

Réseau national de surveillance des décès liés à l'épilepsie

Une initiative de La Ligue Française Contre l'Epilepsie et de la FFRE



Dr Marie-Christine Picot

DIU Epileptologie – Montpellier – 27 juin 2012

Pourquoi un réseau de surveillance de la mortalité liée à l'épilepsie ?

- Surmortalité liée à l'épilepsie : 1,5 à 3 fois celle de la population générale
 - Particulièrement élevée Au cours des 1^{ères} années d'évolution
 - Augmente avec la sévérité : Epilepsie pharmacorésistante SMR=5
- Mieux connaître et Faire connaître le risque de Mort Subite Inattendue (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy* ou **SUDEP**) :
 - Mort soudaine : 20 à 25 fois plus fréquente dans l'épilepsie / population générale
 - Apporter une information adaptée au patient et à leur famille
 - En cas de décès, apporter un soutien adapté aux familles endeuillées

Pourquoi un réseau de surveillance de la mortalité liée à l'épilepsie ?

- Convergence d'actions :
 - **International Bureau for Epilepsy** : Familles endeuillées (Angleterre, Australie, Canada...)
 - **Association de patients** : Familles Endeuillées, Groupe de réflexion association de patients et INSERM (GRAM), CNE...
 - **LFCE** : Une des priorités d'action de la Ligue depuis 2006
 - **FFRE** : Soutien Projets de Recherche sur la Mortalité (2009)
 - **Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (ILAE)** : Création d'un groupe de réflexion (*AES-EF SUDEP TASK FORCE*) en 2008 : définir des axes de recherche et établir des recommandations sur les modalités d'information et de prise en charge des SUDEP

Mortalité et l'épilepsie

- Causes de décès :
 - Décès en rapport direct avec une crise :
 - SUDEP
 - Etat de mal
 - Décès conséquences des crises (Accidents, noyades ...) : 6-11%
 - Pathologie ou troubles psychiatriques associés :
 - Dépression → Suicide (SMR 3 à 6)
 - Décès en rapport avec le traitement
 - Décès en rapport avec la cause de l'épilepsie (Tumeur, AVC...) : épilepsie symptomatique

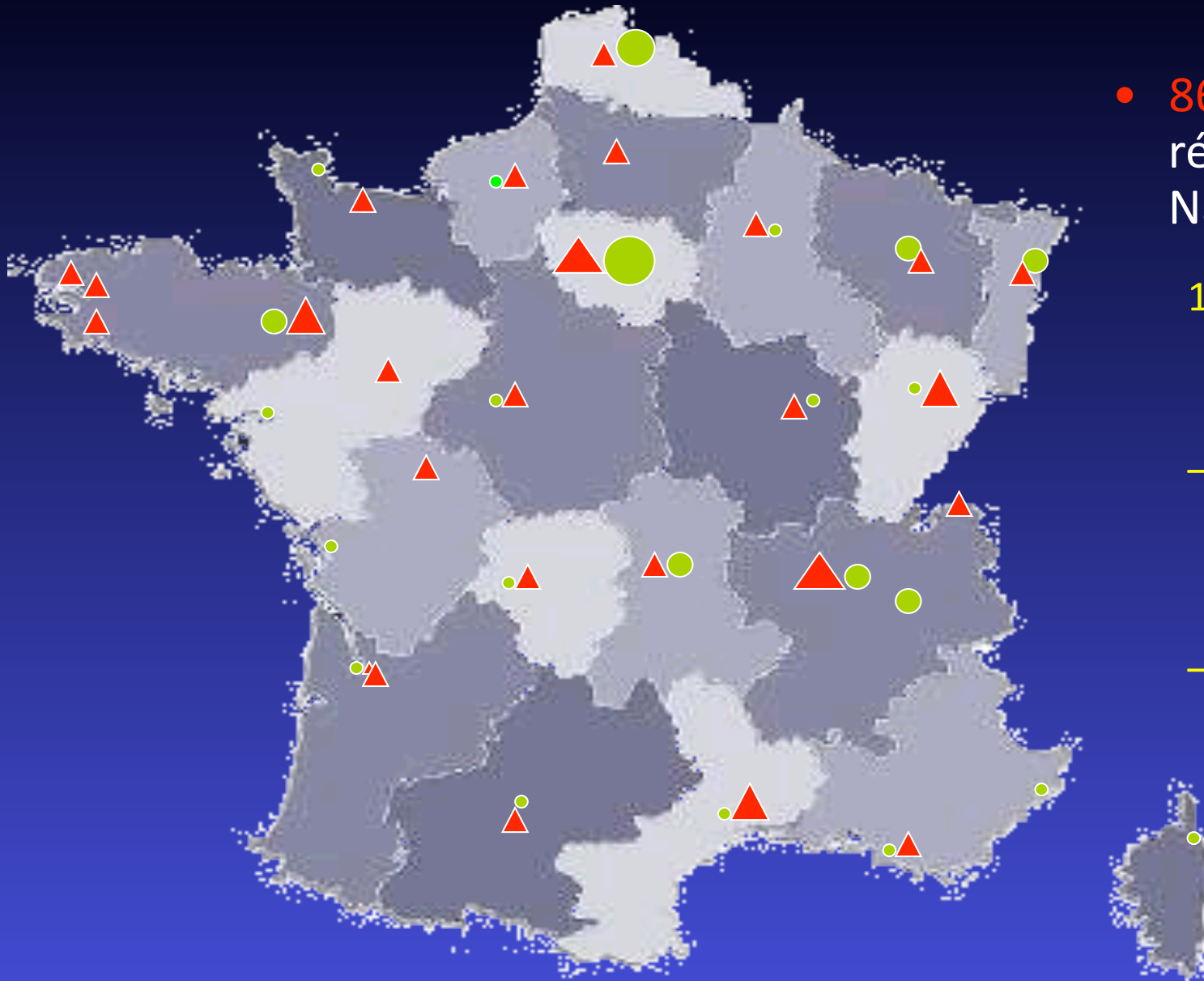
Objectifs du réseau

- ➔ Décrire les causes exactes et circonstances de décès liés à l'épilepsie : Identifier les décès potentiellement évitables
- ➔ Évaluer les attentes et les besoins des familles endeuillées pour proposer un soutien plus adapté
- ➔ Objectif-Action : Répondre aux demandes de ces familles dans le cadre du réseau
 - entretien avec le neurologue ou neuropédiatre du réseau,
 - rencontre avec d'autres familles endeuillées ou des psychologues et psychiatres spécialisés

Quel décès signaler au réseau ?

