initiales de décès en fonction du sexe. De plus, nous avons comparé les causes initiales de décès entre les personnes décédées avec un SP mentionné en cause associée et celles décédées sans aucune mention de SP. Pour cette analyse, nous avons utilisé les groupes de pathologies décrits dans le tableau 1 : les tumeurs invasives et les maladies de l'appareil circulatoire, principales causes de décès en France, et les complications les plus fréquentes des SP que sont la démence, les pneumopathies d'inhalation et les chutes.

I TABLEAU 1 I

Regroupements des pathologies étudiées avec les codes CIM-10 correspondants

Groupes	Sous-groupes	Codes CIM10
Tumeurs invasives		Tous les codes commençant par C
Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA)	Maladie d'Alzheimer Démence vasculaire	G30, F00, F01, F02, F03 G30 F01
Maladies du système nerveux hors MAMA	Maladie de Parkinson (MP) Syndrome parkinsonien hors MP Autres maladies du système nerveux	Tous les codes commençant par G, excepté G30 (maladie d'Alzheimer) G20 G21, G22, G23 Tous les codes commençant par G, excepté G30 et G20 à G23
Maladie de l'appareil circulatoire	Cardiopathies ischémiques Insuffisance cardiaque Maladies veineuses thromboemboliques Maladies cérébrovasculaires	Tous les codes commençant par I I20 à I25 I50 I26, I80 à I82 I60 à I69
Maladie de l'appareil respiratoire	Pneumopathie d'inhalation d'aliments	Tous les codes commençant par J + W79 W79, J690
Causes externes	Chutes	Tous les codes commençant par W, excepté W79 et les codes commençant par X0 à X5 W0, W1
Autres causes		Autres codes

3.3 Méthodologie statistique

Les résultats descriptifs sont présentés sous forme de moyennes (m) et écart-types (ET) pour les variables quantitatives et de pourcentages pour les variables qualitatives. Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées par des tests du Chi-deux pour les variables qualitatives, et des tests de Student pour les variables quantitatives. Les caractéristiques des personnes décédées avec un SP ont été comparées à celles des personnes décédées sans SP à l'aide d'une régression logistique multivariée, ajustée sur l'âge et le sexe.

Pour l'année 2010, les taux de mortalité pour 100 000 personnes-années (PA) ont été calculés par sexe et classe d'âge, en rapportant le nombre de personnes décédées en 2010 avec un SP au nombre de PA de la même année en France (source Insee). La comparaison des taux de mortalité en fonction du sexe a été réalisée en calculant les rapports de mortalité avec SP entre les hommes et les femmes et leur intervalle de confiance, ajustés sur l'âge, sous l'hypothèse poissonnienne des effectifs.

Pour la période 2000-2010, les taux de mortalité des personnes décédées avec un SP standardisés (standardisation directe) sur l'âge, ont été calculés en prenant comme population de référence les estimations de population fournies par l'Insee pour l'année 2010.

Les comparaisons des causes initiales de décès ont été réalisées en calculant des odds ratios (OR) avec leur intervalle de confiance à 95 % pour chacune des pathologies figurant sur le certificat de décès à l'aide de régressions logistiques ajustées sur l'âge et le sexe.

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

4. RÉSULTATS

4.1 Personnes décédées avec mention de SP sur le certificat de décès

Parmi les 514 084 décès rapportés en 2010 chez les personnes âgées de 50 ans et plus, 1,9 % (n=9 633) faisaient mention d'un SP. La MP (G20) représentait 95,2 % de ces SP (n=9 174).

Le SP et la MP figuraient en cause initiale du décès respectivement dans 55,1 % (n=5 311) et 51,1 % (n=4 926) des cas de décès avec mention de SP.

Les SP en cause initiale de décès se répartissaient de la façon suivante : MP dans 92,7 % des cas (n=4 926), une autre maladie dégénérative des noyaux gris centraux dans 7,1% des cas (n=379) et un SP secondaire dans 0,1 % (n=6).

Les SP figurant en cause associée concernaient 4 322 décès (44,9 % des décès avec mention de SP) et se répartissaient de la façon suivante : MP dans 98,0 % des cas, une autre maladie dégénérative des noyaux gris centraux dans 1,8 % des cas et un SP secondaire dans 0,1 %.

Le tableau 2 présente les caractéristiques sociodémographiques des 9 633 personnes âgées de 50 ans et plus décédées avec un SP : 56,6 % étaient des hommes et l'âge moyen au décès était de 82,7 ans, significativement plus élevé de 2 ans chez les femmes (83,8 ans vs. 81,8 ans chez les hommes, $p < 0,0001$). Au moment du décès, les hommes étaient en majorité mariés (65,9 % vs. 25,3 % chez les femmes), alors que les femmes étaient en majorité veuves (61,4 % vs. 21,2 % chez les hommes). Le décès a eu lieu plus souvent en établissement hospitalier pour les hommes (50,4 % vs. 37,9 % pour les femmes), et plus souvent en maison de retraite pour les femmes (28,6 % vs. 19,0 % pour les hommes). Ces différences de statut matrimonial et de lieu de décès persistaient après prise en compte de l'âge.

