



**HAL**  
open science

# Epilepsie et Mortalité étude des facteurs de risque des morts subites Inattendues dans l'épilepsie

Chris Serrand

► **To cite this version:**

Chris Serrand. Epilepsie et Mortalité étude des facteurs de risque des morts subites Inattendues dans l'épilepsie. Santé publique et épidémiologie. Université Paris-Saclay, 2024. Français. NNT : 2024UPASR016 . tel-04837669

**HAL Id: tel-04837669**

**<https://theses.hal.science/tel-04837669v1>**

Submitted on 13 Dec 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Epilepsie et Mortalité : étude des facteurs de risque des morts subites inattendues dans l'épilepsie

*Epilepsy and Mortality: study of risk factors for Sudden Unexpected Death  
in Epilepsy (SUDEP)*

## Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n° 570 : Santé Publique (EDSP)

Spécialité de doctorat : Épidémiologie

Graduate School : Santé Publique

Référent : Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines

Thèse préparée dans l'unité de recherche du **CESP (Université Paris-Saclay, UVSQ, Inserm)**,

sous la direction de **Marie-Christine Picot**, MD, PhD et

le co-encadrement de **Thibault Mura**, MD, PhD

Thèse soutenue à Nîmes, le 08 Novembre 2024, par

**Chris SERRAND**

## Composition du Jury

Membres du jury avec voix délibérative

**Catherine QUANTIN**

PU-PH, Université de Dijon

Présidente

**Edouard HIRSH**

PU-PH, Université de Strasbourg

Rapporteur & Examineur

**Laurent MOLINIER**

PU-PH, Université de Toulouse

Rapporteur & Examineur

**Viviane BOUILLERET**

PU-PH, Université Paris-Saclay

Examinatrice

**Titre :** Epilepsie et Mortalité : étude des facteurs de risque des morts subites inattendues dans l'épilepsie.

**Mots clés :** Epilepsie ; Mortalité ; Mort Subite ; Facteurs de risques ; Score de risque

**Résumé :** L'épilepsie est la maladie neurologique chronique la plus fréquente, caractérisée par des crises qui vont être déclenchées à la suite d'une surexcitation neuronale. De multiples causes peuvent amener à cette surexcitation et derrière l'épilepsie, se cache une myriade de pathologies touchant la zone cérébrale. Leurs symptomatologies vont aussi être variées. Les patients atteints d'épilepsie vont présenter un risque de décès bien plus élevé que la population générale. Une hétérogénéité importante existe cependant vis à vis de ce risque accru de décès, lié notamment au sexe et à l'âge des individus.

Cette surmortalité est en partie liée à la survenue des crises, notamment par les morts subites ou SUDEP. Les mécanismes de ces décès soudains ne sont, à ce jour, pas encore totalement élucidés, mais posent un enjeu important dans la prise en charge des patients. Des facteurs prédisposant peuvent coexister, et l'exploitation de ces facteurs pourrait permettre d'identifier les patients les plus à risque afin d'adapter les thérapeutiques et la prévention.

Les objectifs de ces travaux sont donc doubles: d'abord valider le recueil de certains facteurs de risque de SUDEP et utiliser les facteurs de risque de mort subite dans l'épilepsie pour développer un outil permettant de stratifier le niveau de risque chez les patients à partir du Réseau Sentinelles Mortalité Epilepsie (RSME), puis plus généralement,

de déterminer l'ampleur de la surmortalité dans l'épilepsie et ses causes via les données du Système National des Données de Santé (SNDS).

Nos résultats ont permis d'abord de valider le bon niveau d'information apporté par les proches de patients atteints d'épilepsie et d'identifier plusieurs facteurs de risque de SUDEP chez les patients souffrant d'épilepsie focale et pharmaco-résistante. Après quoi nous avons pu développer un score de risque (SUDEP-CARE) applicable en pratique clinique avec des capacités discriminantes très encourageantes. Ensuite, les données sur 10 ans dans le SNDS des patients avec épilepsie en France nous ont permis de confirmer le niveau de surmortalité important dans cette population et de préciser le risque en fonction de l'âge et du sexe des individus. De manière relativement inquiétante, un excès de risque a été observé chez les femmes entre 20 et 40 ans comparativement aux hommes.

Ces travaux ont ainsi abouti à une amélioration des connaissances autour des facteurs de risque de la mort subite dans l'épilepsie, puis à la création d'un outil d'aide à la décision médicale. Ils ont aussi permis de préciser l'impact de la surmortalité dans l'épilepsie tout en alertant sur des disparités et hétérogénéités de ce risque.

**Title:** Epilepsy and Mortality: study of risk factors for Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP).

**Keywords:** Epilepsy; Mortality; Sudden death; Risk factors; Risk score.

**Abstract:** Epilepsy is the most common chronic neurological disease, characterized by seizures triggered by neuronal hyper excitation. This can be caused by a variety of factors, and behind epilepsy lies a myriad of pathologies affecting the brain. Their symptoms are equally varied. Epilepsy patients have a much higher risk of death than the general population. However, there is considerable heterogeneity with regard to this increased risk of death, linked in particular to gender and age.

This excess mortality is partly linked to the onset of seizures, particularly sudden death or SU-DEP. The mechanisms behind these sudden deaths have yet to be fully elucidated, but they pose a major challenge for patient management. Predisposing factors may coexist, and the exploitation of these factors could make it possible to identify patients most at risk, in order to adapt therapies and prevention.

The aims of this work are twofold: firstly, to validate the collection of certain SUDEP risk factors and use the risk factors for sudden death in epilepsy to develop a tool for stratifying the level of risk in patients from the "Réseau Sentinelle Mortalité Epilepsie" (RSME), and then more generally, to determine the extent of excess mortality in epilepsy and its causes using data from the "Système National des Données de Santé" (SNDS).

