

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**La mortalité de personnes présentant une addiction à l'alcool : Une
étude de cohorte basée en France**

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2020 à 19h
au Pôle Formation
par **Victorien STEU**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur François MEDJKANE

Monsieur le Docteur Ali AMAD

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Claire-Lise CHARREL

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AVAI : Années de Vie Ajustées en Fonction de l'Incapacité
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVP : Accident sur la Voie Publique
CIM : Classification Internationales des Maladies
CepiDc : Centre d'Épidémiologie sur les causes médicales de Décès
ICM : Indices Comparatifs de Mortalité
INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
MCO : Médecine Chirurgie et Obstétrique
VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

CepiDc : Centre for Epidemiology on Medical Causes of Death
DALYs : Disability Adjusted Life Years
DIRM : Departement for Information and Medical Researchs
F2RSM : Regional Federation for Mental Illness Research Centre
ICD : International Classification of Diseases
INSEE : French National Institute for Statistics and Economic Studies
INSERM : French National Institute for Health and Medical Research
MVA : Motor-Vehicle traffic Accidents
SMR : Standardized Mortality Ratio
UAT : Upper Aero digestive Tract

Table des matières

Remerciements	<i>Erreur ! Signet non défini.</i>
Liste des abréviations	3
RÉSUMÉ	5
ABSTRACT	7
INTRODUCTION	9
INTRODUCTION	13
PATIENTS AND METHODS	17
a. Population	17
b. Statistical Analysis	18
b.1. Characteristics of population.....	18
b.2. Psychiatric comorbidities of patients with alcohol use disorders.....	18
b.3. Survival analysis	18
b.4. Comparison with other deceased patients.....	19
b.5. Standardized Mortality Ratio.....	19
RESULTS	20
a. Description of the population	20
b. Morbidities associated with alcohol use disorders	21
c. Causes of death	22
d. Survival analysis	24
e. SMR	25
DISCUSSION	27
a. Survival analysis	27
b. Causes of death	27
c. SMR	31
d. Strengths and limitations of the study	32
CONCLUSION	34
DISCUSSION	35
a. Analyse de survie	35
b. Cause de décès	35
c. ICM	39
d. Forces et limites de l'étude	40
CONCLUSION	42
Références Bibliographiques	43

RÉSUMÉ

Introduction

Les patients hospitalisés en psychiatrie ont un taux de mortalité plus élevé que la population générale. Nous avons décidé de nous intéresser à la mortalité des personnes souffrant d'addiction à l'alcool hospitalisées en psychiatrie et de la comparer à celle des autres pathologies psychiatriques et à celle de la population générale.

Méthodes

Le statut vital et la cause médicale de décès de patients adultes hospitalisés en psychiatrie et présentant un diagnostic d'addiction à l'alcool entre 2008 et 2009 ont été recherchés dans différentes bases de données au 31/12/2013. La probabilité de décès a été calculée par analyse de survie. La distribution des causes de décès des patients présentant une addiction à l'alcool a été comparée à celle d'un échantillon présentant une autre pathologie mentale apparié par âge et sexe extrait de la population d'étude par analyse bivariée (et test du χ^2) puis par modèle de Cox (et des hazard ratios). Enfin, des indices comparatifs de mortalité (ICM) ont été calculés en relation à la population majeure du territoire d'étude.

Résultats

Sur les 13979 personnes, 2692 présentaient un diagnostic d'addiction à l'alcool. Leur probabilité cumulée de décès était beaucoup plus importante que celle des patients ayant une autre pathologie psychiatrique (3,7 % un an après l'inclusion vs 2,2 %). Les causes médicales de décès les plus représentées étaient les cancers (20,4 %), les suicides (14,0 %), les troubles mentaux (14,0 %) et les maladies digestives (11,4 %).

Par rapport à la population générale, la mortalité des patients présentant une addiction à l'alcool était près de 7 fois supérieure (ICM=696), avec des valeurs plus importantes pour les jeunes et les femmes, puis diminuait avec l'avancée dans l'âge.

Discussion

Notre étude confirme la surmortalité des patients présentant une addiction à l'alcool et ayant connu une hospitalisation en psychiatrie. Elle plaide en faveur d'un accès aux soins addictologiques plus fréquent et d'une meilleure coordination des soins.

ABSTRACT

Introduction

Psychiatric inpatients have a higher mortality rate than the general population. We decided to compare the mortality of patients with alcohol use disorders hospitalized in psychiatric wards with that of patients with other mental disorders and with that of the general population.

Methods

The vital status and medical cause of death of patients with alcohol use disorders hospitalized in psychiatric wards between 2008 and 2009 were searched in different databases as of 31/12/2013. The probability of death was calculated by survival analysis. The distribution of causes of death among patients with alcohol use disorders was compared to that of an age- and sex-matched patients with other mental disorders sample extracted from the study population by performing bivariate analysis (and χ^2 test) and then by developing a Cox model (and hazard ratios). Finally, Standardized Mortality Ratio (SMR) were calculated to compare the data of patients with those of the general population of the study area.

Results

Of the 13 979 people in our study, 2 692 had a diagnosis of alcohol addiction (exposed). Their cumulative probability of death was much higher than that of the unexposed sample (3.7% one year after inclusion vs. 2.2%). The most common medical causes of death were cancer (20.4%), suicide (14.0%), mental disorders (14.0%) and digestive diseases (11.4%). Compared to the general population, the mortality of patients with alcohol use disorders was nearly 7 times higher (SMR=696),

with higher values for young people and women. The mortality of patients with alcohol use disorders decreased as age increased.

Discussion

Our study confirms the high mortality of patients with alcohol use disorders who have been hospitalized in psychiatric wards. Our findings suggest the need for increased access to addiction treatment and better coordination of care.

INTRODUCTION

D'après un rapport mondial de 2018, l'alcool est consommé par 2,3 milliards de personnes. Les consommations nocives sont à l'origine de 3 millions de morts (5,3 % de tous les décès) et de 132,6 millions d'Années de Vie Ajustées en fonction de l'Incapacité (AVAI), (5,1 % de tous les AVAI) (1). En France, la consommation annuelle est estimée à 12 litres par habitant ce qui en fait l'un des pays avec un niveau de consommation le plus élevé (2). Les Hauts de France (région avec un taux de consommation plus important que la moyenne nationale) présentent une surmortalité liée à l'addiction à l'alcool de 68 % (3). Bien qu'une diminution des consommations soit observée, l'addiction à l'alcool demeure une priorité de santé publique en termes de mortalité et de morbidité (2).

Les séjours hospitaliers liés à l'alcool sont une des toutes premières causes d'hospitalisation en France (4). Une étude a montré que 25 % des patients hospitalisés dans un service de Médecine Chirurgie et Obstétrique (MCO) présentent un mésusage à l'alcool (5). Ce chiffre varie de 25 à 50 % pour les patients hospitalisés dans un service de psychiatrie [6-8]. En psychiatrie, les séjours pour traitement de la dépendance à l'alcool représentent 16 % de l'activité, le reste est lié à des hospitalisations dans un contexte d'alcoolisation aigue compliquée de comorbidités psychiatriques (4).

De nombreuses études se sont intéressées à la mortalité dans les services de psychiatrie ; les troubles mentaux et comportementaux liés à l'usage d'alcool, codé F10 dans la classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM 10), sont à

l'origine de taux de mortalité 2 à 6 fois plus élevés que pour la population générale [9-12]. L'usage nocif d'alcool est une des principales causes de décès prématuré, et représente près de 25 % du nombre de décès pour les 20-39 ans (13). La mortalité varie en fonction de l'âge et du genre. On retrouve une mortalité plus élevée pour les 35-64 ans, avec des Indices Comparatifs de Mortalité (ICM) pour les 20-39 ans, 9 à 13 fois supérieurs par rapport à la population générale, qui diminuent avec l'avancée dans l'âge (14). Les décès masculins liés à l'alcool sont plus nombreux (2), cela s'explique par des consommations importantes et plus fréquentes chez les hommes. Cependant, les ICM sont plus élevés pour les femmes présentant une addiction à l'alcool [9-12]. Les femmes métabolisent plus lentement l'alcool que les hommes pour une même dose ingérée, ce qui les rendent particulièrement vulnérables aux effets toxiques de l'alcool [16-18].

Les causes de décès liées à l'alcool sont nombreuses et touchent une multitude d'organes. Certaines de ces maladies sont exclusivement attribuables à l'alcool : la maladie alcoolique du foie, la cardiomyopathie alcoolique, la varice œsophagienne, la gastrite alcoolique, l'hépatite chronique, la cirrhose et la fibrose, l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, la dégénérescence du système nerveux due à l'alcool, la polynévrite alcoolique (15). D'autres maladies sont dites partiellement attribuables à l'alcool, les plus fréquentes étant : le cancer du tractus supérieur, œsophage, larynx, colon, rectum, foie et cancer du sein, la maladie hypertensive, l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) ischémique et hémorragique, la maladie coronaire, la pancréatite chronique. Un effet dose est retrouvé pour les pathologies cancéreuses. Un effet seuil est observé pour les AVC ischémiques et hémorragiques. Certaines études ont objectivé un effet protecteur à faible dose pour les maladies coronaires (15,19).