I TABLEAU 2 I

Caractéristiques des personnes décédées avec un SP, par sexe, France, 2010

	Hommes n=5 456		Femmes n=4 177		Total n=9 633	
Âge (ans), m (ET)	81,8 (7,0)		83,8 (7,3)		82,7 (7,2)	
Classe d'âge (ans) (n, %)						
[50-60[42	0,8	20	0,5	62	0,6
[60-65[72	1,3	46	1,1	118	1,2
[65-70[143	2,6	99	2,4	242	2,5
[70-75[487	8,9	256	6,1	743	7,7
[75-80[1 071	19,6	591	14,1	1 662	17,3
[80-85[1 574	28,9	1 044	25,0	2 618	27,2
85 et plus	2 067	37,9	2 121	50,8	4 188	43,5
Statut matrimonial (n, %)						
Célibataire	491	9,0	357	8,6	848	8,8
Marié	3 593	65,9	1 057	25,3	4 650	48,3
Veuf	1 157	21,2	2 565	61,4	3 722	38,6
Divorcé	215	3,9	198	4,7	413	4,3
Lieu de décès (n, %)						
Domicile	1 485	27,2	1 262	30,2	2 747	28,5
Hôpital	2 511	46,0	1 454	34,8	3 965	41,2
Clinique privée	242	4,4	128	3,1	370	3,8
Maison de retraite	1 038	19,0	1 194	28,6	2 232	23,2
Voie ou lieu public	10	0,2	3	0,1	13	0,1
Autre lieu	170	3,1	136	3,3	306	3,2

Le tableau 3 présente les caractéristiques des décès et des personnes décédées par région. La proportion d'hommes variait entre 50 % (Bretagne) et 63 % (DOM-TOM). C'est dans les DOM-TOM que l'on observait l'âge moyen au décès le plus bas (78,7 ans \pm 8,3) et en région Midi-Pyrénées le plus élevé (84,0 ans \pm 6,7). Le lieu de décès variait d'une région à l'autre et les différences inter-régionales d'âge et de sex-ratio au décès pourraient contribuer à expliquer ces variations. Ainsi, près d'un décès sur deux a lieu au domicile dans les DOM-TOM, contre un sur cinq en Auvergne ou en Alsace. Les décès en maison de retraite étaient moins fréquents dans les DOM-TOM (8,9 %), en Corse (10 %), en Picardie et dans le Nord-Pas-de Calais (15 %), en Lorraine (16,6 %) ou en Île-de-France (17,9 %) que dans le Centre (30,6 %) ou en Poitou-Charentes (29,7 %). Les décès à l'hôpital étaient moins fréquents en Midi-Pyrénées (36,3 %), PACA (38,3 %) et Languedoc-Roussillon (34,7 %) qu'en Picardie (58,3 %) ou en Lorraine (57,1 %).

I TABLEAU 3 I

Caractéristiques du décès et des personnes décédées avec un SP, par région, France, 2010

Régions	Décès SP N	Décès SP en cause initiale n (%)	Hommes n (%)	Âge m (ET)	Domicile n (%)	Hôpital ou Clinique privée n (%)	Maison de retraite n (%)
Alsace	237	113 (47,7)	129 (54,4)	81,6 (7,0)	49 (20,7)	112 (47,3)	66 (27,8)
Aquitaine	554	307 (55,4)	325 (58,7)	82,8 (6,7)	161 (29,1)	222 (40,1)	150 (27,1)
Auvergne	295	162 (54,9)	166 (56,3)	82,8 (7,3)	59 (20,0)	150 (50,8)	83 (28,1)
Basse Normandie	240	151 (62,9)	135 (56,3)	82,5 (6,6)	66 (27,5)	104 (43,3)	62 (25,8)
Bourgogne	332	181 (54,5)	198 (59,6)	83,1 (7,2)	72 (21,7)	173 (52,1)	84 (25,3)
Bretagne	477	271 (56,8)	237 (49,7)	82,4 (7,3)	146 (30,6)	192 (40,2)	127 (26,6)
Centre	444	255 (57,4)	265 (59,7)	83,2 (6,9)	110 (24,8)	181 (40,8)	136 (30,6)
Champagne-Ardenne	215	115 (53,5)	115 (53,5)	82,5 (6,9)	54 (25,1)	97 (45,1)	58 (27,0)
Corse	40	18 (45,0)	21 (52,5)	82,2 (7,0)	9 (22,5)	16 (40,0)	4 (10,0)
DOM-TOM	135	61 (45,2)	85 (63,0)	78,7 (8,3)	66 (48,9)	51 (37,8)	12 (8,9)
Franche-Comté	175	97 (55,4)	101 (57,7)	82,4 (7,7)	38 (21,7)	86 (49,1)	44 (25,1)
Haute Normandie	251	145 (57,8)	146 (58,2)	82,1 (7,4)	65 (25,9)	136 (54,2)	44 (17,5)
Île-de-France	1 170	687 (58,7)	682 (58,3)	82,8 (7,7)	283 (24,2)	641 (54,8)	209 (17,9)
Languedoc-Roussillon	453	233 (51,4)	251 (55,4)	82,9 (7,2)	182 (40,2)	157 (34,7)	104 (23,0)
Limousin	182	103 (56,6)	98 (53,9)	83,4 (6,8)	47 (25,8)	95 (52,2)	35 (19,2)
Lorraine	319	160 (50,2)	178 (55,8)	81,0 (7,0)	72 (22,6)	182 (57,1)	53 (16,6)
Midi-Pyrénées	476	262 (55,0)	270 (56,7)	84,0 (6,7)	154 (32,4)	173 (36,3)	126 (26,5)
Nord-Pas-de-Calais	635	313 (49,3)	341 (53,7)	81,5 (7,2)	217 (34,2)	293 (46,1)	98 (15,4)
Pays de la Loire	592	325 (54,9)	331 (55,9)	83,3 (7,4)	164 (27,7)	264 (44,6)	160 (27,0)
Picardie	321	179 (55,8)	191 (59,5)	82,1 (7,3)	68 (21,2)	187 (58,3)	48 (15,0)
Poitou-Charentes	333	217 (65,2)	188 (56,5)	83,6 (6,9)	97 (29,1)	132 (39,6)	99 (29,7)
Provence, Alpes, Côte d'Azur	750	419 (55,9)	435 (58,0)	82,8 (7,3)	291 (38,8)	287 (38,3)	144 (19,2)
Rhône-Alpes	1 007	537 (53,3)	568 (56,4)	83,3 (7,1)	277 (27,5)	404 (40,1)	286 (28,4)
France entière	9 633	5 311 (55,1)	5 466 (56,6)	82,7 (7,2)	2 747 (28,5)	4 335 (45,0)	2 232 (23,2)