Our results enabled us to validate the good level of information provided by relatives of patients with epilepsy, and to identify several risk factors for SUDEP in patients with focal and drug-resistant epilepsy. We were then able to develop a risk score (SUDEP-CARE) applicable in clinical practice, with highly encouraging discriminatory capacities. Next, 10-year data from the SNDS of patients with epilepsy in France enabled us to confirm the high level of excess mortality in this population, and to specify the risk as a function of age and gender. Relatively worryingly, an excess risk was observed in women between the ages of 20 and 40, compared with men.

This work has led to improved knowledge of the risk factors for sudden death in epilepsy, and to the creation of a medical decision-making tool. It has also enabled us to clarify the impact of excess mortality in epilepsy, while alerting us to the disparities and heterogeneities of this risk.

## Remerciements

À tous les membres de mon jury qui me font l'honneur d'évaluer mon travail et de partager leur expertise.

À toute l'équipe de santé publique et à mes collègues de Montpellier et de Nîmes, vous qui m'accompagnez dans ce parcours, sans vous tout cela ne serait pas possible, vous avez toute ma gratitude et mon amitié.

À Marie-Christine Picot, ma directrice de thèse. Merci pour l'expertise, la confiance et le temps passé à me guider tout au long de cette thèse. Ces années de collaboration ont été riches et augurent de futures collaborations tout aussi galvanisantes.

À mes amis, vous que j'ai rencontré au cours de nos aventures de vie. Votre présence et nos moments partagés sont toujours d'un réconfort que même la distance ne saurait faire faillir.

À ma famille : ma très chère mère, qui a toujours été là pour moi, contre vents et marées, Mégane, ma petite sœur. À ma grand-mère, mes oncles David et Lylian, mes tantes Flo et Carine, ainsi que mon cousin, Killian et mes cousines Anthinéa, Naomi et Amany. À mes défunts grand-père, et arrière-grand-mère, votre souvenir saura à jamais me réchauffer le cœur.

# SOMMAIRE

<b>1</b>	<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>10</b>
<b>4</b>	<b>LISTE DES PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>11</b>
4.1	ARTICLES EN LIEN AVEC LA THESE .....	11
4.2	ARTICLES EN COURS .....	11
4.3	PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES EN PARALLELE DE LA THESE .....	11
4.4	COMMUNICATION ORALE ET POSTER .....	15
<b>5</b>	<b>INTRODUCTION : .....</b>	<b>16</b>
5.1	L'ÉPILEPSIE DANS L'HISTOIRE HUMAINE .....	16
5.1.1	<i>De l'Antiquité au 17<sup>e</sup> siècle</i> .....	16
5.1.2	<i>Du 17<sup>e</sup> siècle à nos jours</i> .....	17
5.2	ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE EN FRANCE ET DANS LE MONDE .....	19
5.2.1	<i>En France</i> .....	19
5.2.2	<i>Dans le monde</i> .....	19
5.3	PHYSIOPATHOLOGIE, DÉFINITION, CLASSIFICATIONS ET ÉTIOLOGIES DE L'ÉPILEPSIE .....	21
5.3.1	<i>Définition</i> .....	21
5.3.2	<i>Physiopathologie de l'épilepsie</i> .....	22
5.3.3	<i>Classifications et étiologies dans l'épilepsie</i> .....	22
5.4	PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE .....	28
5.4.1	<i>Thérapeutiques médicamenteuses</i> .....	28
5.4.2	<i>Epilepsie et Pharmacorésistance</i> .....	36
5.4.3	<i>Thérapeutiques non médicamenteuses</i> .....	36
5.5	ÉVOLUTION DE LA MALADIE, IMPACT ET COMORBIDITÉ .....	39
5.5.1	<i>Pronostic de la maladie</i> .....	39
5.5.2	<i>Impact et comorbidités de l'épilepsie</i> .....	39
5.6	MORTALITÉ DANS L'ÉPILEPSIE .....	41
5.6.1	<i>Causes de mortalité dans l'épilepsie</i> .....	41
5.6.2	<i>Les SUDEP</i> .....	43
5.6.3	<i>La prévention</i> .....	44
5.7	OBJECTIFS DES TRAVAUX .....	46
<b>6</b>	<b>PARTIE 1 : EXPLORATION DES COMORBIDITÉS DANS UN CONTEXTE DE DÉCÈS : ÉTUDE DE LA CONCORDANCE DES RÉPONSES ENTRE PATIENTS ET LEUR PROCHE .....</b>	<b>47</b>
6.1	INTRODUCTION .....	47
6.1.1	<i>Contexte</i> .....	47
6.1.2	<i>Autopsie verbale</i> .....	48
6.1.3	<i>Objectif</i> .....	48
6.2	MÉTHODOLOGIE .....	49
6.2.1	<i>Conception</i> .....	49
6.2.2	<i>Recueil des données</i> .....	50
6.2.3	<i>Analyse statistique</i> .....	52
6.3	RÉSULTATS .....	55
6.3.1	<i>Population</i> .....	55
6.3.2	<i>Concordances</i> .....	58
6.3.3	<i>Analyses en sous-groupes</i> .....	61
6.4	DISCUSSION .....	63
6.4.1	<i>Interprétation</i> .....	63
6.4.2	<i>Forces et faiblesses</i> .....	65