De nombreux auteurs ont montré que la mortalité par cause externe (décès d'origine non naturelle, non liés directement à la défaillance d'un organe et classés en deux sous-groupes : les blessures involontaires et les blessures volontaires) était plus élevée pour les patients présentant une addiction à l'alcool par rapport à la population générale, notamment chez les 20-39 ans pour laquelle elle représente la principale cause de décès (20). L'alcool est responsable de 17,6 % des décès par blessures dans le monde (1). Concernant les blessures involontaires, des études ont objectivé des décès plus fréquents par chute, par Accident sur la Voie Publique (AVP), noyade et incendie. Le suicide représente la grande majorité des blessures volontaires. Les taux de mortalité sont 2 à 3 fois supérieurs pour les patients présentant une addiction à l'alcool par rapport à la population générale. De plus, une méta-analyse a objectivé que les tentatives de suicide étaient 7 fois plus importantes chez les patients présentant une addiction à l'alcool qu'en population générale. Ce chiffre est variable en fonction de l'alcoolémie et peut s'élever à 37 pour les consommateurs avec un seuil élevé (21).

La forte prévalence des maladies psychiatriques chroniques (dépression, schizophrénie, troubles anxieux) pour les patients présentant une addiction à l'alcool est mise en évidence par de nombreuses études [22-24]. La concomitance de ces troubles est d'origine multifactorielle, notamment génétique et environnementale. Les patients présentant une addiction à l'alcool associée à d'autres pathologies psychiatriques ont un taux de mortalité 2 à 4 fois plus important par rapport aux patients psychiatrique sans addiction à l'alcool associée (25) pour l'ensemble des causes de décès naturel, ou externe (26,27). On retrouve une mortalité importante par

suicide pour les patients présentant une addiction à l'alcool avec un trouble de l'humeur associé (26). Enfin, Les patients ayant une addiction à l'alcool présentent fréquemment des addictions à d'autres substances entraînant des décès par empoisonnement ou par surdosage (28,29).

En France, une étude de 2009 a établi à 36500 le nombre de décès imputables à l'alcool chez les hommes, soit 13 % des décès masculins et à 12500 ce nombre chez les femmes, soit 5 % des décès féminins. Globalement, cela comprend 15000 décès par cancers, 12000 par maladies circulatoire, 8000 par maladies digestives, 8000 par causes externes et 3000 par troubles mentaux et comportementaux. L'usage nocif d'alcool est en cause dans 22 %, 18 % des décès dans la population âgée de 15 à 34 ans, et de 35 à 64 ans, contre 7 % chez les personnes âgées de 65 ans ou plus (30).

En l'absence d'étude récente en France, nous avons décidé de mesurer la mortalité de patients présentant des troubles mentaux et comportementaux liés à l'usage d'alcool hospitalisés en service de psychiatrie ou d'addictologie et de le comparer à celle enregistrée en population générale.

INTRODUCTION

According to a 2018 world report, alcohol is consumed by 2.3 billion people. Harmful consumption of alcohol is responsible for 3 million deaths (5.3% of all deaths) and 132.6 million disability adjusted life years (DALYs) (5.1% of all DALYs) (1). France has one of the highest levels of consumption among other countries, with an estimated annual consumption of 12 litres per capita (2). The Hauts de France (a region with a consumption rate higher than the national average) has an excess alcohol abuse-related mortality rate of 68% (3). Although a decrease in consumption has been observed, alcohol addiction remains a public health priority in terms of mortality and morbidity (2).

Alcohol-related hospital stays are one of the leading causes of hospitalization in France (4). A study has shown that 25% of patients hospitalized in a surgical and obstetric medicine department have alcohol misuse (5). This figure varies from 25 to 50% for patients hospitalized in a psychiatric ward [6-8]. In psychiatric wards, stays for treatment of alcohol dependence account for 16% of inpatients, and the rest are related to hospitalizations in the context of acute alcoholism complicated by psychiatric comorbidities (4).

Many studies have looked at mortality in psychiatric wards. Patients with alcohol use disorders have mortality rates that are 2-6 times higher than that of the general population [9-12]. The harmful use of alcohol is one of the most common causes of premature death, accounting for almost 25% of deaths for 20-39-year-olds (13). Mortality varies according to age and gender. There is higher mortality for the 35-64

age group. The Standardized Mortality Ratio (SMR) is 9 to 13 times higher for the 20-39 age group than that of the general population, and it decreases with age (14). Males have more alcohol-related deaths (2) because they drink alcohol more often and at higher amounts than females (15). However, SMRs are higher for female patients with alcohol use disorders [9-12]. Women metabolize alcohol more slowly than males at the same ingested dose, thus making women particularly vulnerable to the toxic effects of alcohol [16-18].

Alcohol-related causes of death are numerous and involve a multitude of organs. Some of these diseases are exclusively attributable to alcohol : alcoholic liver disease, alcoholic cardiomyopathy, oesophageal varicose vein, alcoholic gastritis, chronic hepatitis, cirrhosis and fibrosis, Gayet-Wernicke's encephalopathy, alcohol-induced nervous system degeneration, and alcoholic polyneuritis (15). Other diseases are partially attributable to alcohol, the most common being : cancer of the upper tract, oesophagus, larynx, colon, rectum, liver and breast cancer, hypertensive disease, ischaemic and haemorrhagic stroke, coronary heart disease, and chronic pancreatitis. A dose effect is found for cancerous pathologies. A threshold effect is observed for ischaemic and haemorrhagic strokes. Some studies have objectified a protective effect of low doses of alcohol against coronary diseases (15,19).

Many authors have shown that mortality from external causes (unnatural deaths, deaths that are not directly related to organ failure and classified into two subgroups : unintentional injuries and intentional injuries) was higher for patients with alcohol use disorders than for the general population, especially in the 20-39 age group, for which it is the leading cause of death (20). Alcohol is responsible for 17.6%

of injury deaths worldwide (1). For unintentional injuries, studies have observed more frequent deaths from falls, Motor-Vehicle traffic Accidents (MVA), drowning and fire. Suicide accounts for the vast majority of voluntary injuries. Mortality rates are 2 to 3 times higher for patients with alcohol use disorders compared to the general population. In addition, a meta-analysis found that suicide attempts were 7 times higher in patients with alcohol use disorders than in the general population. This figure varies according to blood alcohol level and can reach 37 for those with a high threshold (21).

The high prevalence of chronic psychiatric illnesses (depression, schizophrenia, anxiety disorders) for patients with alcohol use disorders has been highlighted by numerous studies [22-24]. The concomitance of these disorders is of multifactorial origin, particularly genetic and environmental. Patients with chronic psychiatric illnesses with alcohol use disorders have a mortality rate 2 to 4 times higher than that of patients with other mental disorders (25) for all natural or external causes of death (26,27). There is a high rate of suicide among patients with alcohol use and mood disorder associated (27). Finally, patients with alcohol use disorders frequently have other substance addictions that lead to death by poisoning or overdose (28,29).

In France, a 2009 study estimated the number of alcohol-related deaths among men and women to be 3 600 (i.e., 13% of male deaths) and 12 500 (i.e., 5% of female deaths), respectively. Overall, this includes 15 000 deaths from cancer, 12 000 from circulatory diseases, 8 000 from digestive diseases, 8 000 from external causes and 3 000 from mental and behavioural disorders. The harmful use of alcohol is involved in 22% and 18% of deaths in the population aged 15-34 and 35-64, respectively, compared to 7% among people aged 65 or over (30).

In the absence of a recent study in France, we decided to examine the mortality of patients with alcohol use disorders hospitalized in psychiatric or addiction wards and to compare it to the mortality of the general population.

PATIENTS AND METHODS

We conducted a cohort, longitudinal, retrospective study.

a. Population

The study population included male and female patients with mental disorders who were aged 18 or over and were admitted to one of nine psychiatric wards in the Hauts-de-France region with a psychiatric diagnosis (International Classification of Diseases (ICD-10): codes F10-F69).

The recruitment of patients was carried out between January 1, 2008, and December 31, 2009. The patient cohort was observed until December 31, 2013. A matching of 3 sources of information was necessary for the constitution of the cohort. First, data from the Departement for Information and Medical Researchs (DIRM), taken from patient files and collected for each hospitalization, from the different departments participating in the study are as follows : main and associated psychiatric diagnoses (including addictions), age, sex, lifestyle, professional situation, possible legal protection measures, length of hospitalization and mode of hospitalization (free or constrained care). Second, we identified the vital status of the patient on 31 December 2013 from the French National Institute for Statistics and Economic Studies (INSEE). Finally, the mortality register of the Centre for Epidemiology on Medical Causes of Death (CépiDc) of the French National Institute for Health and Medical Research (INSERM) provided us with information on the medical cause of the deaths recorded.