- Patients décédés présentant une épilepsie, sans limite d'âge, dont le décès est en lien avec l'épilepsie *que ce lien soit certain, probable ou possible*
 - Décès en rapport direct avec une crise (EDM)
 - Décès conséquences des crises (Accidents, noyades...)
 - Pathologie ou troubles associés (Suicide, Pneumopathie de déglutition...)
 - **Décès dont la cause n'a pu être identifiée : SUDEP**
- *Ne pas signaler si :*
 - Refus de la famille du défunt
 - Patient décédé de la cause de leur épilepsie (Tumeur, AVC...) ou d'une toute autre cause sans lien avec l'épilepsie

Recensement des décès

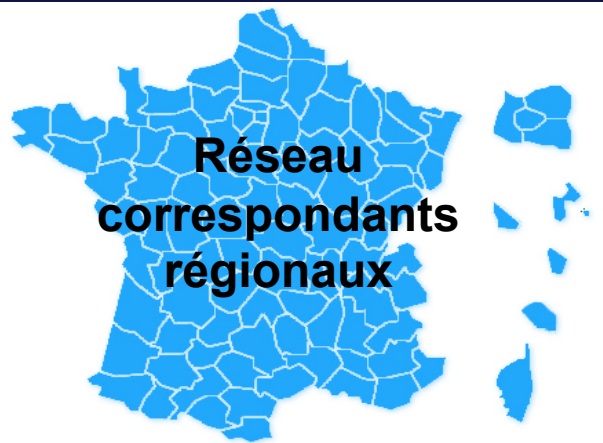


- 86 Correspondants régionaux du Réseau National :

1 épileptologue adulte + 1 neuropédiatrique par région

- Organiser le « maillage » régional :
 - Neurologues, MG...
- Transmettre le signalement des SUDEP

Les acteurs du réseau ...



Coordination :

Médecin épidémiologiste (M-C Picot)

Chef de projet (M. Faucanié)

Psychologue (J. Andrès)



Comité scientifique

Secrétariat

Comité de pilotage :

•Epileptologues

•Chercheurs

•Représentant famille
endeuillées



E.Allonneau-Roubertie

Comité de pilotage :

Emmanuelle ALLONNEAU-ROUBERTIE (FFRE), Alexis ARZIMANOGLU, Arnaud BIRABEN , Catherine CHIRON, Philippe DERAMBURE, Alice DUBOIS, Pierre JALLON, Bernadette LARQUIER, Cécile MARCHAL, Benoît MARTIN, Marie-Christine PICOT, Philippe RYVLIN, Bertrand de TOFFOL, Didier TOURNIAIRE, Suzanne TROTTIER, Luc VALTON

Création d'un site Mortalité RSME (hébergé par LFCE) – Nov. 2011



www.lfce.fr

*Ligue Française
Contre l'épilepsie*

L'ACCUEIL LES CONGRÈS LES ACTIONS LES ÉPILEPSIES ACTUALITÉS PRESSE NOUS CONTACTER



Le réseau Sentinelle

Accueil > Les actions > Le réseau Sentinelle Mortalité Épilepsie



Le Réseau Sentinelle Mortalité Épilepsie (RSME)

Pour mieux connaître les causes et circonstances des décès liés à l'épilepsie et permettre à terme de mieux les prévenir, un réseau national a été mis en place sous l'égide de la Ligue Française Contre l'Epilepsie (LFCE), avec le soutien de la fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie (FFRE) : le Réseau Sentinelle Mortalité Épilepsie (RSME).

Les objectifs du réseau

- Recenser les décès liés à l'épilepsie afin d'identifier les causes et les circonstances exactes de ces décès
- Apporter un soutien aux familles endeuillées en particulier par la mise en contact avec d'autres familles

www.mortalite-epilepsie.fr

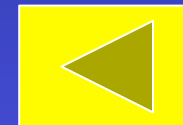
Les rubriques du site Mortalité Epilepsie

- ✧ Présentation du Réseau Sentinelle
- ✧ Qui sommes nous ?
- ✧ Les correspondants RSME
- ✧ En savoir plus sur la mortalité
- ✧ Familles endeuillées 
- ✧ Les rendez-vous
- ✧ Recherche en cours
- ✧ Publication réseau
- ✧ Documentation

