

M. Faucanié (1), N. de Grissac (2), E. Landré (3,4), B. Larquier (3), L. Valton (3,5), E.Hirsch (3,6), A. Pasnicu (7), D. Tourniaire (8), A. Crespel (1), P. Gélise (1), P. Genton (9), A. Biraben (3,7), B. Martin (3,10), J. Andrés (1), M. Bouhais (1), A. Jausset (1), A. Dubois (1), E. Allonneau-Roubertie (11), P. Ryvlin (3,12), P. Derambure (3,13,11), C. Marchal (3,14), C. Chiron (11,17), S. Trottier (3), L. Verucell (3,15), L. Maillard (3,16), F. Bartolomei (3,9), A. Arzimanoglou (3,12), M-C Picot (1,3,11)
 (1) CHRU, Montpellier, France; (2) Centre de Toul Ar C'Hosts Châteaulin, France; (3) Ligue Française contre l'Épilepsie (LFCE); (4) Hôpital St Anne, Paris, France; (5) Hôpital Rangueil, Toulouse, France; (6) Hospices civils, Strasbourg, France; (7) Hôpital Pontchaillou, Rennes, France; (8) Établissement La Toppe, Tain l'Hermitage, France; (9) Hôpital Henri Gastaut, Marseille, France; (10) Centre National de la Recherche Scientifique, Rennes, France; (11) Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie (FFRE); (12) Hospices civils, Lyon, France; (13) Hôpital Roger Salengro, Lille, France; (14) Hôpital Pellegrin-Tripode, Bordeaux, France; (15) Hôpital Michallon, La Tronche, France; (16) Hôpital central, Nancy, France; (17) Hôpital Necker Enfants malades, Paris, France

1. INTRODUCTION

Les morts subites inattendues dans l'épilepsie ou SUDEP (Sudden unexpected Death in Epilepsy) sont une des premières causes de décès liés à l'épilepsie en particulier en cas de pharmacorésistance (1).

Une SUDEP est définie comme un décès soudain et inattendu non traumatique et non lié à une noyade chez une personne ayant une épilepsie et associée ou non à une crise récente (2).

L'incidence des SUDEP varie largement en fonction de la population étudiée allant de 0,09 à 1,2/1000 patients-années en population générale, de 1,1 à 5,9/1000 patients-années chez des patients avec une épilepsie pharmacorésistante et de 6,3 à 9,3/1000 patients-années chez des patients candidats à la chirurgie (1,3).

La cause exacte de ces décès est encore méconnue mais certains facteurs de risque dont la fréquence des crises, en particulier des crises généralisées tonico-cloniques et nocturnes ont été mis en évidence. En France, une étude cas témoin portant sur les facteurs de risque de SUDEP est en cours de réalisation (étude PRERIES).

Ce travail a pour objet de décrire les premiers cas de SUDEP inclus dans l'étude.

2. POPULATION ET METHODES

Critères d'inclusion étude PRERIES :

Âge > 15 ans au moment du décès

Accord des familles pour un entretien et recueil de données cliniques
Identification des cas de SUDEP dans le Réseau Sentinelles Mortalité Épilepsie (RSME)

→ **Signalement prospectif** des décès liés à l'épilepsie (que ce lien soit certain, possible ou probable, sans limite d'âge, depuis janvier 2010).

→ **Qui peut signaler ?** Neurologue, médecin généraliste, famille ou association de patients après accord des familles

→ **Comment ?** Fiche de signalement transmise (fax ou courrier) ou complétée en ligne sur le site www.mortalite-epilepsie.fr

Le réseau a obtenu l'avis favorable du comité d'éthique de Lyon et a fait l'objet d'une déclaration auprès de la CNIL

Méthode de recueil des données de l'étude PRERIES :

→ **Entretien avec un psychologue :**

- Fait en « face à face » (domicile ou hôpital) et par téléphone
- Informations recueillies : circonstances décès, antécédents familiaux, mode de vie et habitude de vie (consommation alcool, drogue, tabac), événements de vie... + questionnaires (observance (4), Apnée sommeil (5, 6), Dépression (7,8), anxiété (9) et entretien ouvert

