

Épilepsie et vie quotidienne

SUDEP : facteurs de risque et prévention

Nathalie Ayrivie

D'après une communication de Torbjörn Tomson Stockholm, Suède, au cours d'une session plénière intitulée *Mortality and prevention*, *Annual Meeting of the American Epilepsy Society and Canadian League Against Epilepsy*, 2006.

Dans le cadre du symposium sur la mortalité, Torbjörn Tomson s'est attaché à nous redéfinir les SUDEP (*Sudden unexpected death in epilepsy*) et fait une belle revue de la littérature sur les études d'incidence et des facteurs de risque de SUDEP.

Définition et critères

Selon Nashef, au Royaume-Uni, les critères d'une SUDEP sont :

- la mort soudaine, inattendue d'un patient épileptique ;
- avec ou sans témoin ;
- non traumatique et sans noyade ;
- avec ou sans crise évidente ;
- en excluant tout état de mal ;
- avec des examens *post mortem* excluant une cause toxicologique ou retrouvée à l'autopsie de la mort.

De l'autre côté de l'Atlantique, Annegers retient comme critères :

- la victime souffrant d'épilepsie ;
- la victime en bon état de santé décédée de manière inattendue ;
- la mort de survenue soudaine (en minutes) quand cela est connu ;
- la mort survenue durant des activités normales et des circonstances bénignes ;
- la cause évidente de la mort non retrouvée ;
- la décès non lié directement à une crise ou à un état de mal.

Une SUDEP est certaine quand tous les critères sont réunis et qu'il existe un examen *post mortem*.

Une SUDEP est probable quand il y a tous les critères mais que l'examen *post mortem* manque.

Une SUDEP est possible quand les critères ne sont pas tous présents.

Etudes d'incidence

Incidence de 0,35/1000 par an pour Fisker (*Neurology* 1998) aux États-Unis (ce qui correspond à un risque de mort subite 23,7 fois plus grand que dans la population générale) et de 0,09/1000 par an au Royaume-Uni pour Lhatoo (*Ann Neurol* 2001).

Tomson a repris l'ensemble des données portant sur l'incidence des SUDEP dans différentes populations d'épileptiques et a pu montrer ainsi que l'incidence augmente dans les populations d'épilepsie sévère et pharmaco-résistante puis chez les sujets traités par VNS et enfin traités par chirurgie.

Dans les cohortes d'épileptiques en centres de chirurgie, l'incidence des SUDEP varie de 3,7 à 9/1000 patients-années.

La SUDEP est une cause majeure de décès des patients épileptiques représentant de 17 à 67% des décès dans les différentes études effectuées entre 1992 et 2006.

Il est donc licite de trouver les facteurs de risque et les mesures préventives qui en découlent pour tenter de réduire cette incidence.

Facteurs de risque de SUDEP

Tellez-Zenteno a comparé des sujets décédés de SUDEP avec des sujets épileptiques décédés d'une autre cause (ce qui permet d'explorer les circonstances de la mort), et avec des patients épileptiques vivants (pour explorer le style de vie et les variables cliniques favorisant une SUDEP).

Les circonstances favorisant le décès par SUDEP sont ainsi :

- une crise précédant de peu la mort ;
- des taux d'anti épileptiques infra thérapeutiques ;
- la mort survient surtout au lit ;
- Le jeune âge.

Les aspects cliniques des syndromes épileptiques favorisant une SUDEP :

- une fréquence élevée des crises ;
- le nombre élevé de traitements antiépileptiques ;
- le jeune âge ;
- une durée longue de la maladie épileptique ;
- des traitements antipsychotiques associés.

Risque de SUDEP et épilepsie active

Le risque de SUDEP augmente avec la fréquence des crises et leur caractère généralisé tonico-clonique (CGTC).

Les SUDEP sont des événements liés aux crises dans 50 à 100% des cas suivant les auteurs.

Le risque de SUDEP augmente avec le nombre d'AE pris, ou avec le nombre de traitements essayés pour contrôler la maladie (mais plus une épilepsie est grave, plus elle résiste, et plus les tentatives thérapeutiques sont nombreuses et les associations de MAE complexes).