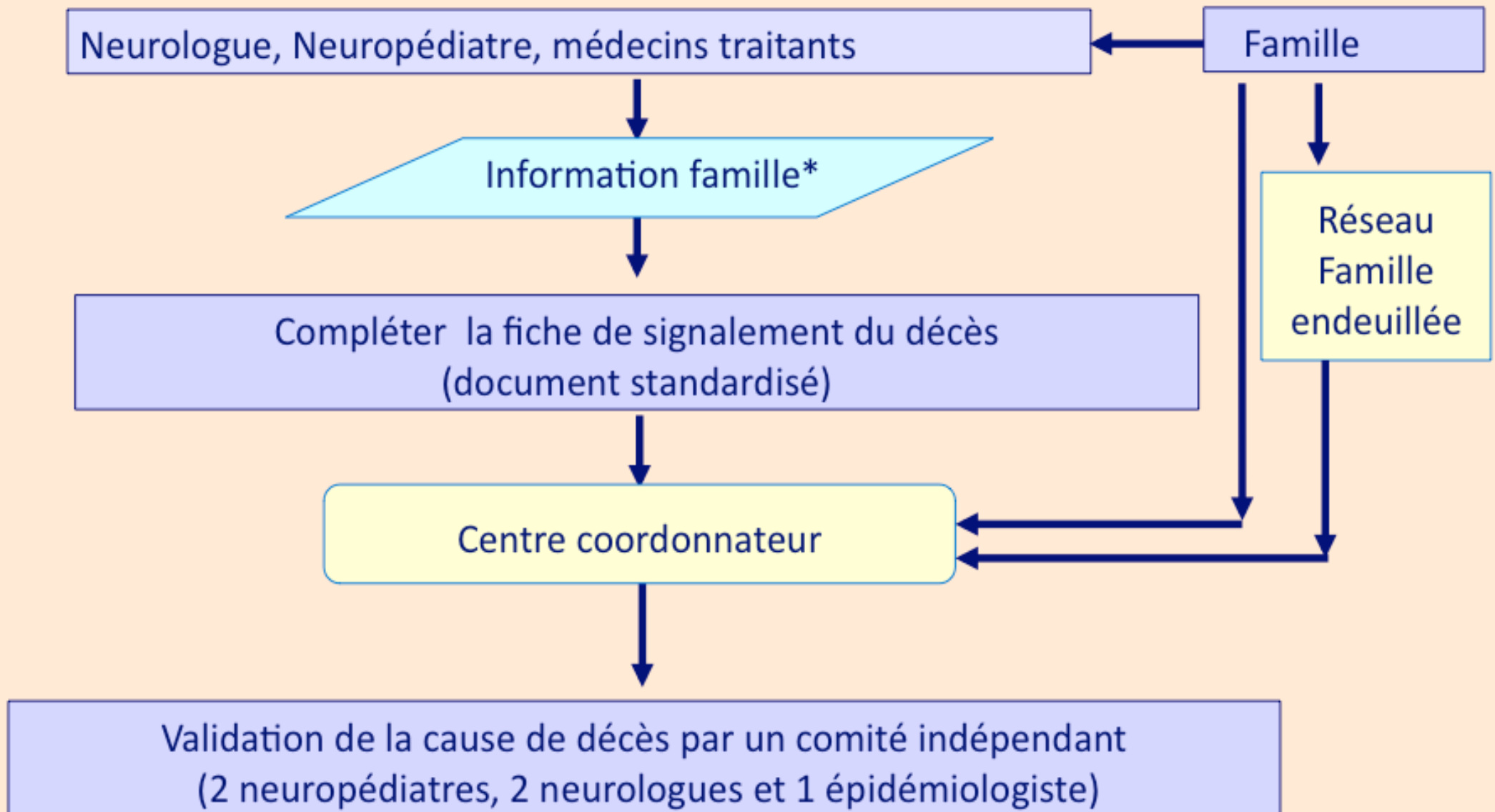


Création d'un Réseau Familles Endeuillées

- Responsable : Bernadette Larquier (epi.depart@gmail.com)
- Environ 10 personnes
- **Rubrique Familles endeuillées** sur site RSME (➔ FFRE)
- Distribution d'un **livret d'accompagnement** des familles endeuillées : communication au sein de la cellule familiale et entre les professionnels et la famille
- Entretien non thérapeutique, redirection vers des associations de deuil, informer et accompagner les familles, rompre l'isolement



Comment signaler un décès ?



**Si famille non informée : effectuer un signalement anonyme*

Quelles données recueillir ?

Fiche
Signalement

- *Données socio-démographiques et ATCDS du patient :*
 - Age, mode de vie,
 - Antécédents personnels (cardio. : ECG, pneumo...)
 - Antécédents familiaux (mort subite...)
- *Caractéristiques de l'épilepsie :*
 - Syndrome, type de crises
 - Fréquences des crises selon type (CGTC...), horaires des crises
 - Traitement AE et autres (interactions, génériques), efficacité, observance
- *Circonstances exactes du décès*
- *Causes du décès (+autopsie si réalisée)*

SUDEP : Entretien avec les familles endeuillées

- Entretien proposé par courrier, à distance du décès
- Réalisé par un psychologue (formation spécifique) en respectant les recommandations préconisées (*Autopsie psychologique - Expertise Collective INSERM*)
- Objectifs :
 - Evaluer les attentes et les besoins des familles
 - Connaître les circonstances exactes du décès
 - Préciser les antécédents familiaux, antécédents et mode de vie du patient, troubles associés (facteurs de risque)
 - Si demande exprimée, information ressources régionales pour soutien psychologique
- A ce jour, 28 entretiens auprès des familles réalisées (1 seul refus de participation)

Quelques chiffres en 2012 ...



Répartition géographique des signalements

68 signalements



Qui déclare? :

Neurologue (exercice en milieu hospitalier- institution) : **54**

Neurologue (exercice libéral) : **4**

Correspondant familles endeuillées via association (...) : **5**

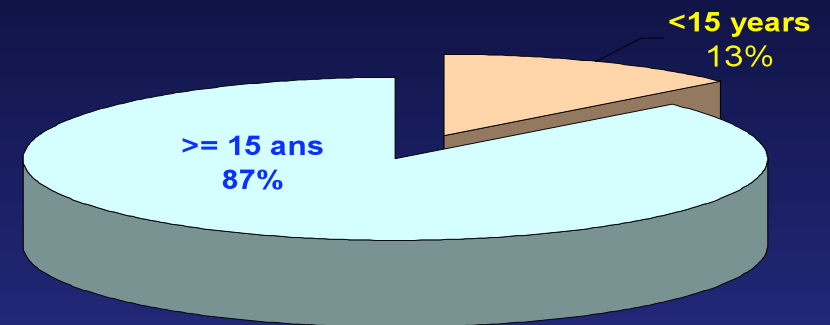
Signalement par les familles au centre coordonnateur : **5**