→ **Recueil de données cliniques – Données d'épileptologie** dans les centres d'épileptologie ou auprès du neurologue libéral

3. RESULTATS : Participation des familles

101 décès par SUDEP signalés au RSME, 97 répondent aux critères d'inclusion, 19 familles ne peuvent être contactées (absence de coordonnées disponibles), 3 familles perdues de vue, 4 refus

→ **64 cas de SUDEP inclus (sept. 2014) :**

- Entretiens réalisés (N=64) : 72% par téléphone, 17% à domicile, 8% à l'hôpital
- Délai médian de réalisation (à partir de la date de décès) : 280 jours

REMERCIEMENTS :

Ce travail a été réalisé grâce à la participation active des neurologues et neuropédiatres ([liste sur le site www.mortalite-epilepsie.fr](http://www.mortalite-epilepsie.fr)), du comité de pilotage (A. Arzimanoglou, E. Allonneau-Roubertie, A. Biraben, C. Chiron, C. Marchal, Ph. Derambure, A. Dubois, P. Jallon, B. Larquier, B. Martin, M-C Picot, Ph. Ryvlin, B. De Toffol, D. Tourniaire, S. Trottier, L. Valton, L. Bezin et M. Prevos) et du représentant des familles (B. Larquier).

Projet soutenu par la LFCE et FFRE

3. RESULTATS : Données socio-démographiques , mode de vie, habitude de vie

Données socio-démographiques	
Sexe	
Homme	37 (58%)
Femme	27 (42%)
Age au moment décès	29 [22 – 41]
Médiane (Q25; Q75)	

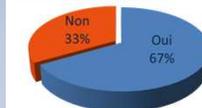
Habitudes de vie	
Activité physique	
Oui	35 (56%)
Non	28 (44%)
Conso. alcool	
Oui (occasionnelle)	21 (35%)
Oui (modérée)	7 (12%)
Non	32 (53%)
Conso. tabac	
Oui (Occasionnelle)	1 (2%)
Fumeur moyen (≤10 cig/j)	12 (19%)
Gros fumeur	4 (6%)
Ancien fumeur	7 (11%)
Non fumeur	39 (62%)

Lieu de vie et activité	
Lieu de vie	
Seul	18 (28%)
En famille	17 (27%)
Maritalement	16 (25%)
En institution	8 (12%)
En famille et institution	5 (8%)
Situation professionnelle	
En activité(e)	23 (38%)
En invalidité:	18 (30%)
Etudiant	9 (15%)
Chômage	5 (8%)
Sans emploi, RMI	4 (7%)
Retraité(e)	1 (2%)

3. RESULTATS : Circonstances de survenue du décès

Lieu du décès : domicile (67%), Institution (16%), Chez un proche (6%), Extérieur (5%), Travail/École (3%), Hôpital (3%)

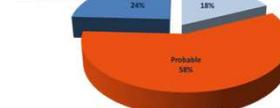
Décès survenus la nuit?



Événements particuliers au cours des derniers mois :

Près de **36% (n=23)** des familles mentionnent un **contexte ou événement stressant** au cours des derniers jours ou semaines de vie (chômage, divorce, surmenage, dispute...)

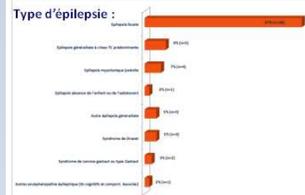
Type SUDEP



Description position du corps	
Sur le ventre	41 (64%)
Tête dans l'oreiller	15 (23%)
Signes de crises	25 (39%)

Autopsie : 28% (n=18), médico-légale principalement

3. RESULTATS : Données épileptologiques



Age moyen début de l'épilepsie : 11,4 ans (+/- 10,1)
 < 16 ans n = 47 (73%)
 [16-60] ans n = 17 (27%)

Durée moyenne de l'épilepsie : 20,1 ans (+/- 12,5)

Chirurgie de l'épilepsie : 5 patients

Caractéristiques crises :

*36% crises généralisées,
 *63% crises partielles dont 85% avec généralisation secondaire.