4.2 Caractéristiques des personnes décédées avec mention de SP vs. sans SP

Les caractéristiques des personnes décédées avec un SP comparées à celles dont le certificat de décès ne mentionnait pas de SP figurent dans le tableau 4. Les personnes décédées avec un SP étaient en moyenne plus âgées au moment du décès (82,7 vs. 79,5 ans). Après prise en compte de l'âge, les personnes décédées avec un SP étaient plus souvent des hommes (56,6 % vs. 49,8 %, de femmes : $OR_{femmes}=0,70$ [0,67-0,73]), plus souvent mariées (48,3 % vs. 40,6 %, $OR = 1,53$ [1,42-1,65]), moins souvent décédées à l'hôpital (41,2% vs 49,3, $OR = 0,74$ [0,70-0,77]) ou en clinique privée (3,8 % vs. 8,7 %, $OR = 0,39$ [0,35-0,44]) et plus souvent en maison de retraite (23,2 % vs. 12,0 %, $OR = 1,68$ [1,58-1,78]).

I TABLEAU 4 I

Caractéristiques des personnes décédées avec et sans SP, France, 2010

	SP n=9 633		Sans SP n=504 451		OR * [IC 95 %]
Âge moyen (ans), m (ET)	82,7 (7,2)		79,5 (12,4)		1,31** [1,28-1,33]
Sexe, n (%)					
	Homme	5 456 56,6	251 104 49,8		1
	Femme	4 177 43,4	253 347 50,2		0,70 [0,67-0,73]
Statut matrimonial, n (%)					
	Célibataire	848 8,8	55 054 10,9		1
	Marié	4 650 48,3	204 780 40,6		1,53 [1,42-1,65]
	Veuf	3 722 38,6	203 617 40,4		0,97 [0,90-1,05]
	Divorcé	413 4,3	41 000 8,1		0,79 [0,70-0,89]
Lieu de décès, n (%)					
	Domicile	2 747 28,5	127 775 25,3		1
	Hôpital	3 965 41,2	248 732 49,3		0,74 [0,70-0,77]
	Clinique privée	370 3,8	43 943 8,7		0,39 [0,35-0,44]
	Maison de retraite	2 232 23,2	60 519 12,0		1,68 [1,58-1,78]
	Voie ou lieu public	13 0,1	4 201 0,8		0,17 [0,10-0,29]
	Autre lieu	306 3,2	19 281 3,8		0,78 [0,69-0,88]

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

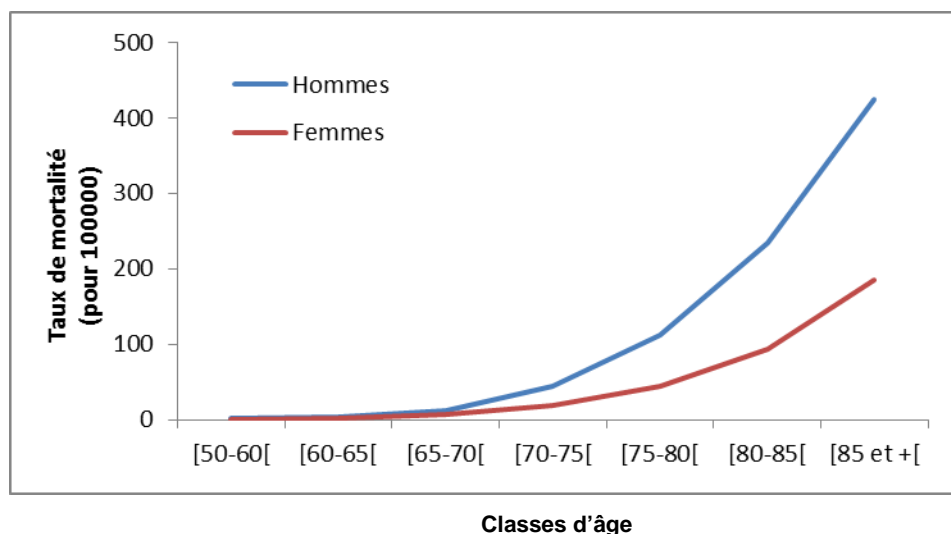
4.3 Taux de mortalité chez les personnes âgées de 50 ans et plus

4.3.1 Évolution des taux bruts de mortalité avec SP par âge et sexe

Chez les personnes de 50 ans et plus, le taux brut de mortalité avec SP, exprimé pour 100 000 personnes-années (PA), était de 51,7 chez les hommes et 32,8 chez les femmes. Il augmentait fortement avec l'âge, passant de 1,0 chez les hommes de 50-60 ans à 424,0 chez les 85 ans et plus, et de 0,5 chez les femmes de 50-60 ans à 184,8 chez les 85 ans et plus (figure 1A). Après ajustement sur l'âge, le rapport de mortalité H/F est globalement de 2,31 [2,22-2,41], plus élevé après l'âge de 70 ans qu'avant (respectivement 1,69 avant et 2,34 après, $p=0,001$) (figure 1B).