Juin 2012

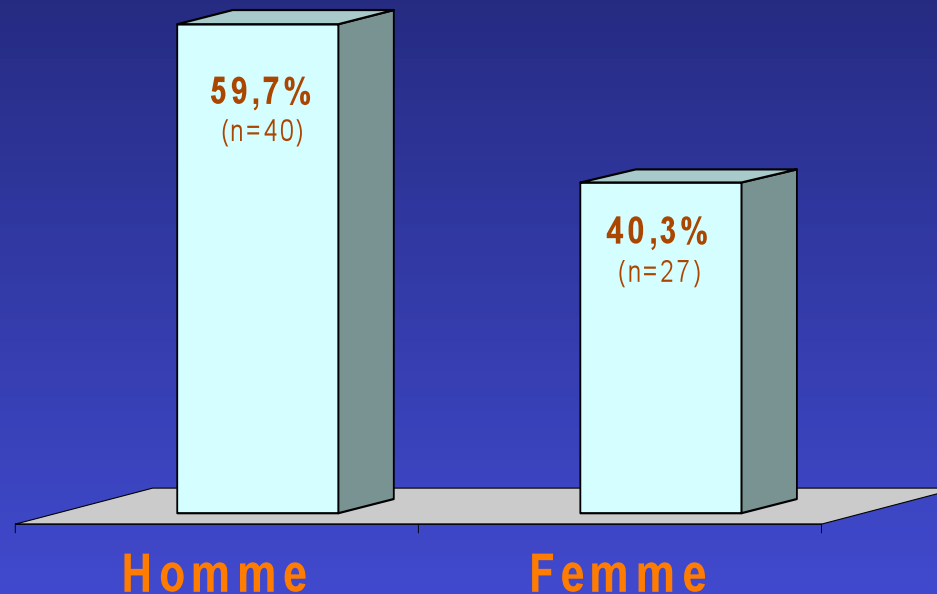
Données démographiques

Age au moment du décès

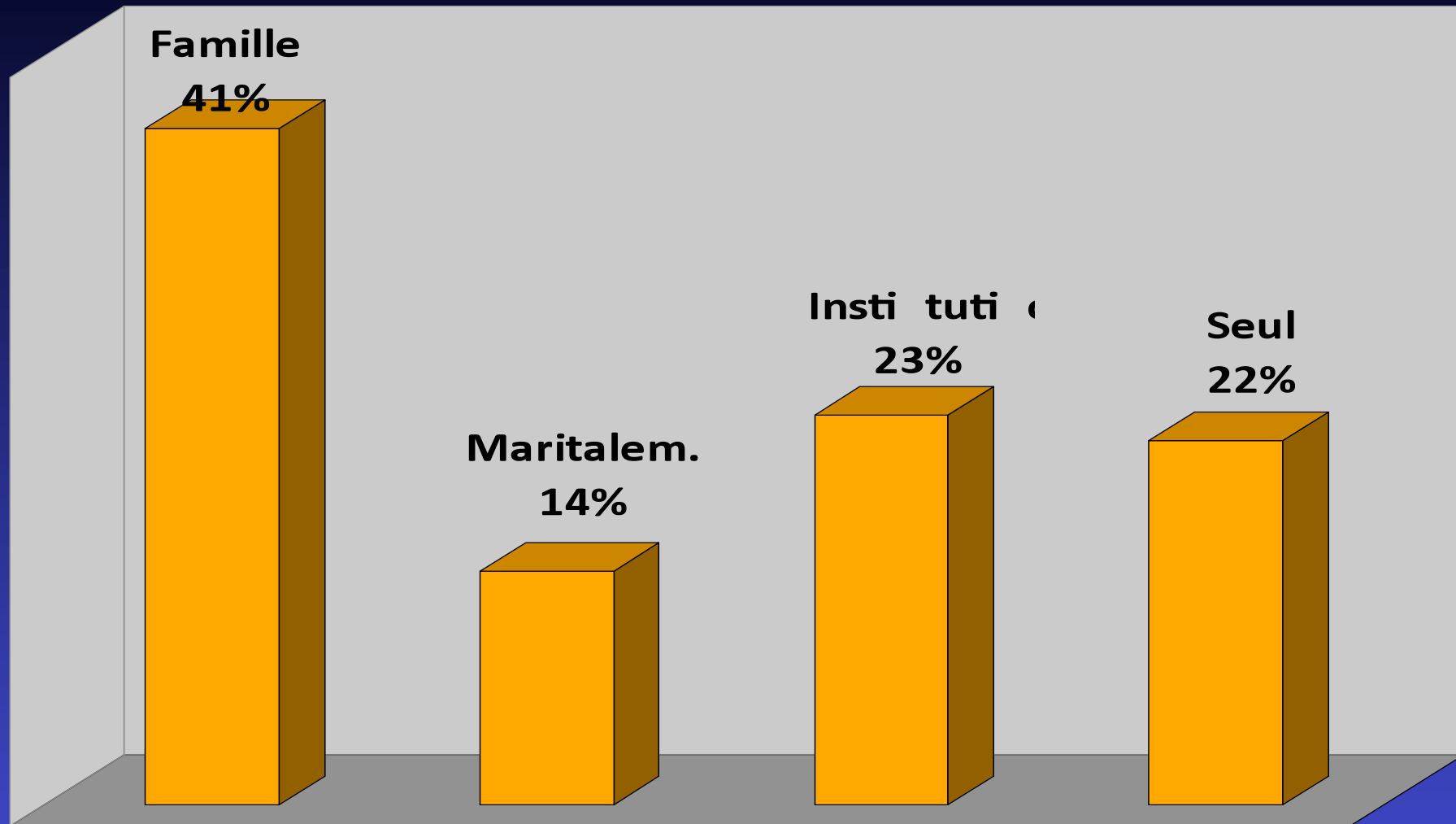
Moyenne	29,62 ans
Médiane (Q25-Q75)	27,84 (21,1- 40,1)