6.4.3	Conclusion .....	66
<b>7</b>	<b>PARTIE 2 : CONSTRUCTION D'UN OUTIL D'AIDE A L'EVALUATION DU RISQUE : LE SCORE SUDEP CARE.</b>	<b>67</b>
7.1	INTRODUCTION.....	67
7.1.1	Contexte .....	67
7.1.2	Objectif.....	67
7.2	METHODOLOGIE.....	68
7.2.1	Conception.....	68
7.2.2	Détermination des SUDEP .....	70
7.2.3	Collecte des données médicales .....	71
7.2.4	Analyse statistique .....	73
7.3	RESULTATS .....	76
7.3.1	Comparaison initiale sur les données complètes.....	77
7.3.2	Processus de création de SUDEP-CARE.....	79
7.3.3	Analyse de sensibilité .....	82
7.3.4	Score simplifié de stratification du risque : SUDEP-CARE (CARE for ClinicAl Risk score).....	84
7.4	DISCUSSION.....	89
7.4.1	Place du score SUDEP-CARE .....	89
7.4.2	Au regard de la littérature.....	90
7.4.3	Points forts et limites.....	93
7.4.4	Conclusion .....	94
<b>8</b>	<b>PARTIE 3 : ETUDE DE LA SURMORTALITE DANS L'EPILEPSIE EN FRANCE .....</b>	<b>95</b>
8.1	INTRODUCTION.....	95
8.1.1	Contexte .....	95
8.1.2	Objectif.....	96
8.2	METHODOLOGIE.....	97
8.2.1	Le SNDS.....	97
8.2.2	Données disponibles.....	99
8.2.3	Détection des patients souffrant d'épilepsie .....	99
8.2.4	Détection et codage des décès .....	101
8.2.5	Analyse statistique .....	102
8.2.6	Considérations éthiques : .....	103
8.3	RESULTATS .....	104
8.3.1	Cohorte des individus avec épilepsie .....	104
8.3.2	Surmortalité observée .....	107
8.3.3	Surmortalité en fonction du sexe et de l'âge.....	109
8.3.4	Causes de décès.....	111
8.3.5	Variation géographique de la surmortalité .....	121
8.3.6	Incidences des causes liées à l'épilepsie .....	123
8.4	DISCUSSION.....	125
8.4.1	Interprétations : .....	125
8.4.2	Forces & faiblesses : .....	127
8.4.3	Conclusion .....	128
<b>9</b>	<b>DISCUSSION GENERALE .....</b>	<b>129</b>
9.1	APPORT DES TRAVAUX .....	129
9.2	PERSPECTIVES .....	134
9.3	CONCLUSION .....	137
<b>10</b>	<b>BIBLIOGRAPHIES .....</b>	<b>139</b>
<b>11</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>153</b>

# 1 ABREVIATIONS

---

AC : Agreement Coefficient

AE : Anti-épileptique

ALD : Affection Longue Durée

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical

AUC : Area Under the Curve

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CESREES : Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies, 10ème révision

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CNSA : Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie

CTCG : Crise Tónico-Clonique Généralisée

DCIR : Datamart de Consommation Inter Régime

TDI : Trouble de Développement Intellectuel

EEG : Electroencéphalogramme

EPR : Epilepsie Pharmaco-Résistante

FCS : Fully Conditional Specification

FFRE : Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie

LFCE : Ligue Française Contre l'Epilepsie

GABA : acide gamma aminobutyrique

GRRAS : Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies

IC95% : Intervalle de Confiance à 95%

ILAE : International League Against Epilepsy

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale



MDPH : Maisons Départementales des Personnes Handicapées

MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview

NDDI-E : Neurological Disorder Depression Inventory for Epilepsy

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RSME : Réseau Sentinelle Mortalité Epilepsie

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

Sd : Syndrome

SDQ-SA : Sleep Disorder Questionnaire – Sleep Apnea

SMR : Standardized Mortality Ratio

SNDS : Système National des Données de Santé

SNIRAM : Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie

STAI-Y2 : State Trait Inventory Anxiety form

SUDEP : Sudden Unexpected Death in Epilepsy

## 2 LISTE DES FIGURES

---

Figure 1 : Classification des crises d'épilepsie

Figure 2 : Détermination du syndrome épileptique

Figure 3 : Schéma de concordance

Figure 4 : Diagramme de flux de l'analyse de concordance

Figure 5 : Niveau de concordance estimé entre patients et leurs proches

Figure 6 : Simulation de puissance selon divers paramètres d'associations et de prévalences

Figure 7 : Schéma de l'analyse par imputations multiples

Figure 8 : Diagramme de flux

Figure 9 : Courbe ROC du score SUDEP-CARE

Figure 10 : Pourcentage des cas de SUDEP dans chaque groupe de score

Figure 11 : Schéma des composants du Système National des Données de Santé (SNDS)

Figure 12 : Diagramme de flux de l'algorithme de sélection de la population d'analyse dans le SNDS

Figure 13 : Evolution du ratio de mortalité standardisé selon l'âge et le sexe

Figure 14 : Incidences des décès par causes selon le sexe et les âges

Figure 15 : Ratios de mortalité standardisés selon l'âge et le sexe par causes principales de décès

Figure 16 : Carte de France des ratios de mortalité standardisés chez les patients souffrant d'épilepsie

Figure 17 : Cartes de France des incidences standardisées de décès par grands types de causes

Figure 18 : Cartes de France des incidences standardisées de décès potentiellement causés par l'épilepsie

### 3 LISTE DES TABLEAUX

---

Table 1 : Classification des étiologies possibles dans l'épilepsie

Table 2 : Principaux traitements pharmacologique antiépileptiques disponible avec leur mécanisme d'action et leurs effets secondaires

Table 3 : Indication des médicaments antiépileptiques

Table 4 : Caractéristiques des patients épileptiques dans l'étude de concordance

Table 5 : Concordance des réponses entre patient et proche pour chaque élément exploré

Table 6 : Analyse de concordance des réponses selon les sous-groupes de patients

Table 7 : Sources des données collectées pour l'étude cas-témoins

Table 8 : Caractéristiques et comparaisons entre les cas et les témoins

Table 9 : Fréquence de sélection pour chaque variable dans les analyses sur données imputées, basée sur la minimisation du critère d'information d'Akaike

Table 10 : Résultats des régressions logistiques univariées, multivariées et après validation par Bootstrap des facteurs associés à la SUDEP

Table 11 : Analyse de sensibilité des résultats des régressions logistiques explorant les facteurs associés à la SUDEP

Table 12 : Le score de risque clinique SUDEP-CARE

Table 13 : Capacités discriminantes du score SUDEP-CARE selon différents seuils

Table 14 : Caractéristiques de la cohorte

Table 15 : Incidences standardisées des décès et ratios de mortalité standardisés par sexe et groupe d'âge

Table 16 : ratio de mortalité standardisé par groupe d'âge selon le sexe

Table 17 : Répartition des causes de décès, globalement et selon l'âge ou le sexe.