The study was approved by the Health Research Data Protection Committee (CCTIRS, 13.268) and by the National Data Protection Committee (CNIL, 2013.344).

Patient data were anonymized before being sent to the the Regional Federation for Mental Illness Research Centre (F2RSM).

b. Statistical Analysis

b.1. Characteristics of population

The characteristics of patients with alcohol use disorders as a primary or associated diagnosis were described and compared to the rest of the study population (with Chi-square test for categorical variables and Student's t-test for numerical variables).

b.2. Psychiatric comorbidities of patients with alcohol use disorders

Then, we presented the psychiatric comorbidities of the patients with alcohol use disorders.

b.3. Survival analysis

A bivariate survival analysis (patients with alcohol disorders versus patients with other mental disorders) was conducted to measure the probability of death after hospitalization with a point date (end of follow-up) of December 31, 2013.

b.4. Comparison with other deceased patients

The exposed group (deceased patients with alcohol use disorders) was compared to a non-exposed group (other deceased patients), matched by age and sex. A comparison of the causes of death by group was performed, and the Chi-square test was used. A Cox regression model was used to calculate hazard ratios for the same causes of death. Compliance with the convergence criteria was monitored.

b.5. Standardized Mortality Ratio

Subsequently, the SMRs for suicide were calculated using the person-years method. The number of observed deaths was divided by the expected number, which was calculated using the average suicide mortality rates by age and sex of the population aged 18 years and over in the Nord/Pas-de-Calais region for the years 2010 to 2012; these data were obtained from the Centre for Epidemiology on Medical Causes of Death (CepiDc) (31).

$SMR = 100 \times \frac{\text{observed deaths}}{\text{expected deaths}}$. The confidence intervals of the SMRs were calculated by

the Byar method, and chi-square tests were performed.

The statistical analyses were performed using SAS 9.3 software (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

RESULTS

a. Description of the population

The study population comprised 13 979 individuals, including 7 416 men and 6 563 women. Their characteristics are described in Table 1. A total of 2 692 patients were registered with alcohol use disorders in the study population.

Patients with alcohol use disorders were distributed as follows: 1 887 men (69.7%) and 815 women (30.3%). Their average age was 46.1 +/- 11.4 years. Most of them are unemployed (68.4%) and live alone (35.1%) or are separated (33.8%). A total of 60.3% are hospitalized in open care.

Some differences between patients with alcohol use disorders and the rest of the study population were found. Indeed, a significantly higher proportion of men was observed in the exposed group (69.7%) than in the rest of the population (49.1%). The mean age of the patients with alcohol use disorders was also significantly higher (46.1 vs. 43.0 years old). The proportion of 18- to 34-year-olds among the group of patients with alcohol use disorders (15.6%) was half that among the other patients (32.0%). The 45- to 54-year-olds are the most represented age group (one-third of patients with alcohol use disorders vs. one-fifth). Finally, there was a higher proportion of active and separated people in the exposed group (31.6% and 33.8%, respectively) compared to other patients (24.2% and 19.2%, respectively).

Table 1 Description of patients with F10 diagnosis and other patients

		F10		Other patients		Together	p chi ²
Together		2 692	100,0%	11 287	100,0%	13 979	
Sex	Men	1 877	69,7%	5 539	49,1%	7 416	<,0001
	Women	815	30,3%	5 748	50,9%	6 563	
Age	18-34 years old	420	15,6%	3 612	32,0%	4 032	<,0001
	35-44 years old	749	27,8%	2 913	25,8%	3 662	
	45-54 years old	924	34,3%	2 283	20,2%	3 207	
	55 years old and over	599	22,3%	2 479	22,0%	3 078	
Average age		46,1	(±11,4)	43,0	(±15,2)		p t-test <.0001
Employment status	In operation	792	31,6%	2 461	24,2%	3 253	<,0001
	Without	1 714	68,4%	7 688	75,8%	9 402	
Marital status	Couple	669	26,4%	2 830	27,0%	3 499	<,0001
	Separated/widowed	855	33,8%	2 010	19,2%	2 865	
	Only	888	35,1%	4 868	46,5%	5 756	
	Others	118	4,7%	766	7,3%	884	
Protective measure*	Yes	2 274	88,0%	9 474	88%	11 748	0,7924
	No	310	12,0%	1 346	12%	1 656	
Forced hospitalization**	Yes	982	39,7%	3 913	39,5%	4 895	0,8417
	No	1 490	60,3%	5 992	60,5%	7 482	

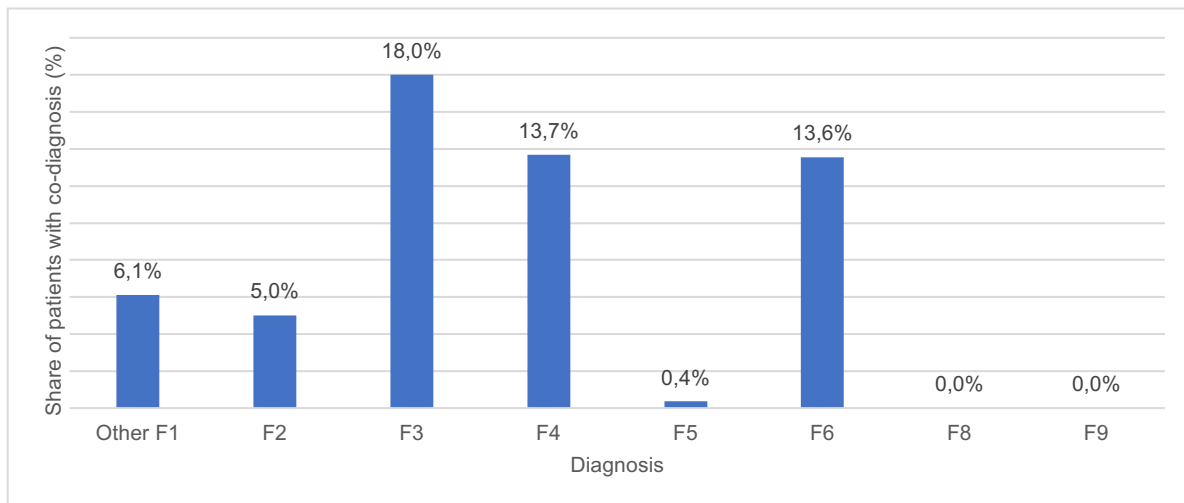
Reading example: Patients with a diagnosis of F10 were 69.7% men, compared to 49.1% patients without this diagnosis (significant difference p<.0001).

b. Morbidities associated with alcohol use disorders

For patients with alcohol use disorders, the associated diagnoses (cf. fig. 1) by frequency argument include mood disorders in approximately one patient out of five (18.0%), neurotic disorders (13.7%), behavioural and personality disorders (13.6%). Addiction other than alcohol is described in approximately one patient in 20 (6.1%), as well as psychotic disorders (5.0%).

Among patients with alcohol use disorders, 57.1% did not have any comorbidity, 31.1% had one, 10.0% had two and 1.9% had three. The mean number of comorbidities was 0.57 (± 0.75).

Figure 1 Proportion of patients with alcohol use disorders with comorbidities described at the time of hospitalization. N=2 692.



c. Causes of death

Approximately three-quarters of the patients with alcohol use disorders died of a natural cause (73.1%); primarily of cancer (20.4%). Mental and behavioural disorders (14.0%) and suicides (14.0%) took second place. In the unexposed group, the share of external causes was much higher than in the exposed group (35.1% vs. 26.2%) due to the greater weight of suicide (26.2% vs. 14.0%). Patients with alcohol use disorders die approximately three times more often due to diseases of the digestive tract than patients with other mental disorders (11.4% vs. 4.1%) and approximately six times less often due to infectious and parasitic diseases (0.4% vs. 2.8%).

Cox's model, which takes into account the duration of observation, confirms the lower risk of the exposed group to die by external cause, in general (HR=0.680; 95% CI: 0.538-0.860; p=0.0013), and by suicide, in particular (HR=0.491; 95% CI: 0.363-0.664; p<.0001), as well as the excess risk of death from digestive tract disease (HR=2.492; 95% CI: 1.474-4.211; p=0.0006) but not the excess risk of death from cancer. There was a particularly marked low risk of death from infectious and parasitic diseases in exposed patients (HR=0.134; 95% CI: 0.030-0.595; p=0.0082) (table 2).