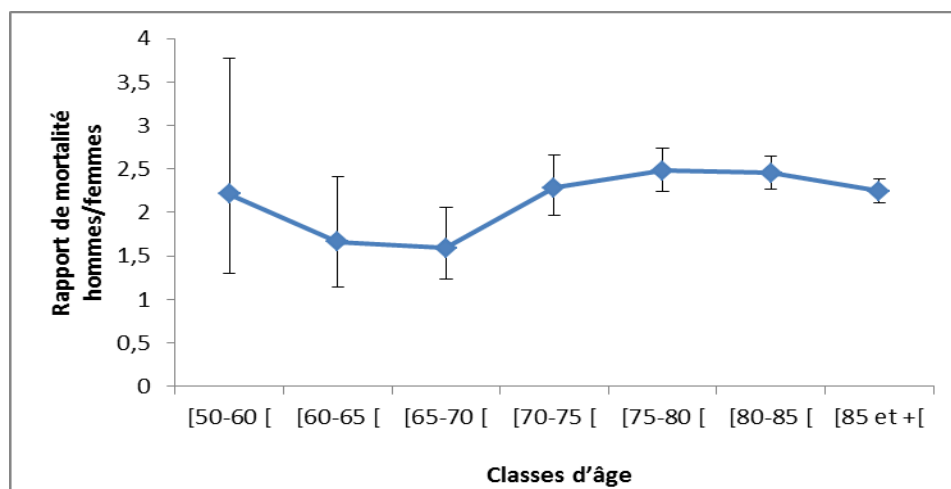
I FIGURE 1A I

Taux de mortalité avec SP (pour 100 000 PA) par sexe et classes d'âge, France, 2010



I FIGURE 1B I

Rapports de mortalité hommes/femmes par classes d'âge, France, 2010



4.3.2 Taux de mortalité avec SP, standardisés sur l'âge, selon les régions

Les taux de mortalité standardisés sur l'âge, par sexe et par région, figurent dans le tableau 5. En 2010, le taux de mortalité standardisé après 50 ans était de 41,1 / 100 000 PA (65,3 chez les hommes et 27,7 chez les femmes).

Les taux de mortalité variaient selon les régions. Chez les hommes, cinq régions présentaient des taux de mortalité supérieurs de plus de 10 % au taux national (Picardie, Nord-Pas-de-Calais, Auvergne, Bourgogne et Rhône-Alpes) et cinq régions des taux inférieurs de plus de 10 % au taux national (Corse, Bretagne, PACA, Midi-Pyrénées et DOM-TOM). Chez les femmes, six régions présentaient des taux standardisés de mortalité supérieurs de plus de 10 % au taux national (Nord-Pas-de-Calais, Picardie, Limousin,

Auvergne, Rhône-Alpes et Champagne-Ardenne) et quatre régions des taux inférieurs de plus de 10 % au taux national (DOM-TOM, Île-de-France, PACA et Corse).

Dans toutes les régions, la mortalité était plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

I TABLEAU 5 I

Taux de mortalité (pour 100 000 PA) et intervalles de confiance à 95 % standardisés sur l'âge, par sexe et par région, France, 2010

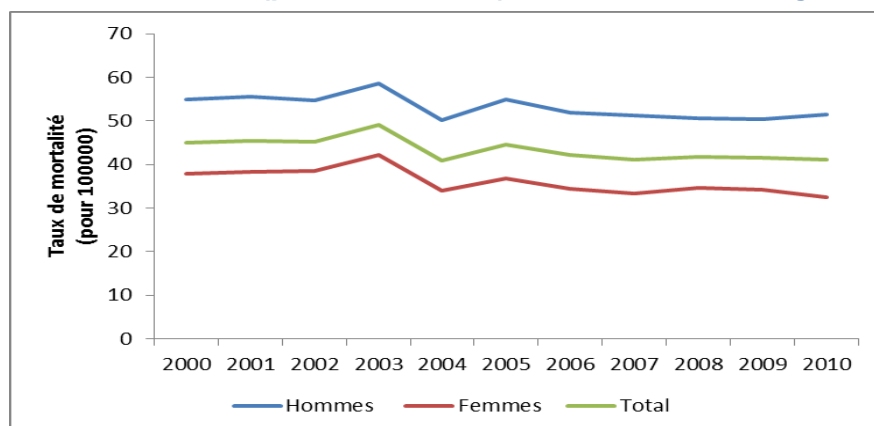
	Total	Hommes	Femmes
Alsace	40,2 [35,1-45,4]	64,0 [52,6-75,4]	28,6 [23,2-34,1]
Aquitaine	39,3 [36,0-42,6]	64,3 [57,2-71,3]	25,6 [22,3-29,0]
Auvergne	48,2 [42,7-53,7]	76,2 [64,5-87,9]	32,1 [26,5-37,7]
Basse Normandie	38,6 [33,7-43,5]	62,3 [51,7-72,9]	26,6 [21,4-31,7]
Bourgogne	44,5 [39,7-49,3]	75,3 [64,7-85,8]	27,7 [22,9-32,4]
Bretagne	36,9 [33,6-40,2]	52,7 [45,8-59,5]	28,1 [24,5-31,7]
Centre	41,5 [37,7-45,4]	66,7 [58,6-74,7]	26,6 [22,6-30,5]
Champagne-Ardenne	43,7 [37,8-49,5]	67,2 [54,7-79,6]	31,4 [25,2-37,6]
Corse	31,7 [21,5-40,8]	42,5 [24,0-61,1]	23,8 [13,1-34,6]
DOM-TOM	34,9 [28,9-40,8]	55,2 [43,0-67,4]	21,7 [15,7-27,8]
Franche-Comté	40,5 [34,5-46,5]	64,8 [51,9-77,6]	27,0 [20,8-33,2]
Haute Normandie	40,0 [35,1-45,0]	66,1 [55,8-76,9]	25,9 [20,9-30,8]
Ile-de-France	36,6 [34,5-38,7]	61,6 [56,9-66,3]	23,3 [21,2-25,4]
Languedoc-Roussillon	40,3 [36,5-44,0]	59,8 [52,3-67,2]	28,6 [24,6-32,6]
Limousin	45,7 [39,0-52,4]	67,3 [54,0-80,7]	32,7 [25,7-39,8]
Lorraine	38,7 [34,4-43,0]	60,7 [51,5-69,9]	26,9 [22,4-31,3]
Midi-Pyrénées	37,9 [34,5-41,3]	58,0 [51,0-64,9]	25,6 [22,0-29,1]
Nord-Pas-de-Calais	51,7 [47,7-55,8]	82,7 [73,7-91,7]	35,9 [31,8-40,0]
Pays de la Loire	43,3 [39,8-46,7]	67,3 [60,0-74,6]	29,4 [25,8-33,0]
Picardie	52,7 [46,9-58,4]	89,8 [76,8-102,8]	33,4 [27,7-39,2]
Poitou-Charentes	40,1 [35,8-44,4]	61,1 [52,3-69,9]	27,7 [23,1-32,2]
Provence, Alpes, Côte d'Azur	35,8 [33,2-38,4]	57,5 [52,0-62,9]	23,7 [21,1-26,3]
Rhône-Alpes	47,0 [44,1-49,9]	74,4 [68,2-80,7]	31,6 [28,7-34,6]
France entière	41,1 [40,3-41,9]	65,3 [63,5-67,0]	27,7 [28,8-28,5]