Table 18 : Incidence de décès par causes selon le sexe et les âges, pour 1000 patients par an.

Table 19 : Ratio de mortalité standardisé par causes, selon les groupes d'âge et selon le sexe

Table 20 : Ratio de mortalité standardisé selon l'âge et le sexe pour chaque groupe de causes de décès.

Table 21 : Causes de décès les plus fréquemment retrouvées selon les âges entre 2012 et 2017.

Table 22 : Incidences des décès pour causes liées à l'épilepsie ou potentiellement indicatives de SUDEP

## 4 LISTE DES PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES

---

### 4.1 ARTICLES EN LIEN AVEC LA THESE

**Serrand, Chris**, Marie Faucanié, Audrey Jausset, Arielle Crespel, Marie Denuelle, Fabrice Bartolomei, Laurent Vercueil, et al. 'How Valid Are Proxy Assessment of Mental Health and Sleep Comorbidities of Patients with Epilepsy Using Standardized Questionnaires?' *Seizure* 111 (October 2023): 151–57. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2023.08.011>.

**Serrand, Chris**, Sylvain Rheims, Marie Faucanié, Arielle Crespel, Vera Dinkelacker, William Szurhaj, Arnaud Biraben, et al. 'Stratifying Sudden Death Risk in Adults with Drug-resistant Focal Epilepsy: The SUDEP-CARE Score'. *European Journal of Neurology*, 27 September 2022, ene.15566. <https://doi.org/10.1111/ene.15566>.

**Serrand, Chris**, Frederic Balusson, Adeline Degremont, Erika Nogue, Emmanuel Oger, Szurhaj William, Arielle Crespel, Caroline Brière, Thibault Mura, Marie Christine Picot 'Excess mortality in adults and adolescents with epilepsy, view from a 10-year nationwide cohort' Soumis a l'International Journal of Epidemiology le 05/05/2024, en cours de review.

### 4.2 ARTICLES EN COURS

**Sanae Sabbar**, Frederic Balusson, Adeline Degremont, Arielle Crespel, Caroline Brière, Thibault Mura, Marie Christine Picot, **Serrand, Chris** 'Anti-seizure drugs exposure and mortality risk in adults and adolescents with epilepsy, view from a 10-year nationwide cohort'

### 4.3 PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES EN PARALLELE DE LA THESE

**Serrand, Chris**, Thibault Mura, Pascale Fabbro-Peray, Gilles Seni, Ève Mousty, Thierry Boudemaghe, and Jean-Christophe Gris. 'Assessment of All-Cause Cancer Incidence Among Individuals With Preeclampsia or Eclampsia During First Pregnancy'. *JAMA Network Open* 4, no. 6 (23 June 2021): e2114486.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.14486>.

Chasseigne, Virginie, Marlène Buisson, **Chris Serrand**, Géraldine Leguelinel-Blache, Jean-Marie Kinowski, Jean Goupil, Jean-Paul Beregi, and Julien Frandon. 'Pharmaceutical Analysis of Peripherally Inserted Central Catheter Requests Increases the Use of Single-Lumen Catheters: A Prospective Pilot Study'. *Journal of Patient Safety* Publish Ahead of Print (11 July 2022). <https://doi.org/10.1097/PTS.0000000000001065>.

Coustal, Cyrille, Béatrice Guillope, **Chris Serrand**, Jacques Morel, Guillaume Taieb, Elodie Castille, Kaoutar Meliani, Olivier Darmon, Radjiv Goulabchand, and Philippe Guilpain. 'Sjögren Syndrome Overlapping with ANCA-Associated Vasculitis: Four Additional Cases and Systematic Literature Review'. *Autoimmunity Reviews* 21, no. 6 (June 2022): 103099. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103099>.

De Gracia, Susie, Brigitte Fatton, Michel Cosson, Sandrine Campagne-Loiseau, Philippe Ferry, Jean-Philippe Lucot, Philippe Debodinance, Laure Panel, Xavier Deffieux, Olivier Garbin, Géry Lamblin, Caroline Carlier-Guérin, Rajeev Ramanah, Arnaud Fauconnier, **Chris Serrand**, Xavier Fritel, Renaud de Tayrac. 'Serious Complications and Recurrence Following Sacrospinous Ligament Fixation for the Correction of Apical Prolapse'. *Journal of Clinical Medicine* 12, no. 2 (6 January 2023): 468. <https://doi.org/10.3390/jcm12020468>.

Dougados, Maxime, **Chris Serrand**, Sandrine Alonso, Francis Berenbaum, Pascal Claudepierre, Bernard Combe, Laure Gossec, et al. 'Ten-Year Clinical Outcome of Recent-Onset Axial Spondyloarthritis: Results from the DESIR Inception Cohort'. *Joint Bone Spine*, 30 December 2023, 105678. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2023.105678>.

Eiden, Céline, Marc Vincent, **Chris Serrand**, Anais Serre, Nathalie Richard, Marie-Christine Picot, Elisabeth Frauger, et al. 'Health Consequences of Cocaine Use in France: Data from the French Addictovigilance Network'. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 35, no. 2 (April 2021): 455–65. <https://doi.org/10.1111/fcp.12603>.

Frandon, Julien, Asmaa Belaouni, Olivier Pellerin, Nicolas Thiounn, **Chris Serrand**, Stéphane Droupy, François Petitpierre, et al. 'Efficacy and Safety of Prostate Artery Embolization for Patients with Lower Urinary Tract Symptoms and Indwelling Urinary Catheter: A Retrospective Multicenter Study'. *Diagnostic and Interventional Imaging*, August 2022, S2211568422001413. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2022.07.002>.

