

Comprendre la mortalité dans l'épilepsie : résultats d'une étude nationale française

Chris Serrand, MD, PhD, Marie-Christine Picot, MD, PhD

L'épilepsie est l'une des affections neurologiques chroniques les plus fréquentes, mais son impact sur l'espérance de vie est souvent sous-estimé. Une étude récente menée en France apporte un éclairage nouveau sur la relation entre épilepsie et mortalité, en identifiant les populations les plus à risque, et en précisant les enjeux pour les neurologues ainsi que pour l'ensemble des professionnels de santé impliqués dans la prise en charge. Cette étude illustre également comment la recherche en population peut révéler des tendances en termes de prévalence, d'incidence et de traitement de l'épilepsie, tout en soulignant la valeur essentielle des données épidémiologiques.

Pourquoi la mortalité est-elle un enjeu majeur dans l'épilepsie ?

Au-delà des crises elles-mêmes, les personnes atteintes d'épilepsie présentent un risque nettement plus élevé de décès prématuré. Selon diverses études, leur risque de mortalité est deux à trois fois supérieur à celui de la population générale et jusqu'à 5 fois en cas d'épilepsie pharmacorésistante (1,2), avec une espérance de vie réduite en moyenne de 8 à 10 ans (3). Dans certains cas — notamment en présence de comorbidités psychiatriques — cet écart peut atteindre jusqu'à 16 ans.

Ces décès ont de multiples causes. Certains sont directement liés aux crises, comme la mort subite inattendue dans l'épilepsie (SUDEP), l'état de mal épileptique ou les accidents survenus pendant une crise. D'autres causes sont indirectes, telles que la pneumonie d'inhalation, les traumatismes, ou les effets indésirables des traitements antiépileptiques. Les comorbidités psychiatriques, notamment la dépression et le suicide, y contribuent également.

Les enjeux majeurs pour les cliniciens face à la mortalité liée à l'épilepsie concernent la prévention des décès évitables, l'identification des patients à haut risque et l'amélioration de la prise en charge globale pour réduire la mortalité.

Des résultats issus de la base nationale de l'assurance maladie

Nous avons cherché à répondre à ces enjeux à l'aide du Système National des Données de Santé (SNDS)(4). Cette base de données administrative couvre l'ensemble de la population française et regroupe les informations relatives aux hospitalisations, aux délivrances de médicaments et à la mortalité. Elle offre une approche unique de suivi des parcours de soins et leurs résultats sur le long terme. L'étude s'est concentrée sur les adolescents et les adultes âgés de 12 à 60 ans présentant des signes d'épilepsie, entre 2009 et 2019, soit une cohorte d'environ 620 000 personnes atteintes d'épilepsie.

Que montre l'étude ?

En 2019, la prévalence de l'épilepsie en France était estimée à 11,7 pour 1 000 personnes. Cette estimation est légèrement supérieure aux estimations précédentes. Les participants ont été suivis pendant une durée médiane de 8,5 ans, offrant des données solides à long terme.

Dans l'ensemble, les personnes avec épilepsie présentaient un taux de mortalité de 9,6 décès pour 1 000 personnes-années, soit plus de trois fois celui de la population générale. Les femmes présentaient une surmortalité relative plus élevée que les hommes lorsqu'on se compare à la mortalité de la population générale du même sexe et du même âge, même si les hommes connaissent globalement davantage de décès en valeur absolue.

La plus forte surmortalité a été observée chez les jeunes adultes. Entre 20 et 40 ans, les personnes atteintes d'épilepsie présentaient six à sept fois plus de risque de décéder que leurs pairs non atteints d'épilepsie.

De manière frappante, les jeunes femmes étaient particulièrement touchées : les femmes âgées de 20 à 40 ans présentaient un risque de décès jusqu'à 11 fois supérieur à celui des femmes de la population générale, alors que les hommes du même âge avaient un risque environ six fois plus élevé. Dans la population générale, les jeunes hommes meurent environ deux fois plus souvent que les femmes ; mais chez les personnes avec épilepsie, cet écart se réduit fortement, révélant un désavantage relatif marqué pour les femmes souffrant d'épilepsie.

Les décès directement liés à l'épilepsie (état de mal, aspiration, noyade, chute ou mort subite inexpliquée) représentaient environ 10 % de l'ensemble des décès. Même si la SUDEP ne pouvait pas être précisément identifiée dans cette base administrative, une approximation fondée sur les codes CIM-10 disponibles a permis d'estimer son incidence entre 0,5 et 1 pour 1 000 personnes-année, un chiffre légèrement inférieur à celui rapporté dans les études cliniques mais cohérent avec les limites du codage administratif.