4.3.3 Stabilité des taux de mortalité avec SP entre 2000 et 2010

De 2000 à 2010, on observe une stabilité des taux standardisés de mortalité (pour 100 000 PA) des individus décédés avec un SP, avec toutefois un pic de mortalité en 2003, tant chez les hommes que chez les femmes, suivi d'une diminution en 2004 (figure 2).

I FIGURE 2 I

Taux de mortalité (pour 100 000 PA) standardisés sur l'âge, France, 2000-2010



4.4 Causes de décès

4.4.1 Causes initiales de décès chez les personnes décédées avec mention de SP selon le sexe

Parmi les 9 633 décès avec mention d'un SP, la MP figurait comme cause initiale du décès dans 51,1 % des cas, de façon comparable entre hommes et femmes (tableau 6). Les autres causes initiales de décès se répartissaient ainsi : maladies de l'appareil circulatoire (14,7 %), tumeurs invasives (5,8 % ; 6,6 % chez les hommes vs. 4,7 % chez les femmes, $p < 0,0001$), maladies de l'appareil respiratoire (5,4% ; 6,1 % chez les hommes vs. 4,6 % chez les femmes, $p = 0,0019$), maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (4,2% ; 3,7 % chez les hommes vs. 4,7 % chez les femmes, $p = 0,0014$), causes externes (2,9 % ; 3,5 % chez les hommes vs. 2,3 % chez les femmes, $p = 0,0007$) et autres causes (10,6 %).

I TABLEAU 6 I

Cause initiale du décès chez les individus décédés avec mention de SP, par sexe, France, 2010