Table 2. Comparison of causes of death of patients with an F10 diagnosis with a matched group without an F10 diagnosis.

Cause of death	Bivariate analysis*		Cox model		
	Exposed (F10)	Not exposed (not F10)	Hazard ratio	95% CI**	P
	465 (100,0%)	465 (100,0%)			
External	26,2%	35,1%	0.680	0.538-0.860	0.0013
Suicide	14,0%	26,2%	0.491	0.363-0.664	<.0001
Other external	12,3%	8,8%	1.231	0.824-1.841	0.3105
Naturals	73,1%	64,9%	1.011	0.866-1.181	0.886
Cancer/Smokers	20,4%	16,1%	1.120	0.827-1.517	0.4646
Diseases of the circulatory system	9,9%	11,2%	0.783	0.526-1.166	0.2290
Mental and behavioural disorders	14,0%	9,5%	1.332	0.908-1.954	0.1426
Diseases of the digestive system	11,4%	4,1%	2.492	1.474-4.211	0.0006
Diseases of the respiratory system	4,3%	4,3%	0.912	0.491-1.697	0.7720
Infectious and Parasitic Diseases	0,4%	2,8%	0.134	0.030-0.595	0.0082
Other natural	12,7%	17,0%	0.691	0.493-0.968	0.0316
Not informed	0,6%	0,0%	**	**	**
Total	100,0%	100,0%			

[Patient mortality F10.xlsx tab tab 2](#)

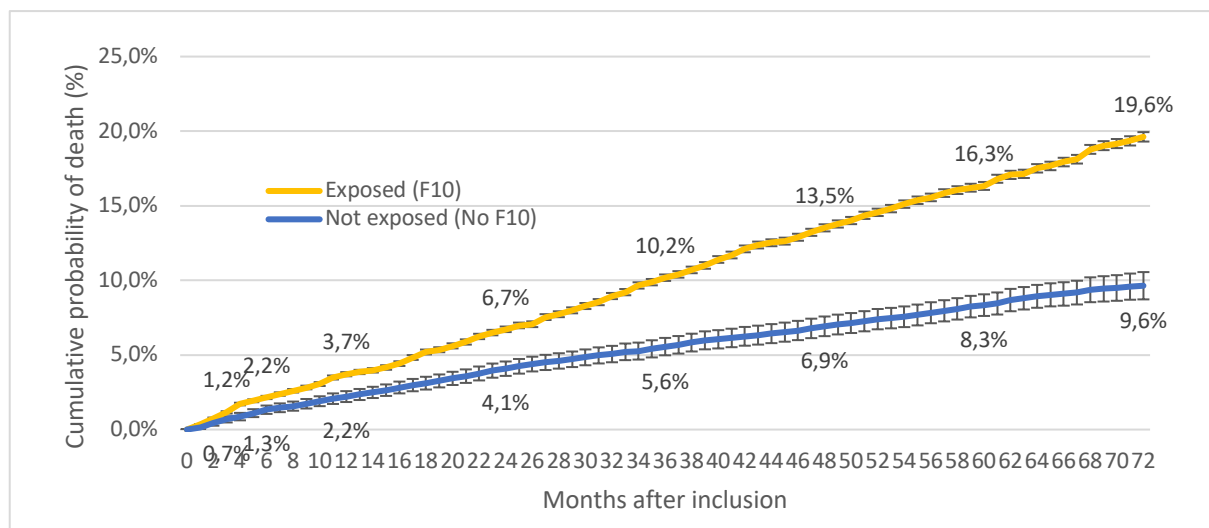
* p χ^2 <.001 (on the variable in 2 modalities, i.e., external and natural, and in 9 detailed modalities) - ** 95% Confidence Interval - ***Modality not taken into account in the Cox model

Reading example: 26.2% of exposed persons died from external causes vs. 35.1% of unexposed persons; exposure was significantly associated with a sub-risk of death from external causes (HR=0.680; 95% CI 0.538-0.860)

d. Survival analysis

The probability of death was much higher for patients with alcohol use disorders in the first months of follow-up. Twelve months after the start of the stay in the ward, 3.7% patient with alcohol use disorders and 2.2% of patients with other mental disorders had died. The mortality level of patients with alcohol use disorders was approximately double that patients with other mental disorders (19.6% vs. 9.6%) at the six months (Figure 2).

Figure 2. Cumulative probability of death for patients with and without an F10 diagnosis.



Reading example: Three months after their inclusion, 1.2% of patients with an F10 diagnosis had died

e. SMR

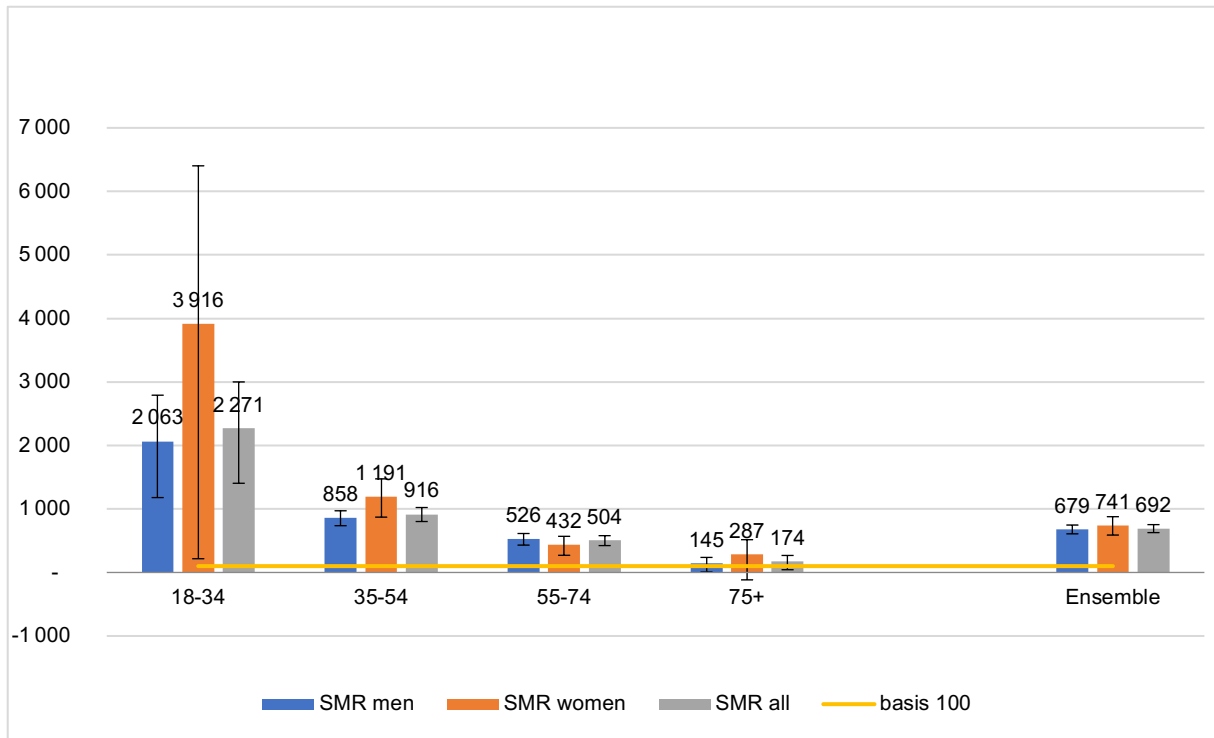
All-cause mortality is approximately 7 times higher for patients with alcohol use disorders (SMR=692), with similar results for men and women (SMR=741 for women; SMR=679 for men) compared to the reference population.

The SMRs of individuals aged 18-34 years old are the highest; a decrease occurs as age increases. For this age group, women have a higher excess mortality, since it is 39 times higher (SMR=3916) than that of the population in Nord and Pas-de-Calais. Additionally, the SMR for men is 21 times higher (SMR=2063) than that of the reference population.

The SMRs for women are higher than those for men in the 35-54 age groups and for those over 75 years of age. In fact, for the 35-54 and over 75 age groups, women have mortality rates that are 12 and 3 times higher than those of the reference population, respectively (SMR=1191 and SMR=287). In these age groups, men have mortality rates that are 9 and 1.5 times higher, respectively (SMR=858 and SMR=145). Finally, men in the 55-74 age group have an excess mortality rate that is 5 times higher (SMR=526) than that of the regional population, and that of women is 4 times higher (SMR=432).