Quelles implications pour la pratique clinique ?

1. Le risque de mortalité doit faire partie du dialogue clinique

Les neurologues et spécialistes de l'épilepsie se concentrent souvent sur la maîtrise des crises et la gestion des traitements. Mais cette étude rappelle que le risque de mortalité constitue un aspect central du fardeau de la maladie. Aborder ouvertement ce sujet avec les patients et leurs proches — tout en soulignant que certains décès peuvent être évités — peut aider les patients à prendre des décisions éclairées.

2. Une vigilance particulière pour les femmes en âge de procréer

La surmortalité particulièrement élevée observée chez les femmes âgées de 20 à 40 ans doit alerter sur les défis spécifiques auxquels ce groupe est confronté. Cela pourrait s'expliquer, en partie, par un traitement sous-optimal lié aux préoccupations concernant la tératogénicité des traitements contre les crises épileptiques pendant la grossesse, par une moindre maîtrise des crises liée à une sous-prescription, ou encore par des facteurs hormonaux. Dans tous les cas, les neurologues doivent équilibrer les risques tératogènes et ceux d'une épilepsie non contrôlée, en privilégiant une décision partagée et un suivi rapproché.

3. Les comorbidités psychiatriques ne doivent pas être négligées

L'étude met en évidence un excès de risque suicidaire, en particulier chez les jeunes femmes. Cela renforce la nécessité d'un dépistage systématique de la dépression et de l'anxiété, d'une collaboration étroite avec les psychiatres et d'une prise en charge proactive des troubles psychiatriques. L'intégration de la santé mentale dans les parcours de soins de l'épilepsie apparaît plus pertinente que jamais.

Quelles perspectives pour la recherche ?

Bien que cette étude fournisse certaines des données nationales les plus complètes à ce jour, elle soulève de nouvelles questions. L'augmentation du risque chez les femmes mérite d'être explorée et comprise. Pourquoi les femmes présentent-elles une mortalité relative si élevée à l'âge adulte jeune ? Quel rôle jouent la grossesse, les influences hormonales et les restrictions thérapeutiques (5,6) ? Une question clé concerne certains traitements antiépileptiques prescrits en remplacement du valproate : certains médicaments pourraient-ils être associés à une modification du profil de mortalité ?

Conclusion

Cette étude confirme que les personnes atteintes d'épilepsie présentent un risque nettement accru de décès prématuré, avec des taux de mortalité environ trois fois supérieurs à ceux de la population générale. Ce qui est nouveau — et particulièrement frappant —, c'est l'ampleur de la surmortalité chez les jeunes femmes, qui perdent en grande partie l'avantage de survie normalement observé dans leur groupe d'âge. Les chercheurs doivent poursuivre leurs efforts pour mieux comprendre les décès liés à l'épilepsie, notamment la SUDEP, et étudier l'impact des stratégies thérapeutiques sur les résultats à long terme, afin de réduire l'écart de survie entre les personnes atteintes d'épilepsie et la population générale.

References:

1. Nevalainen O, Ansakorpi H, Simola M, Raitanen J, Isojärvi J, Artama M, et al. Epilepsy-related clinical characteristics and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014 Nov 18;83(21):1968–77.
2. Thurman DJ, Logroscino G, Beghi E, Hauser WA, Hesdorffer DC, Newton CR, et al. The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: A systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2017 Jan;58(1):17–26.
3. Dreier JW, Laursen TM, Tomson T, Plana-Ripoll O, Christensen J. Cause-specific mortality and life years lost in people with epilepsy: a Danish cohort study. *Brain J Neurol*. 2023 Jan 5;146(1):124–34.
4. Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Ménager C, Rachas A, de Roquefeuil L, et al. Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) to the système national des données de santé (SNDS) in France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2017 Oct;65 Suppl 4:S149–67.
5. Eadie MJ. Pregnancy and the Control of Epileptic Seizures: A Review. *Neurol Ther*. 2021 Dec;10(2):455–68.
6. Fu Y, Shi F, Sha L, Yang X, Li R, WECARE study group, et al. Effects of antiseizure medication withdrawal during the first trimester of pregnancy on seizure control and offspring outcomes. *Epilepsia*. 2024 Nov;65(11):3186–98.