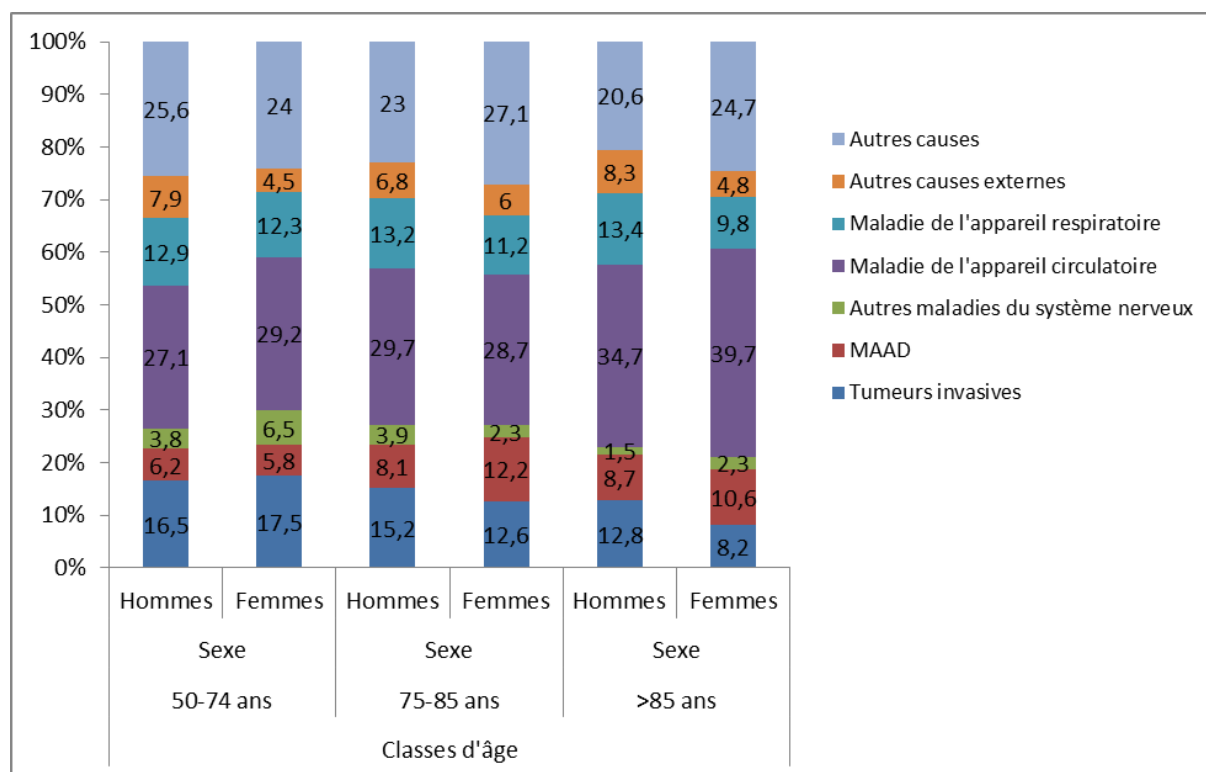
Cause initiale	Total (n=9 633)	Hommes (n=5 456)	Femmes (n=4 177)	OR* [IC 95 %] hommes vs. femmes
Tumeurs invasives	555 (5,8)	360 (6,6)	195 (4,7)	1,38 [1,15-1,66]
Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA)	400 (4,2)	202 (3,7)	198 (4,7)	0,81 [0,66-0,99]
Maladie d'Alzheimer	367 (3,8)	178 (3,3)	189 (4,5)	0,74 [0,60-0,92]
Démence vasculaire	19 (0,2)	13 (0,2)	6 (0,1)	1,82 [0,68-4,84]
Maladies du système nerveux hors MAMA	5 432 (56,4)	3 034 (55,6)	2 398 (57,4)	0,90 [0,83-0,98]
Maladie de Parkinson	4 926 (51,1)	2 752 (50,4)	2 174 (52,1)	0,96 [0,88-1,04]
Maladies de l'appareil circulatoire	1 413 (14,7)	782 (14,3)	631 (15,1)	0,99 [0,99-1,11]
Cardiopathies ischémiques	333 (3,5)	208 (3,8)	125 (3,0)	1,31 [1,04-1,64]
Insuffisance cardiaque	175 (1,2)	80 (1,5)	95 (2,3)	0,71 [0,52-0,96]
Maladies veineuses thromboemboliques	59 (0,6)	35 (0,6)	24 (0,6)	1,02 [0,61-1,73]
Maladies cérébrovasculaires	389 (4,0)	216 (4,0)	173 (4,1)	0,98 [0,80-1,21]
Maladies de l'appareil respiratoire	524 (5,4)	331 (6,1)	193 (4,6)	1,36 [1,13-1,64]
Pneumopathie d'inhalation d'aliments	114 (1,2)	71 (1,3)	43 (1,0)	1,20 [0,82-1,76]
Causes externes	283 (2,9)	188 (3,5)	95 (2,3)	1,55 [1,20-1,99]
Chutes	108 (1,1)	72 (1,3)	36 (0,9)	1,46 [0,98-2,20]
Autres causes	1 026 (10,6)	559 (10,3)	467 (11,2)	0,90 [0,79-1,03]

* OR ajustés sur l'âge

La figure 3 présente la répartition, en fonction de trois classes d'âge, des causes initiales de décès avec mention d'un SP en cause associée. Entre 50 et 74 ans, les femmes ont 1,7 fois plus de décès liés à des maladies du système nerveux (autres que MAMA et SP) que les hommes et près de deux fois moins de décès liés à des causes externes. La répartition des décès par tumeur invasive, par MAMA, par maladie de l'appareil circulatoire, par maladie de l'appareil respiratoire et par autre cause est assez similaire entre hommes et femmes. On observe une diminution, avec l'avancée en âge, de la part des décès par tumeur invasive, diminution un peu plus marquée chez les femmes que chez les hommes (-9,3 vs. -3,7 points, respectivement). Celle-ci est à mettre en regard d'une augmentation observée pour les deux sexes de la proportion de décès par MAMA et par maladie de l'appareil circulatoire. La proportion de décès par maladie de l'appareil respiratoire reste stable chez les hommes avec l'avancée en âge alors qu'elle diminue chez les femmes. Enfin, aux âges les plus avancés, les femmes avec un SP décèdent plus souvent que les hommes d'une maladie de l'appareil circulatoire ou d'une MAMA, et les hommes avec un SP plus souvent que les femmes de tumeurs invasives, de maladie de l'appareil respiratoire ou de causes externes.

I FIGURE 3 I

Répartition (%) des causes initiales de décès pour le cas où le SP est déclaré en cause associée, selon le sexe et la classe d'âge, France, 2010



4.4.2 Causes initiales de décès : comparaison entre décès avec mention de SP en cause associée et décès sans mention de SP

Comme mentionné au paragraphe 4.1, le SP et la MP étaient les causes initiales de décès avec mention de SP les plus fréquentes, respectivement dans 55,1 % et 51,1 % des cas.

Lorsque l'on considère les autres causes initiales de décès, c'est-à-dire pour les décès où le SP est mentionné en cause associée (et non plus en cause initiale), et qu'on les compare à celles des personnes décédées sans aucune mention de SP, on observe, après ajustement

sur l'âge et le sexe, que les sujets présentant un SP en cause associée sont décédées significativement plus souvent de maladie d'Alzheimer (OR=2,6, $p<0,0001$), de maladie cérébrovasculaire (OR=1,4 ; $p<0,0001$), de maladie veineuse thromboembolique (OR=1,4 ; $p=0,0052$), de maladie de l'appareil respiratoire, dont les pneumopathies d'inhalation (OR=2,3 ; $p<0,0001$), de maladies du système nerveux autres que MAMA et SP (OR=2,1 ; $p<0,0001$), de causes externes dont les chutes (OR=2,2 ; $p<0,0001$). A l'inverse, la proportion de décès par tumeur invasive est significativement diminuée chez les sujets présentant un SP (OR=0,4 ; $p<0,0001$) (Tableau 7).

Les mêmes analyses ont été effectuées sur les seuls cas de MP avec des résultats tout-à-fait superposables à ceux que l'on observe sur l'ensemble des SP.