Frandon, Julien, Laure Berny, Michel Prudhomme, Hélène de Forges, **Chris Serrand**, Fabien de Oliveira, Jean-Paul Beregi, and Martin M. Bertrand. 'Inferior Mesenteric Artery Embolization Ahead of Rectal Cancer Surgery: AMIREMBOL

- Pilot Study'. *British Journal of Surgery*, 24 March 2022, znac071. <https://doi.org/10.1093/bjs/znac071>.
- Greffier, Joël, Quentin Durand, **Chris Serrand**, Renaud Sales, Fabien de Oliveira, Jean-Paul Beregi, Djamel Dabli, and Julien Frandon. 'First Results of a New Deep Learning Reconstruction Algorithm on Image Quality and Liver Metastasis Conspicuity for Abdominal Low-Dose CT'. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 13, no. 6 (20 March 2023): 1182. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061182>.
- Julien, Carole-Anne, Georges Ha Van, Jocelyne M'Bemba, Muriel Bourgeon, Dured Dardari, Marc Lepeut, Isabelle Dumont, Mohammed Zakarya Zemmache, **Chris Serrand**, Benjamin Bouillet, Ariane Sultan, Sophie Schuldiner; EPiChar study group 'Real-World Treatment Patterns and Diagnosis of Charcot Foot in Franco-Belgian Diabetic Foot Expert Centers (The EPiChar Study)'. *Acta Diabetologica* 60, no. 9 (September 2023): 1209–18. <https://doi.org/10.1007/s00592-023-02101-3>.
- Kammoun, Tarek, Elodie Prévot, **Chris Serrand**, Romain Perolat, Hélène de Forges, Nadine Houédé, Jean-Paul Beregi, and Julien Frandon. 'Feasibility and Safety of Single-Probe Cryoablation with Liquid Nitrogen: An Initial Experience in 24 Various Tumor Lesions'. *Cancers* 14, no. 21 (4 November 2022): 5432. <https://doi.org/10.3390/cancers14215432>.
- Khebbeb, Sirine, Gauthier Rathat, **Chris Serrand**, Aurélie Bourdon, Catherine Ferrer, and Martha Duraes. 'Interest of Para-Aortic Lymphadenectomy for Locally Advanced Cervical Cancer in the Era of PET Scanning'. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 272 (May 2022): 234–39. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2022.03.042>.
- Lamure, Sylvain, François Van Laethem, Delphine De Verbizier, Claire Lozano, Eve Gehlkopf, Jean-Jacques Tudesq, **Chris Serrand**, et al. 'Clinical and Product Features Associated with Outcome of DLBCL Patients to CD19-Targeted CAR T-Cell Therapy'. *Cancers* 13, no. 17 (25 August 2021): 4279. <https://doi.org/10.3390/cancers13174279>.
- Leborne, Perrine, Renaud de Tayrac, Zakarya Zemmache, **Chris Serrand**, Pascale Fabbro-Peray, Lucie Allegre, and Emmanuelle Vintejoux. 'Incidence of Obstetric Anal Sphincter Injuries Following Breech Compared to Cephalic Vaginal Births'. *BMC Pregnancy and Childbirth* 23, no. 1 (4 May 2023): 317. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05595-5>.
- Maimoun, Laurent, Elise Bourgeois, **Chris Serrand**, Thibault Mura, Jean-Paul Cristol, Justine Myzia, Antoine Avignon, Denis Mariano-Goulart, and Ariane Sultan. 'Relationship between Lean Tissue Mass and Muscle Function in Women with Obesity'. *Nutrients* 15, no. 21 (25 October 2023): 4517. <https://doi.org/10.3390/nu15214517>.

- Maïmoun, Laurent, Anthony Gelis, **Chris Serrand**, Thibault Mura, Severine Brabant, Patrick Garnero, Denis Mariano-Goulart, and Charles Fattal. 'Whole-Body Vibration May Not Affect Bone Mineral Density and Bone Turnover in Persons with Chronic Spinal Cord Injury: A Preliminary Study'. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 6 November 2023, 1–13. <https://doi.org/10.1080/10790268.2023.2268893>.
- Maïmoun, Laurent, Anthony Gelis, **Chris Serrand**, Thibault Mura, Ludovic Humbert, Vincent Boudousq, Pascal de Santa-Barbara, Didier Laux, Charles Fattal, and Denis Mariano-Goulart. 'Alteration of Volumetric Bone Mineral Density Parameters in Men with Spinal Cord Injury'. *Calcified Tissue International* 113, no. 3 (September 2023): 304–16. <https://doi.org/10.1007/s00223-023-01110-2>.
- Maïmoun, Laurent, **Chris Serrand**, Thibault Mura, Eric Renard, David Nocca, Patrick Lefebvre, Vincent Boudousq, Antoine Avignon, Denis Mariano-Goulart, and Ariane Sultan. 'Definition of an Adapted Cut-off for Determining Low Lean Tissue Mass in Older Women with Obesity: A Comparison to Current Cut-Offs'. *Scientific Reports* 12, no. 1 (7 October 2022): 16905. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21258-5>.
- Malcher, Marie France, Stephane Droupy, Claudine Berr, Abdelkrim Ziad, Helena Huguet, Jean-Luc Faillie, **Chris Serrand**, and Thibault Mura. 'Dementia Associated with Anticholinergic Drugs Used for Overactive Bladder: A Nested-Case Control Study Using the French National Medical-Administrative Database'. *Journal of Urology*, 10 June 2022, 10.1097/JU.0000000000002804. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000002804>.
- Morau, Estelle, Thierry Chevallier, **Chris Serrand**, Mikael Perin, Yann Gricourt, and Philippe Cuvillon. 'Teleconsultation Compared with Face-to-Face Consultation in the Context of Pre-Anesthesia Evaluation: TELANESTH, a Randomized Controlled Single-Blind Non-Inferiority Study'. *Journal of Clinical Anesthesia* 92 (February 2024): 111318. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111318>.
- Rojo, Matthieu, Aymeric Hamard, **Chris Serrand**, H el ene de Forges, Jean-Paul Beregi, Jo el Greffier, and Julien Frandon. 'A National Dose Analysis of Guided Tumor Destruction: Influence of Sex, Age, Localization and Destruction Technique Used'. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* 12, no. 3 (March 2022): 1968–76. <https://doi.org/10.21037/qims-21-744>.
- Rollin, Nicolas, Gianluca Cassese, Guillaume Pineton De Chambrun, **Chris Serrand**, Francis Navarro, Pierre Blanc, Fabrizio Panaro, and Jean C. Valats. 'An Easy-to-Use Score to Predict Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula after Distal Pancreatectomy'. *Minerva Surgery* 77, no. 4 (July 2022). <https://doi.org/10.23736/S2724-5691.21.09001-8>.