STEU Victorien

Figure 3: All-cause Standardized Mortality Ratios for Patients with an F10 Diagnosis



DISCUSSION

The massive excess mortality of patients with alcohol use disorders was confirmed by the study, both in a comparative analysis of survival among patient with alcohol use disorders and patients with other mental disorders as well as among patients with alcohol use disorders and the general population (SMR method).

a. Survival analysis

In the survival analysis, the cumulative probability of death for patients with alcohol use disorders was 3.7% in the first year, 10.2% at 3 years and 19.6% at 6 years. These results are consistent with previous work establishing that mortality is high during the year after admission to a psychiatric hospital (9). The risk of death is higher for patients with alcohol use disorders than for those suffering from other mental disorders. This may be explained by the fact that less than 10% of patients with harmful alcohol use access specialist care despite the extent and consequences of this behaviour. Patients with alcohol us disorders are the patients with one of the least cared for mental disorders (32).

b. Causes of death

The main natural causes of death are cancers/tumours, mental and behavioural disorders and digestive pathologies, which are more frequent in patients with alcohol use disorders than in patients suffering from other mental disorders. This is consistent

with the data in the literature that have been established on the causes of death of patients with alcohol use disorders. In a meta-analysis proposed by Roerecke and Rehm, patients with alcohol use disorders had 14.8 times higher mortality for cirrhosis of the liver, 18 times higher mortality for mental disorders, and 2 times higher mortality for cancer compared to the general population (33).

The pro-carcinogenic effect of alcohol is recognized for many cancers (33,34) (cancers of the Upper Aero digestive Tract (UAT), colorectum, liver and breast in women) and suspected for other cancers. According to a French study, alcohol consumption contributes to 8% of cancers (where alcohol has a known effect) (35). Mortality from cancers of UAT is jointly linked to alcohol and tobacco consumption. Alcohol was responsible for 6.2% of all cancer-related deaths in 2018 (1).

The effects of alcohol are highlighted in several digestive diseases. These include alcoholic liver disease, alcoholic gastritis, and alcoholic pancreatitis (36). Alcohol is one of the main causes of liver diseases (alcoholic hepatitis, steatosis, steatohepatitis, fibrosis and cirrhosis) (37) and pancreatic pathologies in France. Cirrhosis of the liver of alcoholic origin is one of the most frequent associated diagnoses (15 cirrhosis of alcoholic origin versus 5 acute pancreatitis per 100 patients with alcohol use disorders). While steatosis is an almost benign disease, acute alcoholic hepatitis and cirrhosis are associated with high mortality (up to 50% in acute alcoholic hepatitis), and the median survival for patients with severe cirrhosis is 1 to 2 years (38). With regard to pancreatic diseases, a multicentric European study shows that alcohol is the cause of one-third of cases of acute pancreatitis in France (first aetiology ahead of pancreatitis of lithiasis origin). Although a minority of patients suffering from alcohol addiction develop chronic

pancreatitis during their lifetime (10-15%), 60-90% of chronic pancreatitis cases are caused by alcohol (39). There is an estimated mortality of 13-30% for severe alcohol-induced acute pancreatitis (known as necrotizing pancreatitis) (37,40). Fifty percent of patients with alcohol-induced pancreatitis die within 20 years of the onset of the disease. While one in five deaths is directly related to alcoholic pancreatitis or its complications, the majority of deaths are related to the effect of alcohol and tobacco on the liver and the upper aerodigestive tract (37).

The proportion of deaths due to mental and behavioural disorders is significant in our study, although they are considered to be non-directly fatal diseases. This figure is significantly higher than that described in other studies that have addressed causes of death in patient with alcohol us disorders (15,41). Psychotic symptoms can occur in a variety of clinical pictures related to alcohol use, such as acute alcohol intoxication, alcohol withdrawal with delirium, and alcohol-induced psychotic disorders (alcohol hallucinosis and alcohol psychosis) (42). A decrease in the mortality rate of delirium tremens to 5% has been observed in recent years due to better pathophysiological knowledge and better treatment (43). Concerning alcohol-induced psychotic disorders, alcohol psychosis and alcohol hallucinosis seem to have different clinical manifestations, although they have a common pathophysiological origin. Their prevalence is 4%. One-third of patients die within the first 8 years after the first alcohol-induced psychotic episode (psychosis is associated with a high mortality rate, whereas the prognosis for hallucinosis is better). There is a high prevalence of psychiatric comorbidities and high suicidal behaviour in these disorders (42,44). The role of psychiatric comorbidities in mortality is poorly understood; anxiety disorders result in

higher alcohol consumption, causing physical harm and premature death (before age 65) (45).

Finally, suicide deaths level was very high in our study. This is fairly consistent with the previously observed increase in the risks of attempted suicide (21) and suicide (46) in people with alcohol use disorders. This may also be due to the presence of psychiatric comorbidities (including mood disorders (27)). Suicide deaths of patients with substance addiction, however, constitute a smaller proportion of all deaths than in patients with other mental disorders. In one study, it was also shown that patients with substance addiction do not present the highest SMR (45). Our study also found a high proportion of deaths by external causes other than suicide. Alcohol is a powerful psychoactive agent that affects various neuronal pathways and parts of the brain. Its effects depend on the dose ingested, genetic factors, and the experience of the consumer (1). The potential effects of alcohol include cognitive impairment, attention, and dexterity. Deaths from MVAs are the most common. Fatalities are not only related to driver impairment; alcohol-intoxicated pedestrians account for one-third of MVA deaths according to a Scottish study (47). Alcohol also has impulsivity and aggressive behaviour. Alcohol use is found in many offences at all levels; it also increases the vulnerability of victims in homicides. Indeed, a study by Kuhns found that the share of offenders who consumed alcohol during a homicide is similar to the results of a meta-analysis on alcohol consumption among homicide victims (48% have consumed alcohol during the course of a homicide, of which 33-35% had a pattern of acute alcohol intoxication) (48).

c. SMR

Our study shows that the mortality of patients with alcohol use disorders who had been hospitalized in a psychiatric ward is currently 7 times higher than that of the major population in the study zone (SMR=692). This confirms the excess mortality of patients with alcohol use disorders compared to the general population. Our results are significantly higher than those of other studies that have addressed mortality in psychiatric wards [9-12]. This excess mortality is even more significant because it has been established in relation to a population presenting an excess mortality from all causes of 20%, and from alcohol related cause of deaths (cirrhosis of the liver, alcohol related mental and behavioural disorders as well as cancer of the upper aerodigestive tract) of 77% in the Nord and 95% in the Pas-de-Calais (1) compared to France for the period 2012-2015 (3). If we look at the different population categories to explain this excess mortality, we find significantly higher SMRs for 18-34-year-olds, followed by a clear decrease with age from 35 onwards, which is consistent with the literature. Many authors consider that a large proportion of the mortality of young people aged 18-34 is related to violent deaths, involuntary injuries or suicides. Women are particularly vulnerable to injury. There are also more suicide deaths among young women with psychiatric comorbidities, including depression. In the 35-54 and 55-74 age groups, the emergence of diseases related to chronic alcohol consumption explains this excess mortality (cirrhosis, heart disease, alcohol-related psychoses and cancers, among others) (49). Given the greater toxicity of alcohol in women than in men, these diseases may appear earlier in women's lives.

d. Strengths and limitations of the study

The strength of our study lies in the large size of our sample (13 979 patients), giving it great statistical power. The study is multicentric (9 establishments) and it does not a priori include any loss of sight: the vital status of people living in France is a reliable piece of information conferring a perfect concordance between the base of deceased persons (INSEE) and the base of medical causes of death (INSERM, CepiDc).

There are some limitations to our study. Our sample suffered from recruitment bias. In fact, it is composed of a population hospitalized in psychiatric wards, which is not representative of all patients with alcohol use disorders. More than 4 out of 10 patients with alcohol use disorders hospitalized in our study presented at least one non-stabilized psychiatric comorbidity requiring psychiatric management. Mortality rates for patients with alcohol use disorders with psychiatric comorbidities are higher than the rates for patients with alcohol use disorders without comorbidities (25). Although there is a high proportion of deaths due to suicide and mental disorders, the implication of this association is not always clearly established for patients with alcohol use disorders. We cannot extrapolate our results to all patients with alcohol use disorders, particularly those treated as outpatients or in outpatient or community mental health services. We observe an information bias. Our sample consists of a significant proportion of deaths by mental disorder according to the CepiDc. Mental disorders are not directly fatal with unknown causes of death for these patients.

We do not know the consumption modalities (administration, dose) of the patients with alcohol use disorders in our study. Higher mortality is observed for patients with high threshold alcohol consumption, whereas managing consumption or abstinence reduces the risk of death (50). While there is a decrease in alcohol-related mortality for patients who are monitored and treated, a small proportion of patients are hospitalized as part of the treatment of their alcohol dependence (51).

Finally, we considered living persons not reported by INSEE as deceased on 31/12/2013. The agency probably did not have information on some deaths (such as those occurring abroad, for example).

