



Mort subite inattendue en épilepsie

Investigatrice principale

Elizabeth Donner, MD, FRCPC, professeure agrégée, pédiatrie (neurologie), *The Hospital for Sick Children*, 555, av. University, Toronto (Ontario) M5G 1X8; tél. : 416-813-7037; téléc. : 416-813-6334; elizabeth.donner@sickkids.ca

Co-investigateurs

Maala Bhatt, MD, FRCPC, *The Hospital for Sick Children*
Lionel Carmant, MD, FRCPC, Université de Montréal
Nathalie Jette, MD, M. Sc., FRCPC, université de Calgary
Ismail Mohamed, MD, FRCPC, université Dalhousie

Historique

Le taux de mortalité chez les enfants atteints d'épilepsie dépasse celui de la population générale. De nombreux décès sont attribuables à la cause sous-jacente des convulsions ou à des comorbidités, mais une proportion demeure inexplicée. La mort subite inattendue en épilepsie (MSIE) désigne le décès d'une personne épileptique qui est soudaine, inattendue et inexplicée¹.

Le *Canadian Paediatric SUDEP Registry* est un registre multicentrique en population de la MSIE chez les enfants, financé par une subvention évaluée par des pairs de *Citizens United for Research in Epilepsy*. Des neurologues pédiatres de tous les centres hospitaliers universitaires pédiatriques du Canada se sont engagés à collaborer pour mettre en lumière les cas de MSIE.

Le milieu de la santé canadien est idéal pour saisir des données sur la MSIE chez les enfants. Toutefois, il est bien connu que seul un petit sous-groupe d'enfants atteints d'épilepsie est soigné par un neurologue pédiatre. La docteure Jette, co-investigatrice dans le cadre du présent projet, effectue une étude sur l'utilisation des soins de santé de 26 000 personnes atteintes d'épilepsie en Alberta. Elle a démontré que seulement 15 % des enfants de moins de 18 ans étaient évalués tous les deux ans par un neurologue ou un neurochirurgien et que 53 % d'entre eux n'avaient jamais été évalués par un spécialiste en neurologie (étude en cours, données non publiées). Ces données sont soutenues par un récent rapport de Qualité des services de santé Ontario, qui a déterminé que seulement 3,75 % des adultes et des enfants ayant une épilepsie pharmacorésistante avaient été évalués dans un centre de neurologie spécialisé². Puisque l'épilepsie pharmacorésistante est un facteur de risque de MSIE, ces données indiquent que les enfants vulnérables à la MSIE ne sont pas suivis systématiquement par des neurologues spécialisés en pédiatrie³.

De plus, le peu de sensibilisation à la MSIE est étayée dans de nombreux territoires de compétence. Une vérification des décès causés par l'épilepsie au Royaume-Uni a révélé que le terme « épilepsie » ne figurait que dans 7 % des certificats de décès^{4,5}. D'après un sondage auprès des coroners américains, la MSIE est rarement le diagnostic définitif et est souvent diagnostiquée à tort comme un « état de mal épileptique »⁶.

En août 2011, nous avons participé à un sondage ponctuel qui a été distribué à tous les participants au PCSP en vue d'évaluer les connaissances des pédiatres au sujet de la MSIE.



Ce sondage visait à déterminer si les connaissances des pédiatres canadiens sont lacunaires sur le plan de la MSIE et à étayer des stratégies en vue de mener une étude prospective sur la MSIE auprès des enfants canadiens. Chez les pédiatres qui déclarent soigner des enfants atteints d'épilepsie, seulement 56 % (380) savaient déjà que les enfants atteints d'épilepsie sont plus vulnérables à un décès subit et inattendu. Seulement 33 % (225) de ces pédiatres connaissaient le terme MSIE. Quatorze pédiatres ont déclaré avoir observé un cas de décès chez un enfant atteint d'épilepsie au cours des 24 mois précédents. Sur les 11 cas à l'égard desquels ils avaient fourni le détail du processus d'examen du décès, cinq enfants (45 %) n'avaient pas subi d'autopsie, laissant supposer un examen inadéquat des décès chez les enfants atteints d'épilepsie.

On estime que l'incidence de MSIE chez les adultes correspond à un décès sur 1 000 personnes atteintes d'épilepsie par année, le taux avoisinant les un cas sur 100 personnes-années dans les cas d'épilepsie pharmacorésistante⁷. L'incidence de MSIE chez les enfants n'a pas fait l'objet d'un examen suffisant. Quelques publications avancent des taux plus faibles que chez les adultes, se situant entre 0,2 à 0,4 cas sur 1 000 personnes-années^{8,9}. Ces taux proviennent d'études rétrospectives, qui sont entravées par le fait que la MSIE est peu connue. Il n'existe pas d'étude de surveillance sur la MSIE chez les enfants pour qu'il soit possible d'en tirer des chiffres d'incidence précis.

La MSIE est une cause de décès qui peuvent être évités chez les enfants. Si on comprend mieux quels enfants y sont vulnérables, on pourra mieux mettre en œuvre des stratégies préventives, telles qu'une augmentation de la surveillance nocturne et des méthodes énergiques de contrôle des convulsions.