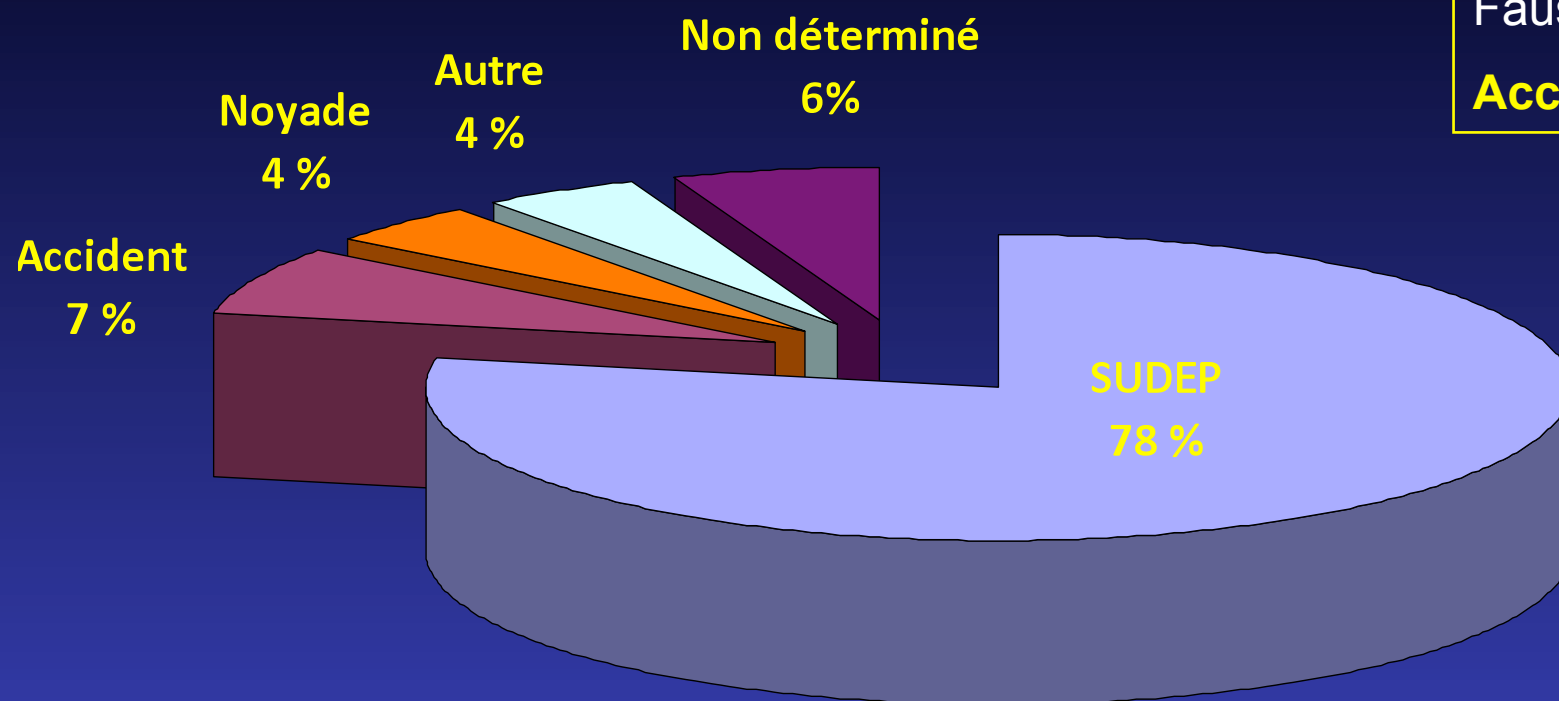
Sexe



Données démographiques



Causes de décès signalés au réseau



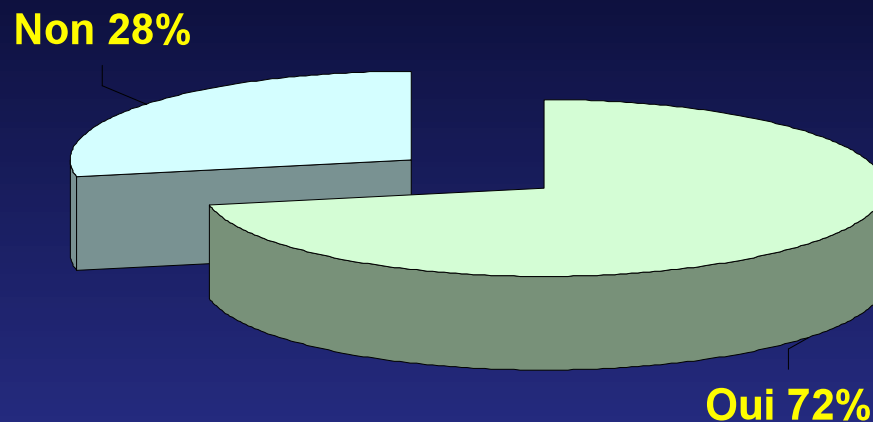
Autre : Pneumopathie (1),
Fausse route (2)

Accident : TC chute (5)

Autopsie : 16 (25%) dont 10 médico-légales

Circonstances de survenue des SUDEP

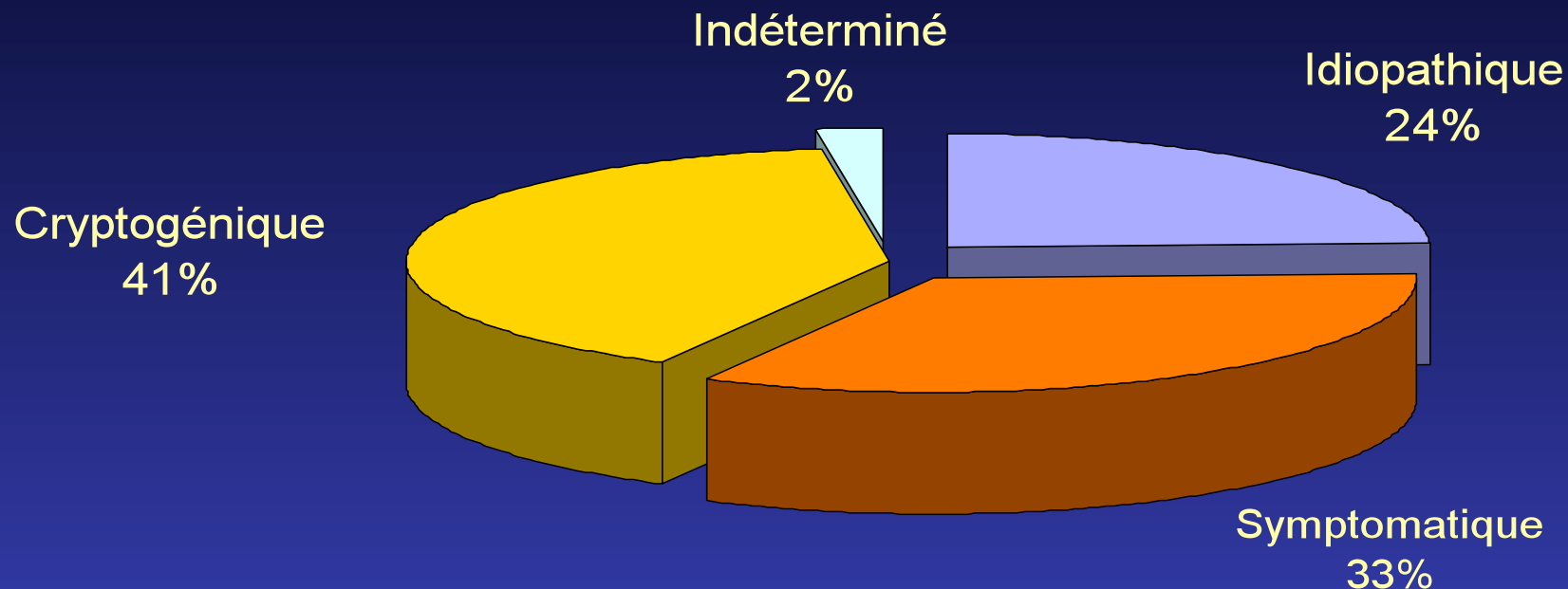
Décès pendant sommeil ?