CONCLUSION

Our study confirms the excess mortality of patients suffering from alcohol use disorders compared to patients suffering from other mental disorders. The analysis methods used (survival analysis and SMR) examine groups of patients according to causes of death and age. Younger patients are more vulnerable to unintentional injuries. For older patients, this excess mortality is linked to the emergence of alcohol-specific physical illnesses (cancers of UAT, cirrhosis and alcoholic psychosis). Screening for physical comorbidities in addiction services (52) and preventive measures (53) (alcohol tax increases and advertising bans) are reducing the number of deaths (54). However, the means currently implemented seem insufficient. Finally, few patients also have access to specialized care (on an outpatient basis through day hospitalization and consultations in addiction care and prevention centres or full hospitalization), or patients may gain access to care too late despite the deployment of addiction liaison teams. An improvement in the coordination of care of the different specialties could lead to a decrease in mortality among patients with alcohol use disorders.

DISCUSSION

La surmortalité massive des patients présentant une addiction à l'alcool est confirmée par l'étude, tant en analyse comparative de survie, par rapport à des patients présentant d'autres pathologies psychiatriques, que par rapport à la population générale (méthode des ICM).

a. Analyse de survie

En analyse de survie, la probabilité cumulée de décès des patients présentant une addiction à l'alcool s'élève à 3,7 % dès la première année, pour atteindre 10,2 % à 3 ans et 19,6 % à 6 ans. Ces résultats sont cohérents avec des travaux menés précédemment établissant que la mortalité est élevée durant l'année après l'admission en hôpital psychiatrique (9). Le risque de décès est plus important pour les patients présentant une addiction à l'alcool que pour ceux souffrant d'autres pathologies mentales. Cela peut s'expliquer par le fait que moins de 10 % des patients souffrant d'une consommation excessive d'alcool accèdent à des soins spécialisés malgré l'ampleur et les conséquences de ce comportement. Les patients ayant un problème lié à l'alcool sont les patients présentant l'une des maladies mentales les moins prises en charge (32).

b. Cause de décès

Les principales causes naturelles de décès sont les cancers/tumeurs, les troubles mentaux et comportementaux et les pathologies digestives, lesquelles sont

plus fréquentes pour les patients présentant une addiction à l'alcool que chez les patients souffrant d'autres pathologies psychiatriques. Cela est cohérent avec les données de la littérature qui ont été établies sur les causes de décès des patients présentant une addiction à l'alcool. Dans une méta-analyse proposée par Roerecke et Rehm, on retrouve chez les patients présentant une addiction à l'alcool une mortalité 14,8 fois supérieure pour la cirrhose du foie, 18 fois supérieure pour les troubles mentaux et 2 fois supérieure pour les cancers par rapport à la population générale (33).

L'effet pro-cancérogène de l'alcool est reconnu pour de nombreux cancers (33,34) (cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS), du colo-rectum, du foie et du sein chez la femme), et suspecté pour d'autres cancers. D'après une étude française, les consommations d'alcool contribuent à 8 % des cancers (où l'alcool à un effet connu) (35). La mortalité par cancers des VADS est conjointement liée à la consommation d'alcool et de tabac ; l'alcool étant responsable de 6,2 % de tous les décès par cancer en 2018 (1).

Les effets de l'alcool sont mis en évidence dans plusieurs maladies digestives. On retrouve les maladies alcooliques du foie, les gastrites alcooliques, et les pancréatites alcooliques (36). L'alcool est l'une des principales causes de maladies hépatiques (l'hépatite alcoolique, la stéatose, la stéatohépatite, la fibrose et la cirrhose) (1) et des pathologies pancréatiques en France. La cirrhose du foie d'origine alcoolique est l'un des diagnostics associés le plus fréquent (15 cirrhoses d'origine alcoolique contre 5 pancréatites aiguës pour 100 patients présentant une addiction à l'alcool (37)). Alors que la stéatose est une maladie presque bénigne, l'hépatite alcoolique

aigue et la cirrhose sont associées à une mortalité élevée (jusqu'à 50 % dans l'hépatite alcoolique aigue) et la survie médiane pour les patients atteints de cirrhose sévère est de 1 à 2 ans (38). Concernant les maladies pancréatiques, une étude européenne multicentrique démontre que l'alcool est à l'origine d'un tiers des pancréatites aiguës en France (première étiologie devant les pancréatites d'origine lithiasiques). Bien qu'une minorité des patients souffrant d'addictions à l'alcool développent une pancréatite chronique au cours de leur vie (10-15 %), 60 à 90 % des pancréatites chroniques sont induites par l'alcool (39). On retrouve une mortalité estimée de 13 à 30 % pour les pancréatites aiguës sévères (dites nécrosantes) d'origine alcoolique (37,40). 50 % des patients présentant une pancréatite alcoolique décèdent dans les 20 années suivant le début de la maladie. Tandis qu'un décès sur cinq est lié directement à la pancréatite alcoolique ou à ses complications, la majorité des décès sont liés à l'effet de l'alcool et du tabac sur le foie et sur le tractus aéro-digestif supérieur (37).

La proportion de décès par trouble mental et comportemental est importante dans notre étude, bien qu'elles soient considérées comme des maladies non directement mortelles. Ce chiffre est nettement supérieur à celui décrit dans d'autres études ayant abordé les causes de décès des patients présentant une addiction à l'alcool (15,41). Des symptômes psychotiques peuvent survenir dans différents tableaux cliniques en lien avec l'usage d'alcool tels que l'intoxication aigue à l'alcool, le sevrage de l'alcool avec délirium, et les troubles psychotiques induit par l'alcool (l'hallucinoïse alcoolique et la psychose alcoolique) (42). Une diminution du taux de mortalité du délirium tremens à 5 % a été observé ces dernières années, qui a pour causes une meilleure connaissance physiopathologique et une meilleure prise en

charge (43). Concernant les troubles psychotiques induit par l'alcool, la psychose alcoolique et l'hallucinoïse alcoolique semblent avoir des manifestations cliniques différentes bien qu'elles aient une origine physiopathologique commune. Leur prévalence est de 4 %. Un tiers des patients décèdent dans les 8 premières années au décours du premier épisode psychotique induit par l'alcool (la psychose est associée à un taux de mortalité élevé, alors que le pronostic de l'hallucinoïse est meilleure). On retrouve pour ces troubles une forte prévalence de comorbidités psychiatriques et un comportement suicidaire élevé (42,44). Le rôle des comorbidités psychiatriques est mal connu dans la mortalité ; les troubles anxieux entraînent une consommation d'alcool plus élevée causant des dommages physiques et de décès prématurés (avant 65 ans) (46). Enfin, Les décès par suicide sont ainsi conséquents dans notre étude. La littérature est assez consensuelle sur l'augmentation du risque de tentative de suicide (21) et de suicide (49) chez les personnes présentant une addiction à l'alcool. Cela peut également s'expliquer par la présence de comorbidités psychiatriques (notamment de trouble de l'humeur (26)). Les décès par suicide des patients présentant une addiction à l'alcool constituent toutefois une part moins importante de l'ensemble des décès que chez les patients présentant une autre pathologie psychiatrique. Dans une étude, il a d'ailleurs été montré que les patients ayant une addiction aux substances ne présentent pas les plus forts ICM (45).

Notre étude retrouve également une proportion élevée de décès par cause externe autre que le suicide. L'alcool est un puissant psychoactif, affectant diverses voies neuronales et parties du cerveau. Ses effets dépendent de la dose ingérée, des facteurs génétiques, de l'expérience du consommateur (1). Les effets potentiels de l'alcool comprennent une altération cognitive, de l'attention, et de la dextérité. Les

décès par AVP sont les plus fréquents. Les décès ne sont pas liés qu'aux consommations des conducteurs, les piétons intoxiqués par l'alcool sont à l'origine d'un tiers des décès par AVP d'après une étude écossaise (47). L'alcool entraîne également de l'impulsivité et des comportements agressifs. L'usage d'alcool est retrouvé dans de nombreuses infractions et cela à tous les niveaux ; Il augmente par ailleurs la vulnérabilité des victimes lors d'homicide. En effet, une étude de Kuhns a mis en évidence que la part de délinquants ayant des consommations d'alcool au cours d'un homicide est similaire aux résultats d'une méta-analyse établissant sur la consommation d'alcool chez les victimes d'homicides (48 % ont consommé de l'alcool au cours d'un homicide, dont 33-35 % présentant un tableau d'intoxication alcoolique aigue) (48).