I TABLEAU 7 I

Comparaison des causes initiales de décès en fonction de la mention d'un SP en cause associée, France, 2010

Cause initiale	SP	Sans SP	OR*	[IC 95%]
	(n=4 322) n (%)	(n=504 451) n (%)	SP vs. sans SP	
Tumeurs invasives	555 (12,8)	145 968 (28,9)	0,44	[0,40-0,48]
Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA)	400 (9,3)	29 782 (5,9)	1,62	[1,46-1,80]
Maladie d'Alzheimer	367 (8,5)	17 906 (3,6)	2,56	[2,29-2,86]
Démence vasculaire	19 (0,4)	1 392 (0,3)	1,48	[0,94-2,33]
Maladies du système nerveux hors SP hors MAMA	121 (2,8)	7 779 (1,5)	2,18	[1,81-2,61]
Maladies de l'appareil circulatoire	1 413 (32,7)	140 543 (27,9)	1,15	[1,07-1,22]
Cardiopathies ischémiques	333 (7,7)	34 477 (6,8)	1,06	[0,94-1,18]
Insuffisance cardiaque	175 (4,1)	20 859 (4,1)	0,91	[0,78-1,06]
Maladie veineuse thromboembolique	59 (1,4)	4 934 (1,0)	1,45	[1,12-1,87]
Maladie cérébrovasculaire	389 (9,0)	31 384 (6,2)	1,44	[1,30-1,60]
Maladies de l'appareil respiratoire	524 (12,1)	34 091 (6,8)	1,72	[1,57-1,89]
Pneumopathie d'inhalation d'aliments	114 (2,6)	5 360 (1,1)	2,34	[1,94-2,82]
Causes externes	283 (6,6)	15 867 (3,2)	2,10	[1,86-2,37]
Chutes	108 (2,5)	5 527 (1,1)	2,21	[1,83-2,69]
Autres causes	1 026 (23,7)	130 421 (25,9)	0,90	[0,84-0,96]

*OR ajustés sur l'âge et le sexe

5. CONCLUSION

5.1 Principaux résultats

Parmi les 514 084 décès rapportés en France en 2010 chez les personnes âgées de 50 ans et plus au moment du décès, 2 % (n=9 633) portaient mention d'un syndrome parkinsonien (SP). Il s'agissait de la maladie de Parkinson (G20) dans plus de 95 % des cas (n=9 174).

Le SP figurait comme cause initiale du décès dans plus de 55 % des cas et la MP dans 51 % des cas.

Les 9 633 personnes décédées avec un SP étaient des hommes dans 57 % des cas. L'âge moyen au décès était de 83 ans, significativement plus élevé chez les femmes (84 ans) que chez les hommes (82 ans).

Le lieu de décès différait significativement entre hommes et femmes : 45 % des décès ont eu lieu dans un établissement hospitalier, plus souvent pour les hommes (50 %) que pour les femmes (38 %) ; 29 % des décès ont eu lieu à domicile, plus souvent pour les femmes (30 %) que pour les hommes (27 %) et 23 % en maison de retraite, nettement plus souvent pour les femmes (29 %) que pour les hommes (19 %).

Taux de mortalité avec mention d'un SP :

- Le taux de mortalité standardisé après 50 ans était de 41,1 pour 100 000 personnes-années : 65,3 chez les hommes et 27,7 chez les femmes (sex-ratio H/F=2,3). Il augmentait avec l'âge. L'excès de mortalité masculine était plus important après l'âge de 70 ans.
- Les taux de mortalité étaient stables entre 2000 et 2010 chez les hommes comme chez les femmes, avec toutefois un pic en 2003 compatible avec la surmortalité observée du fait de la canicule cette année-là.

Causes de décès :

- Lorsque le SP n'apparaissait pas en cause initiale de décès mais en cause associée (soit dans 45 % des cas), les causes initiales de décès se répartissaient ainsi : maladie de l'appareil circulatoire (32,7 %), tumeur invasive (12,8 %), maladie de l'appareil respiratoire (12,1 %), MAMA (9,3 %), autre maladie du système nerveux (2,8 %), cause externe (6,6 %), autre cause (23,7 %).
- La répartition de ces causes différait selon le sexe. Étaient plus souvent mentionnées chez les femmes une MAMA, une maladie du système nerveux autre que MAMA, une insuffisance cardiaque, tandis qu'il s'agissait plus souvent chez les hommes de tumeurs invasives, de cardiopathies ischémiques, de maladies de l'appareil respiratoire et de causes externes telles que les chutes.
- Comparés à l'ensemble des décès sans aucune mention de SP, les décès avec mention d'un SP en cause associée avaient plus souvent pour cause initiale une maladie d'Alzheimer, une maladie veineuse thromboembolique, une maladie cérébrovasculaire, une maladie de l'appareil respiratoire (dont les pneumopathies d'inhalation), une maladie du système nerveux autre que MAMA, une cause externe (dont les chutes). À l'inverse, les décès avec mention d'un SP en cause associée avaient significativement moins souvent que les autres une tumeur invasive en cause initiale.

5.2 Discussion

Cette analyse descriptive de la mortalité associée aux SP a été réalisée à partir des données issues des certificats des décès survenus en France de 2000 à 2010, chez les personnes âgées de 50 ans et plus. La sous-déclaration du SP dans les certificats de décès constitue la principale limite de ces données. Cette sous-déclaration a deux origines, l'une concerne la non-déclaration d'un SP connu mais qui n'est pas à l'origine du décès et l'autre, l'ignorance par le médecin qui complète le certificat de décès de l'existence d'un SP chez la personne décédée. Des études de concordance, conduites dans différents pays européens, entre les données issues des bases nationales de mortalité similaires à celle du CépiDc et des données issues de cohortes montrent qu'entre 53 et 76 % des cas de MP sont déclarés dans ces bases de mortalité (5-7).