#### 4.4 COMMUNICATION ORALE ET POSTER

- Participation à l'European Epilepsy Congress (EEC) 2022 à Genève, dans le cadre d'une présentation poster de travaux sur les outils de prédiction du risque de SUDEP

**Serrand C.**, Picot M.-C. Risk assessment of sudden death in epilepsy, a literature overview *Epilepsia*, vol. 63 , issue S2, 2022, pp. 68 , doi: 10.1111/epi.17388

- Participation au congrès national des journées de neurologie de langue française (JNLF) 2019, avec présentation orale du développement d'un score de risque de SUDEP.

**Serrand C**, Rheims S, Faucanié M, et al. Repérer les patients à risque de SUDEP dans les épilepsies focales, pharmacorésistantes: le score clinique SUDEP-CARE. *Revue Neurologique*. 2021;177:S17. doi:10.1016/j.neurol.2021.02.115

- Participation aux 25<sup>e</sup> Journées françaises de l'épilepsie en 2023, à Saint-Malo, avec présentation poster sur la concordance des réponses de patients et de proches. Poster lauréat du prix du meilleur poster jeune chercheur.
- Participation aux congrès EMOIS 2024 à Lille, avec présentation poster de la surmortalité des patients avec épilepsie en France.



## 5 INTRODUCTION :

---

L'épilepsie est la maladie neurologique chronique la plus fréquemment rencontrée chez l'humain. On parle d'épilepsie lorsque des crises, ordinairement de courte durée, vont être générées de manière récurrente. Ces crises sont dues à une surexcitation d'une population de neurones cérébraux qui va entraîner une décharge épileptique<sup>1</sup>. L'altération fonctionnelle cérébrale peut alors être « partielle » si elle se limite à une région du cerveau ou bien généralisée si les deux hémisphères cérébraux sont touchés<sup>2</sup>.

La symptomatologie des épilepsies est variée, mais la manifestation la plus connue et spectaculaire est la perte de connaissance accompagnée de convulsions violentes.

### 5.1 L'ÉPILEPSIE DANS L'HISTOIRE HUMAINE

#### 5.1.1 De l'Antiquité au 17<sup>e</sup> siècle

L'épilepsie est décrite dès l'antiquité, avec une première apparition, dans un texte akkadien retrouvé dans l'ancienne Mésopotamie datant de 2000 av. J. -C. Pour l'auteur, il s'agit alors d'une condition infligée par un dieu. On retrouve ensuite des traces de la pathologie en Egypte ancienne dans des papyrus décrivant des interventions chirurgicales (vers 1700 av. J.C.), mais aussi dans des textes Babyloniens, qui décrivent les types de crises d'épilepsie ainsi que leur pronostic (vers 1000 av J.-C.)<sup>3,4</sup>.

A partir de la Grèce antique, les sources traitant de l'épilepsie se multiplient. A cette époque, on retrouve encore souvent une origine supposée divine de l'épilepsie, infligée par un dieu envers un mortel comme punition, avec notamment un lien avec la déesse Sélène, aboutissant parfois à l'utilisation de « maladie de la lune » pour décrire l'épilepsie (Seliniasmos)<sup>3</sup>. Le cas le plus célèbre étant peut-être la « folie » d'Hercules, qui correspondrait à une psychose post-ictale<sup>5</sup>.

Un texte « Sur la maladie sacrée » putativement écrit par Hippocrate remet en cause l'origine divine de la maladie et lui trouve une explication toute naturelle avec l'hypothèse d'une accumulation de mucosités dans les veines cérébrales<sup>6</sup>. Dans ce texte, Hippocrate utilise le premier le terme de « grand mal » qui restera jusqu'à nos jours. Il fait aussi partie des précurseurs à véritablement considérer le cerveau comme la cause, tout en suggérant une origine héréditaire plutôt que contagieuse.

Durant l'Antiquité Romaine, si un sénateur était atteint d'une crise d'épilepsie durant une assemblée du Sénat, la séance était interrompue et reportée car l'on considérait la chose comme un mauvais signe des dieux. C'est ce qui a donné le terme « mal comitial », venant de « morbus comitialis » car la crise gâchait la journée de l'assemblée du peuple ou « Comitialis »<sup>3</sup>. Quant à Aelius Galenus (131 – 201 A.D), médecin romain célèbre, il définit précisément l'épilepsie comme « une crise de l'esprit et des sens avec une chute brutale et parfois des convulsions. De plus, de l'écume s'écoule par la bouche ». Il décrit aussi le premier l'« aura » annonciatrice d'une crise chez certains patients, du mot grec voulant dire « souffle froid »<sup>3</sup>.

Une des influences les plus importantes sur la perception de l'épilepsie est due à Aristote, dont les écrits sur le sujet ont fait foi jusqu'au 17<sup>e</sup> siècle. Il suggère que l'épilepsie et le sommeil sont deux phénomènes au mécanisme commun. Avec l'idée que les deux soient causés par des évaporations résultant de la consommation de nourriture, qui ensuite parcourent les veines. Cette vision a été largement reprise par la suite, notamment par l'église catholique<sup>3,4</sup>.