c. ICM

Notre étude montre que la mortalité des patients présentant une addiction à l'alcool qui avaient été hospitalisés en service de psychiatrie est actuellement 7 fois supérieure à celle de la population majeure de la zone d'étude (ICM=692). Cela confirme la surmortalité des patients présentant une addiction à l'alcool par rapport à la population générale. Nos résultats sont sensiblement plus élevés par rapport à d'autres études qui ont abordé la mortalité dans les services psychiatriques [9-12]. Cette surmortalité est d'autant plus significative qu'elle est établie par rapport à une population présentant – pour la période 2012-2015 - une surmortalité toutes causes confondues de 20 % par rapport à la France (3), et pour les décès liés à l'usage d'alcool (cirrhose du foie, troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool ainsi que le cancer des voies aéro-digestives supérieures) de 77 % dans le Nord et de 95 % dans le Pas-de-Calais (1). Si on s'intéresse aux différentes catégories de populations pour

expliquer cette surmortalité, on retrouve des ICM nettement plus élevés pour les 18-34 ans, puis une décroissance nette avec l'avancée en âge à partir de 35 ans ce qui est cohérent avec la littérature. De nombreux auteurs considèrent qu'une grande partie de la mortalité des jeunes entre 18-34 ans est liée à des décès violents, des blessures involontaires ou des suicides. Les femmes sont particulièrement vulnérables aux blessures. On retrouve également plus de décès par suicide chez les jeunes femmes présentant des comorbidités psychiatriques, notamment la dépression. Concernant les tranches d'âge 35-54 et 55-74 ans, l'émergence des maladies en lien avec une consommation chronique d'alcool explique cette surmortalité (on retrouve notamment la cirrhose, les maladies cardiaques, les psychoses alcooliques et les cancers) (50). Compte-tenu de la toxicité plus forte de l'alcool chez les femmes que chez les hommes, ces maladies peuvent se révéler plus tôt en âge chez la femme.

d. Forces et limites de l'étude

La force de notre étude réside dans la grande taille de notre échantillon (13979 patients), lui conférant une grande puissance statistique). L'étude est multicentrique (9 établissements) ; elle ne comporte a priori pas de perdus de vue : le statut vital de personnes vivant en France est une information fiable conférant une parfaite concordance entre la base des personnes décédées (INSEE) et la base des causes médicales de décès (INSERM, CepiDc).

Nous pointons quelques limites à notre étude. Notre échantillon présente un biais de recrutement. En effet il est composé d'une population ayant bénéficié d'une hospitalisation en psychiatrie, qui n'est pas représentative de l'ensemble des patients présentant une addiction à l'alcool. Plus de 4 patients présentant une addiction à

l'alcool sur 10 hospitalisés dans notre étude présentent au moins une comorbidité psychiatrique non stabilisée, nécessitant une prise en charge psychiatrique. Les taux de mortalités pour les patients présentant une addiction à l'alcool avec des comorbidités psychiatriques sont plus importants que pour les patients présentant uniquement une addiction à l'alcool (25). Bien qu'on observe une proportion élevée de décès par suicide et par trouble mental, l'implication de cette association n'est pas toujours clairement établie pour les patients présentant une addiction à l'alcool. Nous ne pouvons pas extrapoler nos résultats pour l'ensemble des patients présentant une addiction à l'alcool, notamment pris en charge en ambulatoire ou dans des services de MCO. Nous pouvons mettre en avant un biais d'information. Notre échantillon est constitué d'une part importante de décès par trouble mental d'après le CepiDc. Les pathologies mentales ne sont pas directement mortelles entraînant des causes de décès inconnues pour ces patients.

Nous ne connaissons pas les modalités de consommations (administration, dose) des patients présentant une addiction à l'alcool dans notre étude. On observe une mortalité plus importante pour les patients ayant des consommations d'alcool avec un seuil élevé alors qu'une gestion de consommation ou une abstinence réduit le risque de décès (51). Tandis qu'on retrouve une diminution de la mortalité imputable à l'alcool pour les patients suivis et traités, une faible proportion des patients est hospitalisée dans le cadre du traitement de leur dépendance à l'alcool (52).

Enfin, nous avons considéré vivantes, les personnes non signalées par l'INSEE comme décédées au 31/12/2013. L'organisme n'a probablement pas eu d'information sur certains décès (comme ceux survenus à l'étranger par exemple).

CONCLUSION

Notre étude confirme la surmortalité des patients présentant une addiction à l'alcool par rapport aux patients souffrant d'autres pathologies psychiatriques. Les méthodes d'analyse utilisées (survie et ICM) font apparaître des groupes de patients en fonction des causes de décès et de l'âge. Les patients plus jeunes sont davantage vulnérables aux blessures involontaires. Pour les patients plus âgés, cet excès de mortalité est lié à l'émergence de maladies physiques spécifiques à l'alcool (cancers des VADS, cirrhose et psychose alcoolique). La réalisation d'examens de dépistage des comorbidités physiques dans les services d'addictologie (53) et les mesures preventives (54) (augmentations des taxes sur l'alcool et interdictions des publicités) permettent une réduction du nombre de décès (55). Les moyens actuellement mis en œuvre semblent toutefois insuffisants. Enfin, une minorité de patients accèdent également à des soins spécialisés (en ambulatoire par le biais d'hospitalisation de jour, et de consultations dans des centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie ou en hospitalisation complète) ou y accèdent trop tardivement malgré le déploiement d'équipes de liaison d'addictologie. Une amélioration de la coordination des soins des différentes spécialités pourrait permettre une baisse de la mortalité chez les patients présentant une addiction à l'alcool.

Références Bibliographiques

1. World Health Organization, Management of Substance Abuse Team & World Health Organization. *Global status report on alcohol and health 2018*. (2018).
2. Consommation d'alcool en France: où en sont les Français? /les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais.
3. Thomas, N. & Debuissier, S. *Territorial diagnosis in Hauts-de-France region. Proximityterritories*.
http://www.or2s.fr/images/PRS/2017_DiagnosticTerritorialiseDesHautsDeFrance_PR S2_HautsDeFrance.pdf (2017).
4. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire2.
http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/24-25/2015_24-25_1.html.
5. Thiercelin, N., Lechevallier, Z. R., Rusch, E. & Plat, A. Les consommations d'alcool et de tabac restent élevées en population hospitalière. /data/revues/07554982/v40i3/S0755498210006573/ (2011).
6. Sinclair, J. M. A., Latifi, A. H. & Latifi, A. W. Co-morbid substance misuse in psychiatric patients: prevalence and association with length of inpatient stay. *J Psychopharmacol* **22**, 92–99 (2008).
7. Bonsack, C. *et al.* Prevalence of substance use in a Swiss psychiatric hospital: Interview reports and urine screening. *Addictive Behaviors* **31**, 1252–1258 (2006).
8. Barnaby, B., Drummond, C., McCloud, A., Burns, T. & Omu, N. Substance misuse in psychiatric inpatients: comparison of a screening questionnaire survey with case notes. *BMJ* **327**, 783–784 (2003).
9. Amaddeo, F., Bisoffi, G., Bonizzato, P., Micciolo, R. & Tansella, M. Mortality Among Patients with Psychiatric Illness a Ten-Year Case Register Study in an Area with a Community-based System of Care. *Br J Psychiatry* **166**, 783–788 (1995).
10. Honkonen, H. *et al.* Mortality of Finnish acute psychiatric hospital patients. *Soc Psychiat Epidemiol* **43**, 660–666 (2008).
11. Zilber, N., Schufman, N. & Lerner, Y. Mortality among psychiatric patients - the groups at risk. *Acta Psychiatr Scand* **79**, 248–256 (1989).
12. Politi, P. *et al.* Mortality in psychiatric patients 5 to 21 years after hospital admission in Italy. *Psychol. Med.* **32**, 227–237 (2002).
13. Consommation d'alcool. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>.

14. Roerecke, M. & Rehm, J. Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis: AUD and mortality. *Addiction* **108**, 1562–1578 (2013).
15. Bonaldi, C. & Hill, C. La mortalité attribuable à l'alcool en France en 2015 / Alcohol-attributable mortality in France in 2015. *BEH* 97–108 (2019).
16. Alcool & Santé. *Inserm - La science pour la santé* <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alcool-sante>.
17. Roche, A. M. & Deehan, A. Women's alcohol consumption: emerging patterns, problems and public health implications. *Drug and Alcohol Review* **21**, 169–178 (2002).
18. Greenfield, S. F. Women and Alcohol Use Disorders. *Harvard Review of Psychiatry* **10**, 76–85 (2002).
19. Corrao, G., Bagnardi, V., Zambon, A. & La Vecchia, C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Preventive Medicine* **38**, 613–619 (2004).
20. Connor, J., Kydd, R., Shield, K. & Rehm, J. The burden of disease and injury attributable to alcohol in New Zealanders under 80 years of age: marked disparities by ethnicity and sex. *N. Z. Med. J.* **128**, 15–28 (2015).
21. Borges, G. *et al.* A meta-analysis of acute use of alcohol and the risk of suicide attempt. *Psychological Medicine* **47**, 949–957 (2017).
22. Singh, S. & Balhara, Y. P. S. A Review of Indian Research on Co-occurring Psychiatric Disorders and Alcohol use Disorders. *Indian J Psychol Med* **38**, 10–19 (2016).
23. Sørensen, T. *et al.* Substance use among Danish psychiatric patients: a cross-sectional study. *Nordic Journal of Psychiatry* **72**, 130–136 (2018).
24. Castillo-Carniglia, A., Keyes, K. M., Hasin, D. S. & Cerdá, M. Psychiatric comorbidities in alcohol use disorder. *The Lancet Psychiatry* **6**, 1068–1080 (2019).
25. Park, S., Rim, S. J., Jo, M., Lee, M. G. & Kim, C. E. Comorbidity of Alcohol Use and Other Psychiatric Disorders and Suicide Mortality: Data from the South Korean National Health Insurance Cohort, 2002 to 2013. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* **43**, 842–849 (2019).
26. Yoon, Y.-H., Chen, C. M., Yi, H. & Moss, H. B. Effect of comorbid alcohol and drug use disorders on premature death among unipolar and bipolar disorder decedents in the United States, 1999 to 2006. *Comprehensive Psychiatry* **52**, 453–464 (2011).
27. Hjorthøj, C. *et al.* Association between alcohol and substance use disorders and all-cause and cause-specific mortality in schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression: a nationwide, prospective, register-based study. *Lancet Psychiatry* **2**, 801–808 (2015).