L'âge moyen au décès était de 83 ans, significativement plus élevé de 3 années par rapport aux personnes décédées sans mention de SP et de presque 2 années chez les femmes par rapport aux hommes (84 ans vs 82 ans). Même si le risque de mortalité est plus élevé chez les malades parkinsoniens qu'en population générale (4), cet écart d'âge traduit le fait que la MP est une maladie qui touche des personnes ayant atteint un âge suffisamment avancé pour être « à risque » de la développer.

Le sex-ratio H/F de 2,3 observé parmi les décès est supérieur à ce qui est attendu, la MP étant environ 1,5 plus fréquente chez les hommes (8). Cet écart pourrait traduire une sous-déclaration de la MP sur les certificats de décès plus fréquente pour les femmes que pour les hommes. L'âge plus avancé de ces dernières lors de leur décès et, de ce fait, la présence de comorbidités peut-être plus nombreuses, ainsi qu'un lieu de décès plus souvent non hospitalier, pourraient expliquer cet écart.

Les disparités régionales pourraient en partie s'expliquer par des différences de déclaration des SP dans les certificats de décès et doivent, de ce fait, être interprétées avec précaution. De plus, les taux observés pour les DOM et la Corse doivent, en raison de la faiblesse des effectifs, être également interprétés avec prudence.

Les résultats retrouvés ici sur la distribution des causes initiales de décès chez les SP mentionnés en cause associée sont cohérents avec ceux d'autres études basées sur l'analyse des données nationales de mortalité ainsi qu'avec celle des études de cohorte ayant inclus des cas incidents de MP. En effet, à l'exception du mélanome cutané dont le risque semble augmenté chez les malades parkinsoniens (un nombre trop faible de cas de mélanome cutané ne nous a pas permis d'étudier cette association), un risque moindre de cancer, notamment de cancer lié au tabac, est classiquement retrouvé chez les patients parkinsoniens en raison de la plus faible prévalence du tabagisme chez ces malades (9, 10). De même, les pneumopathies d'inhalation, les chutes, les maladies cardio-vasculaires ainsi que la maladie d'Alzheimer sont retrouvées fréquemment comme cause de décès associées à la MP (4, 11-14). Les décès plus fréquents par maladie veineuse thromboembolique que nous trouvons dans cette étude sont probablement attribuables à la diminution de mobilité des patients parkinsoniens et les décès plus fréquents par maladie cérébrovasculaire sont probablement expliqués par les SP d'origine vasculaire.

5.3 Perspectives

Ces résultats incitent à poursuivre les investigations, et notamment à approfondir l'étude de la surmortalité des malades souffrant de SP dans le contexte des vagues de chaleur et de celle en lien avec les maladies veineuses thromboemboliques.

Une cohorte de cas incidents (nouvellement diagnostiqués) de malades de Parkinson et de sujets référents appariés, est actuellement en cours de constitution à Santé publique France à partir des données du Système national des données de santé (SNDS). Elle permettra l'analyse longitudinale de la mortalité liée à cette maladie. La prise en compte non seulement de l'âge, du sexe et du lieu de résidence, mais aussi des morbidités associées permettra une meilleure estimation du risque de mortalité chez ces malades et de leur cause de décès. Cette approche ne sera pas limitée par la sous-déclaration de la MP dans les certificats de décès, puisque tous les décès des malades parkinsoniens inclus dans cette cohorte pourront être identifiés.

Références bibliographiques

1. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E, Ioannidis JP. Environmental risk factors and Parkinson's disease: An umbrella review of meta-analyses. *Parkinsonism & related disorders*. 2016;23:1-9.
2. Elbaz A, Carcaillon L, Kab S, Moisan F. Epidemiology of Parkinson's disease. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(1):14-26.
3. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68(5):384-6.
4. Macleod AD, Taylor KS, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2014;29(13):1615-22.
5. Benito-Leon J, Louis ED, Villarejo-Galende A, Romero JP, Bermejo-Pareja F. Under-reporting of Parkinson's disease on death certificates: a population-based study (NEDICES). *J Neurol Sci*. 2014;347(1-2):188-92.
6. Phillips NJ, Reay J, Martyn CN. Validity of mortality data for Parkinson's disease. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(9):587-8.
7. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2013;84(11):1258-64.
8. Moisan F, Kab S, Mohamed F, Canonico M, Le Guern M, Quintin C, et al. Parkinson disease male-to-female ratios increase with age: French nationwide study and meta-analysis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2016;87(9):952-7.
9. Bajaj A, Driver JA, Schernhammer ES. Parkinson's disease and cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Cancer causes & control : CCC*. 2010;21(5):697-707.
10. Liu R, Gao X, Lu Y, Chen H. Meta-analysis of the relationship between Parkinson disease and melanoma. *Neurology*. 2011;76(23):2002-9.
11. Desesquelles A, Demuru E, Salvatore MA, Pappagallo M, Frova L, Mesle F, et al. Mortality from Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and dementias in France and Italy: a comparison using the multiple cause-of-death approach. *J Aging Health*. 2014;26(2):283-315.
12. Driver JA, Kurth T, Buring JE, Gaziano JM, Logroscino G. Parkinson disease and risk of mortality: a prospective comorbidity-matched cohort study. *Neurology*. 2008;70(16 Pt 2):1423-30.
13. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2008;23(6):837-44.
14. Pinter B, Diem-Zangerl A, Wenning GK, Scherfler C, Oberaigner W, Seppi K, et al. Mortality in Parkinson's disease: a 38-year follow-up study. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2015;30(2):266-9.