	Oui (%)
Position : sur le ventre	76% (n=29)
Présence d'une tierce personne	11% (n=4)
Surveillance particulière	3% (n=1)

Caractéristiques épilepsie des cas de SUDEP

Syndrome

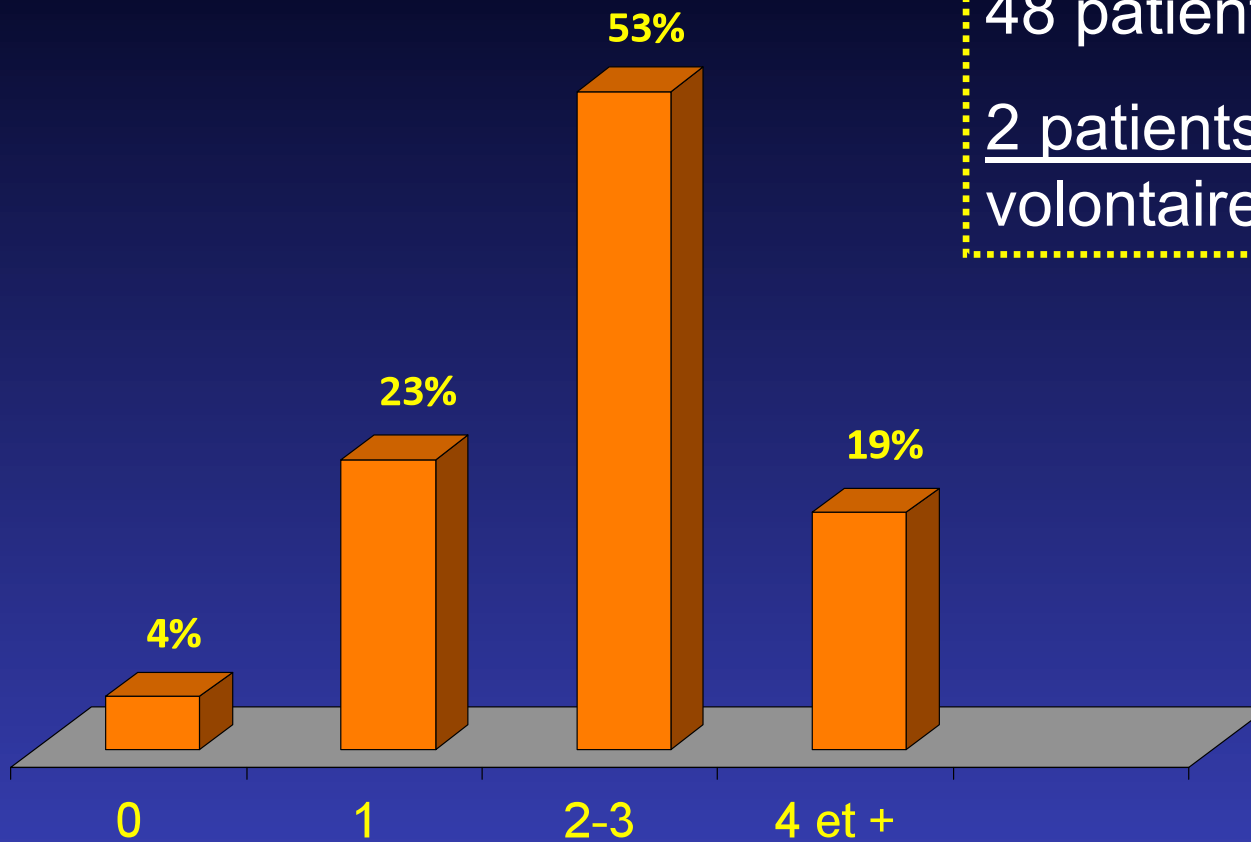


Épilepsie pharmacorésistante : 79%

Crises généralisées ou secondairement généralisées : 67%

Traitements parmi les cas de SUDEP

Nombre d'anti-épileptiques



48 patients traités

2 patients sans traitement (arrêt volontaire, traitement non initié)

Modification récente traitement : 36% (N=15)

Observance : Moyenne ou mauvaise 19%

En conclusion...

- Recensement des décès : Comment faire remonter l'information ?
 - Plus de communication des correspondants
 - Informer l'ensemble des neurologues
- Information des familles de patients décédés par le neurologue du patient : Nécessaire mais parfois difficile
- Entretien auprès des familles :
 - Enrichissant mais long et difficile (garantir le respect de la personne décédée, celui de la personne interrogée, garantir les ressources psychologiques de l'investigateur)
 - Problème de la fiabilité des informations fournies par les proches
 - Logistique lourde

Les retombées attendues



- Identifier les décès évitables
- Faire prendre conscience à la communauté médicale (et juridique) du risque de SUDEP et proposer une aide à l'information
- Mieux informer les patients et leur famille sur les risques de décès et PARLER des mesures de prévention
- Proposer un soutien adapté aux familles endeuillées
- Mieux prédire le risque de SUDEP : « *Etude des facteurs de risque de SUDEP* »

Facteurs de risque de SUDEP dans les épilepsies de l'adulte et de l'enfant :