28. Jönsson, A. K., Holmgren, P., Druid, H. & Ahlner, J. Cause of death and drug use pattern in deceased drug addicts in Sweden, 2002–2003. *Forensic Science International* **169**, 101–107 (2007).
29. Hjemstæter, A. J. *et al.* Mortality, cause of death and risk factors in patients with alcohol use disorder alone or poly-substance use disorders: a 19-year prospective cohort study. *BMC Psychiatry* **19**, 101 (2019).
30. Guérin, S., Laplanche, A., Dunant, A. & Hill, C. Alcohol-attributable mortality in France. *Eur J Public Health* **23**, 588–593 (2013).
31. Centre for Epidemiology on Medical Causes of Death (CepiDc). <http://www.cepidc.inserm.fr/> (2018).
32. Limosin, F. Mésusages d'alcool : les signaux d'alarme de l'épidémiologie. *L'Encéphale* **40**, 129–135 (2014).
33. Boffetta, P., Hashibe, M., Vecchia, C. L., Zatonski, W. & Rehm, J. The burden of cancer attributable to alcohol drinking. *International Journal of Cancer* **119**, 884–887 (2006).
34. Danaei, G., Vander Hoorn, S., Lopez, A. D., Murray, C. J. & Ezzati, M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *The Lancet* **366**, 1784–1793 (2005).
35. Soerjomataram, I. *et al.* Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015. *European Journal of Cancer* **105**, 103–113 (2018).
36. Cause-specific mortality risk in alcohol use disorder treatment patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* **43**, 906–919 (2014).
37. Apte, M. V. & Wilson, J. S. Alcohol-induced pancreatic injury. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* **17**, 593–612 (2003).
38. Bruha, R., Dvorak, K. & Petrtýl, J. Alcoholic liver disease. *World J Hepatol* **4**, 81–90 (2012).
39. Dufour, M. C. & Adamson, M. D. The Epidemiology of Alcohol-Induced Pancreatitis: *Pancreas* **27**, 286–290 (2003).
40. Gullo, L. *et al.* Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality: *Pancreas* **24**, 223–227 (2002).
41. Roerecke, M. & Rehm, J. Alcohol use disorders and mortality: a systematic review and meta-analysis: AUD and mortality. *Addiction* **108**, 1562–1578 (2013).
42. Perälä, J. *et al.* Alcohol-induced psychotic disorder and delirium in the general population. *Br J Psychiatry* **197**, 200–206 (2010).

43. Khan, A., Levy, P., DeHorn, S., Miller, W. & Compton, S. Predictors of Mortality in Patients with Delirium Tremens. *Academic Emergency Medicine* **15**, 788–790 (2008).
44. Jordaan, G. P. & Emsley, R. Alcohol-induced psychotic disorder: a review. *Metab Brain Dis* **29**, 231–243 (2014).
45. Plancke, L. *et al.* Suicide mortality in people with mental disorders: a register-based study in north France. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* (2020) doi:10.1007/s00127-020-01892-y.
46. Mattisson, C., Bogren, M., Öjehagen, A., Nordström, G. & Horstmann, V. Mortality in alcohol use disorder in the Lundby Community Cohort—A 50 year follow-up. *Drug and Alcohol Dependence* **118**, 141–147 (2011).
47. Foster, G. R., Dunbar, J. A., Whittet, D. & Fernando, G. C. A. Contribution of alcohol to deaths in road traffic accidents in Tayside 1982-6. *BMJ* **296**, 1430–1432 (1988).
48. Kuhns, J. B., Exum, M. L., Clodfelter, T. A. & Bottia, M. C. The Prevalence of Alcohol-Involved Homicide Offending: A Meta-Analytic Review. *Homicide Studies* **18**, 251–270 (2014).
49. Sher, L. Alcohol consumption and suicide. *QJM* **99**, 57–61 (2006).
50. Moos, R. H., Brennan, P. L. & Mertens, J. R. Mortality Rates and Predictors of Mortality Among Late-Middle-Aged and Older Substance Abuse Patients. *Alcoholism Clin Exp Res* **18**, 187–195 (1994).
51. Rehm, J. & Roerecke, M. Reduction of Drinking in Problem Drinkers and All-Cause Mortality. *Alcohol Alcohol* **48**, 509–513 (2013).
52. Rehm, J., Shield, K. D., Gmel, G., Rehm, M. X. & Frick, U. Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union. *European Neuropsychopharmacology* **23**, 89–97 (2013).
53. Rivas, I. *et al.* Impact of medical comorbidity and risk of death in 680 patients with alcohol use disorders. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **37 Suppl 1**, E221-227 (2013).
54. Hollingworth, W. *et al.* Prevention of deaths from harmful drinking in the United States: the potential effects of tax increases and advertising bans on young drinkers. *J. Stud. Alcohol* **67**, 300–308 (2006).
55. OFDT. Évolution du nombre total de décès pour les 3 causes directement liées à l'alcool depuis 1982. <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/alcool-evolution-de-la-mortalite-induite-par-le-consommation/> (2018)

AUTEUR : Nom : STEU

Prénom : Victorien

Date de soutenance : 23 octobre 2020

Titre de la thèse : La mortalité de personnes présentant une addiction à l'alcool : Une étude de cohorte basée en France

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : *Psychiatrie*

DES + spécialité : *Psychiatrie*

Mots-clés : Addiction à l'alcool, Surmortalité, ICM, Analyse de survie, Cause de décès,

Introduction : Les patients hospitalisés en psychiatrie ont un taux de mortalité plus élevé que la population générale. Nous avons décidé de nous intéresser à la mortalité des personnes souffrant d'addiction à l'alcool hospitalisées en psychiatrie et de la comparer à celle des autres pathologies psychiatriques et à celle de la population générale. **Méthodes** : Le statut vital et la cause médicale de décès de patients majeurs hospitalisés en psychiatrie et présentant un diagnostic d'addiction à l'alcool entre 2008 et 2009 ont été recherchés dans différentes bases de données au 31/12/2013. La probabilité de décès a été calculée par analyse de survie. La distribution des causes de décès des patients présentant une addiction à l'alcool a été comparée à celle d'un échantillon présentant une autre pathologie mentale apparié par âge et sexe extrait de la population d'étude par analyse bivariée (et test du chi²) puis par modèle de Cox (et des hazard ratios). Enfin, des indices comparatifs de mortalité (ICM) ont été calculés en relation à la population majeure du territoire d'étude. **Résultats** : Sur les 13979 personnes, 2692 présentaient un diagnostic d'addiction à l'alcool. Leur probabilité cumulée de décès était beaucoup plus importante que celle des patients ayant une autre pathologie psychiatrique (3,7 % un an après l'inclusion vs 2,2 %). Les causes médicales de décès les plus représentées étaient les cancers (20,4 %), les suicides (14,0 %), les troubles mentaux (14,0 %) et les maladies digestives (11,4 %). Par rapport à la population générale, la mortalité des patients présentant une addiction à l'alcool était près de 7 fois supérieure (ICM=696), avec des valeurs plus importantes pour les jeunes et les femmes, puis diminuait avec l'avancée dans l'âge. **Conclusion** : Notre étude confirme la surmortalité des patients présentant une addiction à l'alcool et ayant connu une hospitalisation en psychiatrie. Elle plaide en faveur d'un accès aux soins addictologiques plus fréquent et d'une meilleure coordination des soins.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Pr. Olivier COTTENCIN

Assesseurs : Monsieur le Pr. François MEDJKANE, Monsieur le Dr. Ali AMAD

Directeur de thèse : Madame le Dr. Claire-Lise CHARREL