Méthodologie

À l'aide de la méthodologie établie du PCSP, les pédiatres et surspécialistes en pédiatrie participants seront sondés chaque mois pour signaler les cas de MSIE qu'ils auront observés chez les enfants canadiens. Au lancement de l'étude, les participants recevront des définitions de cas. Pour chaque cas déclaré, un groupe d'arbitrage de trois personnes déterminera si ce cas respecte la définition de MSIE établie ou probable. Les participants seront invités à remplir un questionnaire pour fournir des données cliniques.

Définition de cas

Décès subit inexpliqué chez un enfant de moins de 18 ans :

- atteint d'épilepsie (défini comme plus d'une convulsion non provoquée),
- accompagné ou non de manifestations de convulsions récentes,
- accompagné ou non d'état de mal épileptique diagnostiqué,
- n'ayant pas été victimes de traumatismes.

La *MSIE établie* désigne le respect des critères précédents, mais un examen postmortem ne révèle pas la cause de décès. La *MSIE probable* désigne une MSIE établie, sans autopsie subséquente.

Objectifs

Objectif principal :

- Déterminer une incidence estimative de MSIE chez les enfants canadiens.

Objectifs secondaires :

- 1) Décrire les manifestations cliniques associées à la MSIE chez les enfants.
- 2) Mieux faire connaître la MSIE chez les pédiatres canadiens.
- 3) Déterminer la proportion d'examens postmortem chez les enfants victimes d'un décès inexpliqué en épilepsie.



Mort subite inattendue en épilepsie (suite)

Durée

Janvier 2014 à décembre 2015

Nombre prévu de cas

Une étude rétrospective des cas de MSIE chez les enfants de moins de 18 ans menée sur une période de dix ans en Ontario a permis d'extraire 27 cas sur 138 620 patients-années d'épilepsie, pour une incidence de 0,2 cas sur 1 000 patients-années⁸. D'après cette incidence, on estime que 8,7 cas de MSIE seront signalés par année chez les enfants du Canada. Il est à souligner que l'étude de l'Ontario n'incluait que les décès suivis d'une autopsie. Les publications indiquent que seulement 12,5 % des décès d'enfants atteints d'épilepsie ont subi une autopsie¹⁰. Par conséquent, ce pourcentage est probablement une sous-estimation, car la détermination des cas laissait à désirer dans les études rétrospectives. D'autres études ont démontré une incidence de 0,4 cas sur 1 000 patients-années. Nous prévoyons au moins dix cas par année.

Approbation éthique

Comité d'éthique de la recherche, *The Hospital for Sick Children*

Analyse et publication

L'analyse inclura les caractéristiques des cas et une description des manifestations cliniques associées à la MSIE. Dans la mesure du possible, les données seront résumées à l'aide de statistiques descriptives. Les résultats complets de l'étude seront présentés lors de congrès scientifiques nationaux et internationaux et soumis en vue d'être publiés dans des journaux scientifiques évalués par des pairs. Le savoir sera transféré au milieu de l'épilepsie par l'entremise de l'Alliance canadienne de l'épilepsie et de SUDEP Aware, des groupes de défense d'intérêts de l'épilepsie.

Références

1. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 2012;53(2):227-33.
2. Bowen JM, Snead OC, Chandra K, Blackhouse G, Goeree R. Epilepsy care in Ontario: an economic analysis of increasing access to epilepsy surgery. *Ont Health Technol Assess Ser* 2012;12(18):1-41.
3. Hesdorffer DC, Tomson T, Benn E, Sander JW, Nilsson L et coll. Do antiepileptic drugs or generalized tonic-clonic seizure frequency increase SUDEP risk? A combined analysis. *Epilepsia* 2102;53(2):249-52.
4. Coyle HP, Baker-Brian N, Brown SW. Coroners' autopsy reporting of sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP) in the UK. *Seizure* 1994;3(4):247-54.
5. Hanna NJ, Black M, Sander JW, Smithson WH, Appleton R et coll. National Sentinel Clinical Audit of Epilepsy-Related Death, Report 2002. National Institute for Clinical Excellence.
6. Schraeder PL, Delin K, McClelland RL, So EL. Coroner and medical examiner documentation of sudden unexplained deaths in epilepsy. *Epilepsy Res* 2006;68(2):137-43.
7. Devinsky O. Sudden, unexpected death in epilepsy. *N Engl J Med* 2011;365:1801-11.
8. Donner EJ, Smith CR, Snead OC III. Sudden unexplained death in children with epilepsy. *Neurology* 2001;57(3):430-4.
9. Weber P, Bubl R, Blauenstein U, Tillmann BU, Lütschg J. Sudden unexplained death in children with epilepsy: a cohort study with an eighteen-year follow-up. *Acta Paediatr* 2005;94(5):564-7.
10. Nickels KC, Grossardt BR, Wirrell EC. Epilepsy-related mortality is low in children: A 30-year population-based study in Olmsted County, MN. *Epilepsia* 2012;53(12):2164-71.