Etude cas-témoin



Définition des SUDEP

Sudden Unexpected Death in EPilepsy

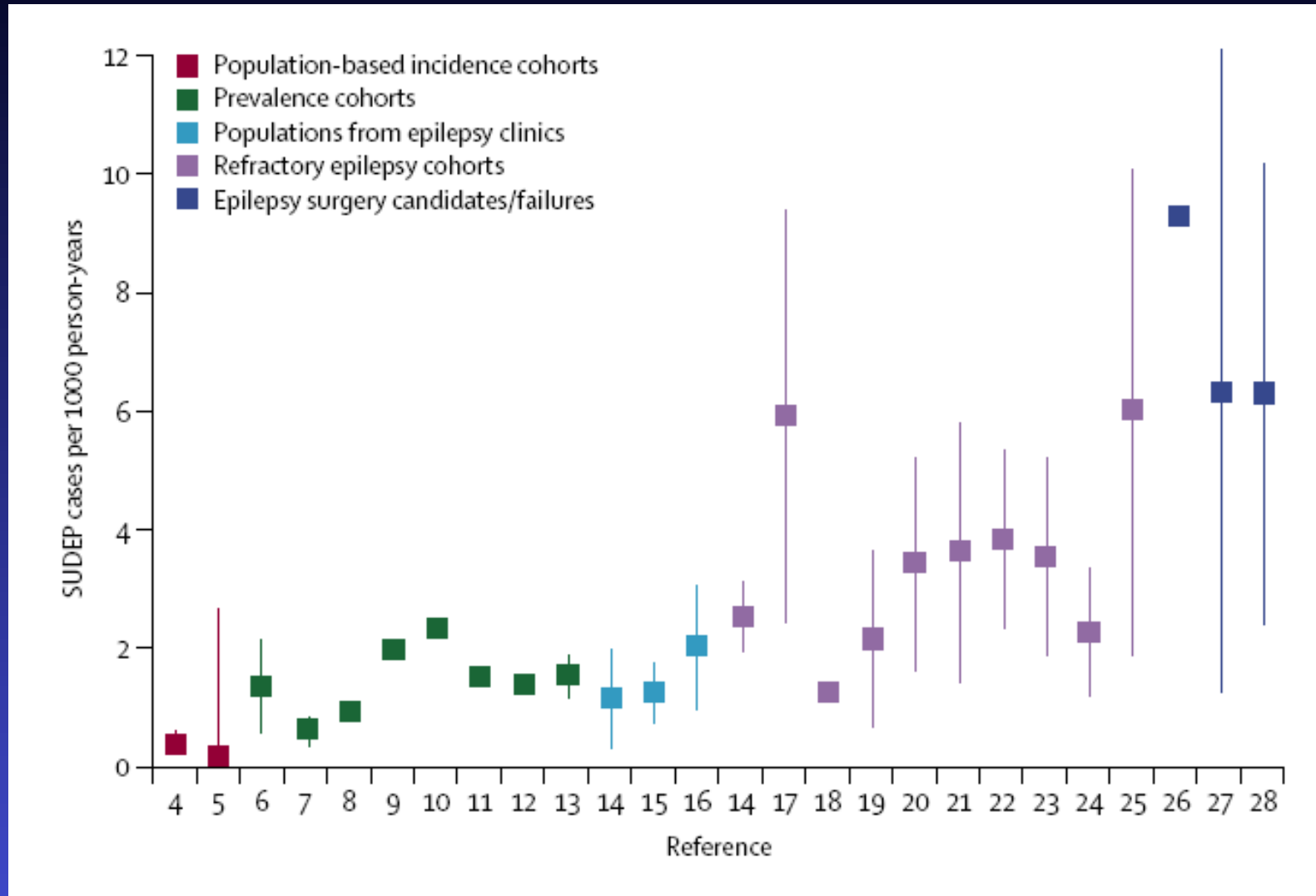
- Une **SUDEP** est considérée comme **probable** si, en l'absence d'autopsie :
 - Décès inattendu sans cause évidente de traumatisme ou de noyade et sans autres causes médicales causales
 - chez un patient présentant une épilepsie
 - avec ou sans signe évident de crise
- SUDEP considérée comme **certaine** si l'autopsie n'a révélé aucune cause anatomique ou toxicologique de décès
- Lorsqu'une SUDEP ne peut être exclue en raison d'informations limitées sur les circonstances de décès ou parce qu'il existe une autre cause potentielle de décès = SUDEP **possible**

SUDEP : Epidémiologie

- Risque de SUDEP / risque de Mort Soudaine en population générale $\times 24$
- Incidence des SUDEP varie en fonction de la population étudiée
 - en population générale :
0,09 à 0,35 pour 1000 personnes-années dans cohorte de cas incidents
0,9 à 2,3 pour 1000 PA dans cohorte de cas prévalents
 - Risque maximal dans les cohortes de patients avec épilepsie pharmacorésistante (# 4 pour 1000) et 6 à 9 pour 1000 PA pour les candidats à la chirurgie

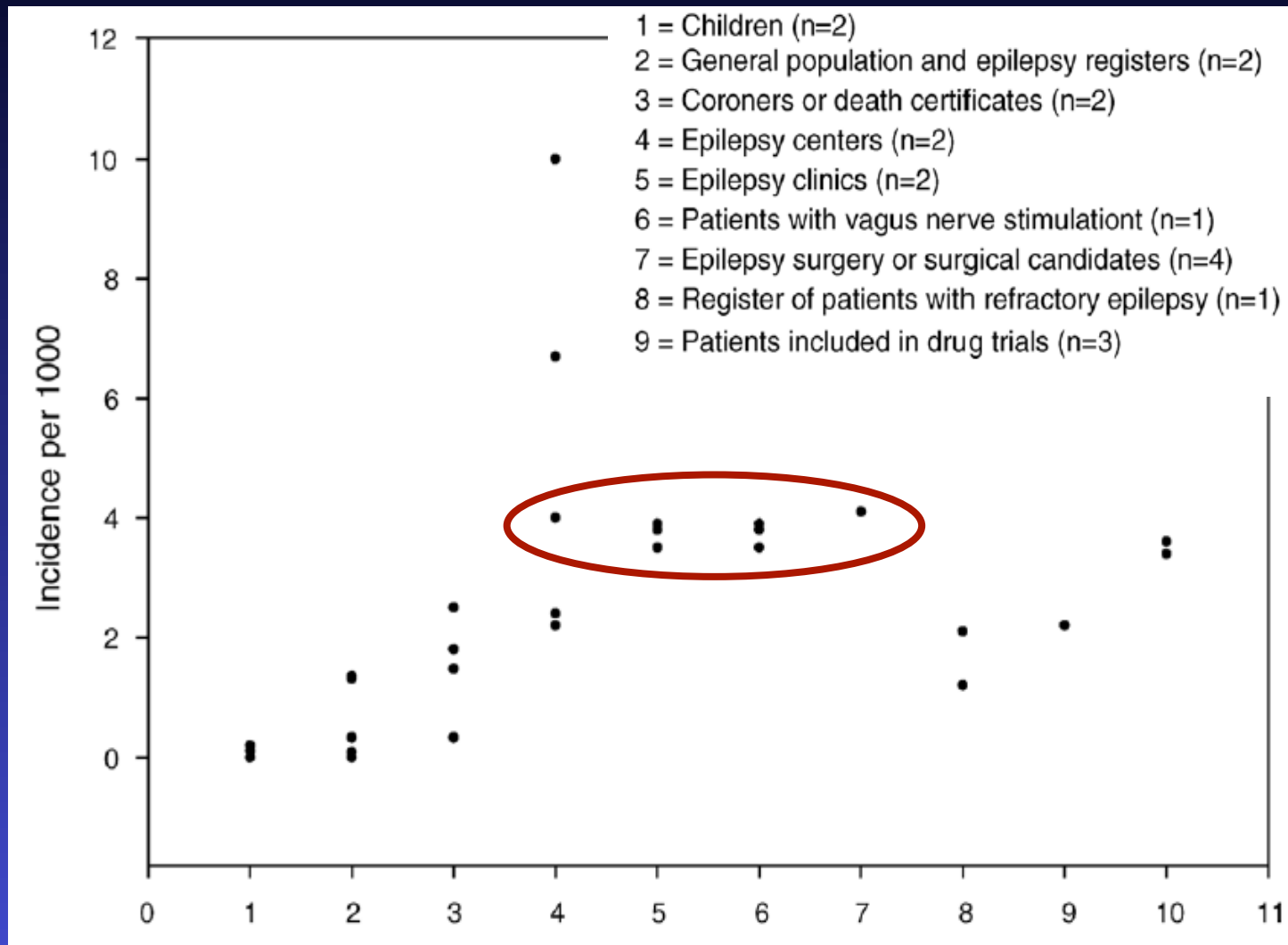
SUDEP :