Crises habituellement nocturnes : 37% (n=24), diurnes : 36% (n=23) et les deux : 27% (n=17)

Fréquence crises généralisées tonico-cloniques (GTC) ou condensation généralisées

Aucune depuis 5 ans	3 (7%)
< 1/an	2 (5%)
De 1/mois à 1/an	18 (40%)
> 1/mois à 1/semaine	11 (24%)
> 1/semaine	11 (24%)

Traitements antiépileptique :

→ 3% (n=2) patients non traités
 → 20% (n=13) en monothérapie, 44% (n=28) en bithérapie, 16% (n=10) en trithérapie et 17% (n=11) traités par plus de 4 anti-épileptiques

→ **Observance au traitement : Modérée ou faible chez 30% (n=18)** des patients (échelle d'observance de Morisky)

→ 78% (n=49) d'épilepsie pharmacorésistante
 → 55% (n=34) ont eu une modification de traitement dans les mois précédant le décès

3. RESULTATS : Comorbidités et antécédents familiaux

→ **Retard mental : 33% (n=20)** des patients

→ **Score Anxiété (STAI-Trait) : 60% (n=37)** des patients présentaient une anxiété moyenne à très élevée

→ **Troubles dépressifs :**

NDDIE : 29% (n=14/49) des patients présentaient une score ≥ à 15 au moment du décès

MINI : 45% (n=22/49) des patients présentaient au moment du décès ou avaient déjà présenté un **épisode dépressif majeur**

→ **Score SAS (SA-SDQ) : 23% (n=7)** des patients présentaient un SAS (Seuil score = 25)

→ **Score Somnolence (Epworth) : 21% (n=12)** des patients étaient somnolents

Antécédents familiaux :

→ **17% (n=10)** des familles rapportent des antécédents familiaux de mort subite

4. DISCUSSION

Les premiers résultats obtenus à partir de ces 64 signalements sont en accord avec les caractéristiques des populations des études précédemment publiées.

Les cas recensés sont essentiellement de jeunes adultes, plutôt de sexe masculin. Ce sont des patients dont l'âge de survenue de l'épilepsie est majoritairement < à 16 ans, présentant une fréquence élevée de crises tonico-cloniques et traités par polythérapie (11).

La plupart des décès ont lieu au domicile, sans témoin, souvent durant la nuit ou pendant une sieste (10). Les personnes sont souvent découvertes allongées sur le ventre avec parfois des signes de crises (10).

L'originalité de notre étude réside dans la passation des entretiens qui nous apportent des informations complémentaires sur les circonstances des décès, les comorbidités psychiatriques, les antécédents familiaux mais aussi sur les habitudes de vie du patient (observance du traitement, prise en charge de la maladie...).

Bien qu'en l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de moyens de prévention spécifique des SUDEP, améliorer l'observance au traitement et assurer un suivi du patient par une équipe spécialisée en épileptologie en cas de non contrôle des crises semblent être les premières mesures susceptibles de réduire ce risque.

REFERENCES

- Devinsky O. Sudden Unexpected Death in Epilepsy. N Engl J Med 2011; 365:1801-11
- Nashef L. et al. Unifying the definitions of Sudden Unexpected Death in Epilepsy. Epilepsia 2012;53(2): 227-33
- Tomson T. et al. Sudden Unexpected Death in Epilepsy : current knowledge and future directions. Lancet Neurol 2008;7:1021-31
- Morisky D. et al. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Medical care 1986;24
- Economou NI. et al. Use of the Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy. Epilepsy & Behaviour 2014;31:123-26
- Johns MW. et al. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep 1992; 15(4):376-81
- Sheehan DV. et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. The Journal of clinical psychiatry 1998;59 Suppl 20:22-33
- Gilliam FG. et al. Rapid detection of major depression in epilepsy : a multicentre study. Lancet neurol. 2006;5:399-405
- Spielberger CD. et al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
- Nashef L. et al. Circumstances of death in sudden death in epilepsy : interviews of bereaved families. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:349-52
- Headorff DC. et al. Combined analysis of risk factors for SUDEP. Epilepsia 2011;52(6):1150-59