### 5.1.2 Du 17<sup>e</sup> siècle à nos jours

Il faudra attendre le 17<sup>e</sup> siècle et la naissance de la science moderne pour que l'idée Hippocratique d'une épilepsie d'étiologie cérébrale fasse son retour. S'ensuit alors une période de progrès, où les formes d'épilepsie seront classifiées par des

scientifiques tels que Samuel Tissot, ou William Cullen, et où l'on commencera à comprendre la physiopathologie derrière l'épilepsie<sup>7</sup> même si on retrouve des traces d'exorcisme de personnes souffrant d'épilepsie jusqu'à la fin du 18<sup>e</sup> siècle<sup>8</sup>. Robert Bentley Todd émet, lui, l'idée que des décharges électriques anormales au sein du cerveau seraient la cause des crises d'épilepsie<sup>4</sup>. Et c'est finalement en 1870 que John Hughlings Jackson pose les fondations de l'épileptologie moderne, avec l'étude des lésions sources de crises convulsives. Ensuite, l'invention de l'électro-encéphalogramme révolutionne, entre autres, l'épileptologie et permet de confirmer la décharge électrique anormale comme événement causal des crises et c'est Willam Lennox, en 1935, qui dément définitivement une origine vasculaire aux crises en démontrant que le débit cérébral sanguin des patients restait inchangé durant une crise, tout en montrant des changements électroencéphaliques juste avant une crise et dé-couplés durant<sup>4</sup>. En France, Henri Gastaut va lui être un des pionner de l'utilisation de l'électro-encéphalogramme, avec des travaux qui vont notamment amener la définition du syndrome de Lennox-Gastaut. C'est aussi sous son giron qu'une première classification moderne, et internationale, des crises d'épilepsie va être défini<sup>9</sup>. A côté de cela, Charlotte Dravet va elle permettre l'identification d'un autre syndrome d'origine génétique majeur : le syndrome de Dravet.

Il est important de relever qu'une stigmatisation ancienne perdure jusqu'à nos jours. On peut citer des discriminations graves vers le milieu du 20<sup>e</sup> siècle par exemple, avec certains états des Etats-Unis d'Amérique qui interdisaient le mariage des personnes souffrant d'épilepsie, , voir encourageaient un isolement et une stérilisation<sup>10</sup>. On retrouve encore cet état de fait dans certains pays en voie de développement dans lesquels la maladie est perçue comme d'origine surnaturelle<sup>4</sup>, et des stigmatisation persiste aujourd'hui dans nos société, avec par exemple des discriminations à l'embauche, surtout dû à un manque d'information vis-à-vis de cette pathologie.

## 5.2 EPIDEMIOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE EN FRANCE ET DANS LE MONDE

### 5.2.1 En France

Récemment, une étude s'appuyant sur les données du SNDS a estimé à environ 685.000 le nombre de personnes en France qui souffrent d'épilepsie, représentant une prévalence entre 10,1 et 10,2 pour 1.000 personnes<sup>11</sup>. L'incidence des nouveaux diagnostics quant à elle, se situerait selon les âges entre 30 et 100 nouveaux cas par an pour 100.000 habitants<sup>12</sup>, avec une estimation en France de 71,3 cas par an pour 100.000 habitants<sup>13</sup>.

### 5.2.2 Dans le monde

On estime que 50 millions de personnes vivent avec une épilepsie dans le monde. Cependant, des disparités existent et les études s'intéressant à la prévalence et à l'incidence de l'épilepsie en population générale retrouvent des estimations de prévalence et d'incidence variées. Cela est probablement dû à : i) des différences socio-économiques, avec une population plus âgée qui sera plus exposée au risque d'épilepsie post accident vasculaire cérébral par exemple, ii) des différences d'accès aux soins, avec les pays les plus riches qui pourront, entre autres, allouer des ressources pour la surveillance épidémiologique, et iii) des différences sur les expositions environnementales, avec par exemple un surrisque dans les zones où la tuberculose ou d'autres infections du système nerveux central circulent fortement<sup>14,15</sup>. Une méta-analyse publiée en 2016 reprenant 222 études sur le sujet, retrouve une prévalence globale de 6,38 cas pour 1.000 personnes et une incidence de 61,44 nouveaux cas pour 100.000 personnes-année (IC95% : 50,7 ; 74,4)<sup>16</sup>.

De manière générale, on retrouve une incidence et une prévalence légèrement plus élevée chez les hommes que les femmes, mais cela pourrait être expliqué par la prévalence plus élevée de certains facteurs de risque d'épilepsie chez l'homme. Les périodes de la vie sont aussi un facteur modulant l'incidence de l'épilepsie, avec deux grandes périodes à risque : le jeune âge avec une incidence d'environ 86 cas pour 100.000 personnes-années chez les enfants de moins de 1 an et une incidence grim pant à 180 cas pour 100.000 personnes années chez les personnes de plus de 85 ans<sup>15</sup>.

Depuis plusieurs années, il semble y avoir une légère diminution de l'incidence de l'épilepsie chez les enfants, probablement due à une amélioration des soins de périnatalité. Tandis que chez les personnes âgées, l'incidence augmente, cela étant certainement dû à l'allongement de l'espérance de vie et donc à l'exposition à des facteurs de risque épileptogènes<sup>17</sup>.

## 5.3 PHYSIOPATHOLOGIE, DEFINITION, CLASSIFICATIONS ET ETIOLOGIES DE L'ÉPILEPSIE

Avant toute chose, il est nécessaire de bien comprendre la genèse d'une crise d'épilepsie qui est la manifestation clinique de l'épilepsie. A l'origine de ces crises se trouve une hyperexcitabilité de certains neurones qui va enclencher un phénomène d'hyper-synchronisation des neurones voisins. Ce tissu cérébral envoie une « décharge » qui va se propager dans le cerveau et entraîner la crise d'épilepsie<sup>18</sup>.

### 5.3.1 Définition

Si toutes les personnes épileptiques ont ou ont eu des crises, toutes les personnes faisant des crises ne sont pas épileptiques. Afin de pouvoir porter le diagnostic d'épilepsie, au moins un des critères suivants, définis par la « Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) » en 2014, doit être présent<sup>1</sup> :

- a. L'occurrence d'au moins deux crises non provoquées (ou réflexes), survenant à plus de 24 heures d'intervalle.
- b. L'occurrence d'une crise non provoquée (ou réflexe) chez une personne ayant plus de 60% chance de récidiver dans les 10 ans (selon qu'une imagerie cérébrale ou un électroencéphalogramme permet de suspecter un foyer épileptogène).
- c. Présenter un syndrome épileptique (Syndrome de Lennox-Gastaut ou de West par exemple).