Incidence en fonction de la population étudiée



SUDEP : Epidémiologie

SUDEP responsable de 40% des décès dans les épilepsies pharmacorésistantes
(IQ 25%-75% : 25-50)



SUDEP : Hypothèses physiopathologiques

- Mécanismes physiopathologiques non élucidés : Plusieurs hypothèses
 - Défaillance cardiaque ou défaillance respiratoire ?
 - Dysfonctionnement du système nerveux autonome ?

En relation direct avec une crise d'épilepsie ¹

Défaillance respiratoire ² ↔ Défaillance cardiaque ³

Apnée centrale et désaturation en O₂
(souris DBA/2: susceptible cr audiogénique)

Mouton avec état de mal, puis
hypoventilation et apnée centrale létale

Asystolie ictale

Ischémie myocardique ictale

Fibrose sous-endocardique
(stigmates d'ischémies myoc répétées)

Anomalies ECG interictales

¹ Terrence et al. 1975; Leestma et al. 1989; Lip and Brodie 1992; Langan et al. 2000; Opeskin et al. 2000

² Terrence et al. 1981; Singh et al. 1993; Johnston et al. 1997; Nashef et al. 1996; Walker and Fish, 1997; Langan et al. 2000; So et al. 2000, Venit et al. 2004, Tupal 2006

³ Blumhardt et al. 1986; Oppenheimer et al. 1991; Natelson et al. 1998; Tinuper et al. 2001; Rocamora et al. 2003; Tigarar et al. 2003

Facteurs de Risque des SUDEP (1)

- L'Age : entre 20 et 40 ans
- Les Caractéristiques de l'épilepsie :
 - Type d'épilepsie (idiopathique: SMR 1,3 – Symptomatique ou cryptogénique : 2-6)
 - Présence de crise généralisée tonico-clonique (CGTC)
 - Fréquence élevée des CGTC
- Les Traitements antiépileptiques:
 - Nombre d'antiépileptiques > 3
 - Modifications fréquentes des traitements
 - Rôle de la Carbamazépine (surdosage?)
 - Absence de traitement antiépileptique (/ 1 ou 2 antiépileptiques)
 - Compliance au traitement (taux sérique bas)

Facteurs de Risque des SUDEP (2)

- **Autres facteurs :**
 - Saisonnalité : période hivernale (Bell et al., 2009)
 - Déficit en vit D (Scorza et al., 2009)
 - Troubles hormonaux (hyperthyroïdie ...)
- **Facteurs protecteurs :**
 - Supervision nocturne
 - Impact de la chirurgie de l'épilepsie
- ➔ **Nombreux Facteurs de risque = Facteurs de Risque de Pharmacorésistance**
- ➔ **Non spécifiques des SUDEP : Après prise en compte du niveau de pharmacorésistance, quels sont les facteurs de risque significatifs ?**

Objectifs

- Objectif principal

Identifier les **facteurs de risque de SUDEP** : *cibler sur les traitements, interactions médicamenteuses, observance, antécédents familiaux (mort subite) ou perso. (SAS...)*

- Objectifs secondaires

- Analyse des facteurs de risque par sous-groupes, à titre exploratoire :
 - Par type d'épilepsie : symptomatique et cryptogénique d'une part, idiopathique d'autre part
 - Par âge : adulte et enfants < 16 ans (si effectif suffisant)

Design de l'étude

→ Etude Cas-témoin appariée :

→ 1 patient décédé / 3 témoins vivants présentant une épilepsie du même type et même niveau de sévérité

→ Critères d'appariement :

- âge (± 1 ans chez l'enfant < 16 ans et ± 5 ans au-delà)
- Type d'épilepsie (symptomatique ou cryptogénique, idiopathique)
- Degré de pharmacorésistance de l'épilepsie :
 - En rémission (2 ans), Pharmacodépendance, pharmacorésistance

Population

- Critères d'éligibilité des cas
 - *Critères d'inclusion*
 - Tout patient présentant une épilepsie active (traitée ou non) ou en rémission avec ou sans traitement et décédé d'une **SUDEP certaine, probable ou possible** durant la période de l'étude
 - *Critères de non inclusion*
 - Refus de la famille
- Effectif minimum à inclure : **102 cas et 306 témoins**

Recensement des SUDEP

- Via le Réseau Sentinelle National

Recensement des témoins

- Identification et randomisation des témoins par le « registre » national français GRENAT :
 - Critères d'appariement disponibles dans GRENAT
 - Identification des patients répondant aux critères d'appariement puis randomisation
 - le neurologue du patient devra informer (/CNIL) son patient témoin



Intérêt de l'étude

- Choix du groupe contrôle constitué de patients vivants présentant une épilepsie :
 - de même niveau de sévérité / du même type d'épilepsie
- Étude de facteurs de risque encore peu ou non investigués :
 - antécédents familiaux cardiaques, respiratoires ou de mort subite,
 - antécédents personnels de troubles du sommeil et de troubles du rythme, traitements et interactions médicamenteuses
- Entretien avec les proches des patients décédés

Discussion : Principales difficultés

- Recensement des SUDEP
- Participation des témoins et modalités de recueil identique à celle des cas
- Entretien auprès des familles
- Intervenants multiples : Moyens humains importants et nécessité d'une collaboration étroite des membres du comité de pilotage

Discussion : Retombées attendues

- ➔ Préciser les facteurs de risque de SUDEP :
 - ➔ Mettre en évidence des facteurs protecteurs
 - ➔ Identifier les facteurs de risque sur lesquels il est possible d'agir
- ➔ Connaître les facteurs de risque de SUDEP afin de mieux repérer et informer les patients à risque
- ➔ Mettre en place des mesures de prévention (Observance, Supervision nocturne...)