Le risque de SUDEP sera le plus bas pour un enfant avec une épilepsie nouvellement diagnostiquée ou en rémission.

Le sujet à haut risque aura au contraire le profil du sujet jeune avec une épilepsie chronique réfractaire sous polythérapie et sans surveillance.

Les hypothèses physiopathologiques

Elles sont de deux ordres :

— respiratoires avec des apnées soit obstructives soit centrales ;

— cardiaques avec alors possibilités d'ischémie, d'arythmie, de dysautonomie, pouvant être favorisés par des effets secondaires des MAE.

Les arythmies ictales sont le plus souvent des tachycardies, les bradycardies moins fréquentes étant rapportées surtout dans les épilepsies du lobe temporal.

Une asystolie ictale a ainsi été démontrée chez 5 patients sur 1244 par une étude chez des patients épileptiques chroniques en cours de bilan (*Rocamora Epilepsia* 2003). Plus récemment, une autre étude donne des résultats encore plus terribles, et montre que chez un même patient, les crises n'ont pas toutes les mêmes conséquences. En surveillant le rythme cardiaque de 19 épileptiques chroniques pharmaco-résistants, pendant 18 mois, Rugg-Gunn démontre que sur 3377 crises enregistrées chez ces patients, les crises ont été à l'origine de bradycardies 8 fois chez 7 patients, et **qu'il a été jugé nécessaire d'équiper 4 de ces 19 patients de pace-maker**. Rien ne prouve toutefois que ces arythmies puissent être létales, puisqu'aucun de ces patients n'est décédé.

Prévention des SUDEP

La prévention des SUDEP va donc passer par l'identification des sujets à risque et le traitement des causes cardiaques dans certains cas. L'objectif (évidemment!) va être d'atteindre un contrôle des

crises par un traitement médical stable comportant le moins de médicament possible. Dans le cas contraire, il est utile d'envisager une surveillance adéquate.

La chirurgie de l'épilepsie devrait donc réduire le risque de SUDEP en rendant les patients libres de crises, cela n'est pas encore totalement démontré. En effet, l'incidence des SUDEP après chirurgie du lobe temporal est estimée à 2,2/1000 par an sur 305 patients du Royaume-Uni avec 2 SUDEP chez 6 patients censés être libres de crises. Aucune SUDEP n'a été retrouvée en revanche dans l'étude suédoise après chirurgie chez les patients sans crises (alors que 6 SUDEP sont survenues chez ceux qui continuaient à avoir des crises). Enfin, aucune SUDEP n'a été observée chez les 256 patients opérés aux EU sans crises après un recul de 5 ans après la chirurgie.

Certaines études (Nashef, *Epilepsia* 1995; Langan, *Neurology* 2005) suggèrent que le risque de SUDEP est réduit par la surveillance des patients (parents dormant dans la même chambre, précautions autres, etc.). La confirmation de tels résultats pourrait avoir les conséquences que l'on peut imaginer sur la vie familiale et sur la responsabilisation de l'entourage.

En conclusion

Le mécanisme des SUDEP est obscur et probablement multiple. Le mauvais contrôle des crises (surtout CGTC) est le facteur favorisant le mieux identifié.

Les SUDEP sont donc des événements rares dans l'épilepsie nouvellement diagnostiquée ou en rémission. A l'opposé, il s'agit d'une cause majeure de décès dans l'épilepsie chronique réfractaire. Cela nécessite alors la mise en place de mesures préventives avec le traitement le plus simple et le plus stable possible, éventuellement une décision chirurgicale et au moins une surveillance adéquate. L'efficacité de ces mesures reste néanmoins incertaine et le débat reste ouvert.

Références

- Annegers JF, Coan SP. SUDEP: overview of definitions and review of incidence data. *Seizure* 1999; 8: 347-52.
- Ficker DM, So EL, Shen WK, *et al.* Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology* 1998; 51: 1270-4.
- Langan Y, Nashef L, Sander JW. Case-control study of SUDEP. *Neurology* 2005; 64:1131-3.
- Lhatoo SD, Sander JW. Cause-specific mortality in epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl) 11: 36-9.