### 5.3.2 Physiopathologie de l'épilepsie

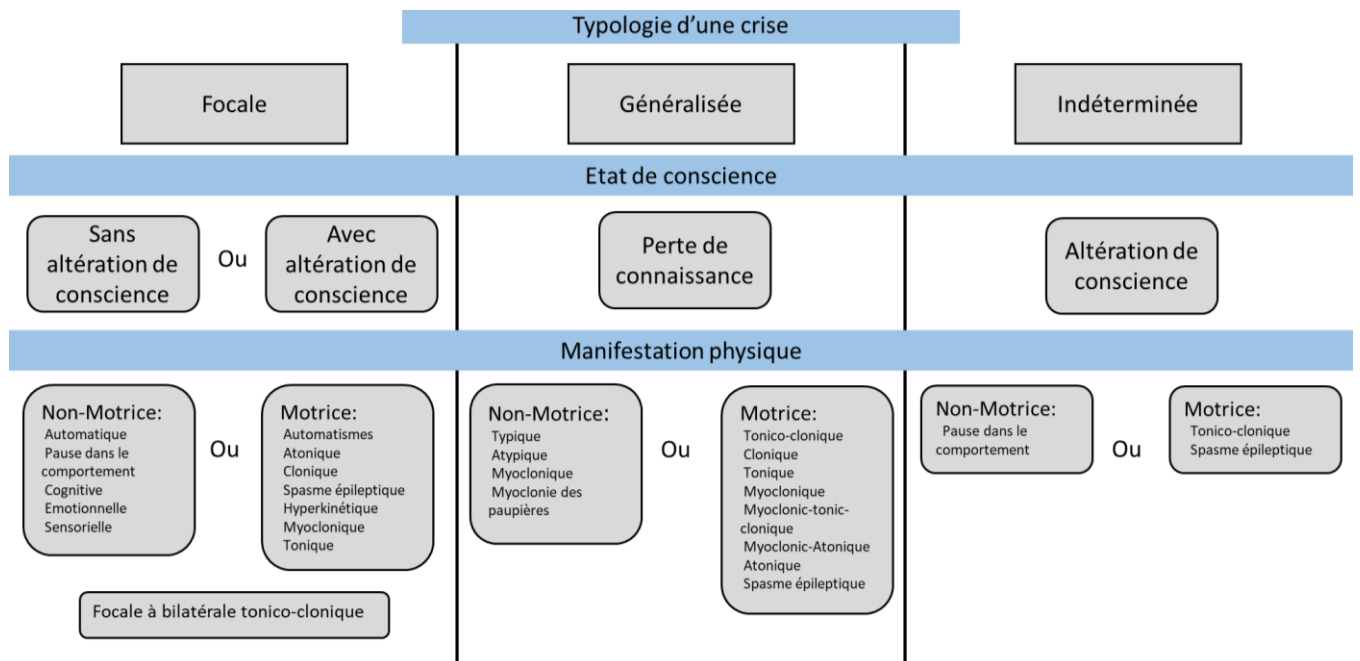
En temps normal, afin de transmettre un message, un neurone va créer une impulsion électrique, aussi appelée potentiel d'action. Ce potentiel d'action est émis à la suite de l'ouverture d'un flux d'ions positifs entrant dans la cellule et qui entraîne une dépolarisation dans la membrane neuronale. Le potentiel d'action se déplace le long des axones du neurone et entraîne ensuite la libération d'un neurotransmetteur qui va lui-même transmettre l'information au neurone adjacent. Et le potentiel d'action peut ainsi être transmis.

Pour éviter des réactions en chaîne non voulues, des mécanismes d'inhibition et de rétrocontrôle existent au sein du tissu cérébral. Cependant, dans certains cas pathologiques, on va retrouver une augmentation des signaux excitateurs, généralement modulés par le glutamate, un des neurotransmetteurs cérébraux, et une diminution des signaux inhibiteurs, principalement modulés par l'acide gamma aminobutyrique (GABA), un autre neurotransmetteur cérébral. La transmission des signaux peut être altérée si des anomalies sont présentes sur les récepteurs à ces neurotransmetteurs<sup>18,19</sup>. Des modifications plus ou moins importantes du tissu cérébral faisant suite à un traumatisme, peuvent aussi être précurseurs d'un dysfonctionnement pathologique au sein de cet équilibre local entre excitation et inhibition neuronale<sup>19</sup>.

### 5.3.3 Classifications et étiologies dans l'épilepsie

Au-delà de l'origine étiologique, les épilepsies sont habituellement catégorisées selon leur présentation clinique, autrement dit par les caractéristiques des crises présentées par les patients. En 2017, l'ILAE a mis à jour cette classification clinique<sup>2</sup> qui est présentée dans la figure 1.

Figure 1 : Classification des crises d'épilepsie (version étendue, traduit depuis Fischer 2017<sup>20</sup>)



La classification des crises de l'ILAE distingue trois grands types de crises, celles dites « focales » (anciennement « partielles ») qui vont débiter dans un foyer spécifique et donc être localisées dans une zone limitée du cerveau ou se propager à d'autres régions du cerveau, les crises dites « généralisées » qui vont toucher les deux hémisphères de façon concomitante et les crises d'origine inconnue<sup>19</sup>. Une crise focale peut survenir avec ou sans altération de la conscience. Elle peut être motrice (avec des changements de l'activité musculaire) ou non motrice (caractérisée par des changements de ce qui a trait au sens, au comportement, aux émotions ou au processus cognitif).

Les crises généralisées vont entraîner une perte de connaissance dans l'immense majorité des cas. Ce type de crises se divisent ensuite en deux grandes catégories selon la présence ou non de manifestations motrices.

Il est à noter qu'une crise focale peut se généraliser par la suite, on parle alors de généralisation secondaire ou crise tonico-clonique focale à bilatérale<sup>2,21</sup>.

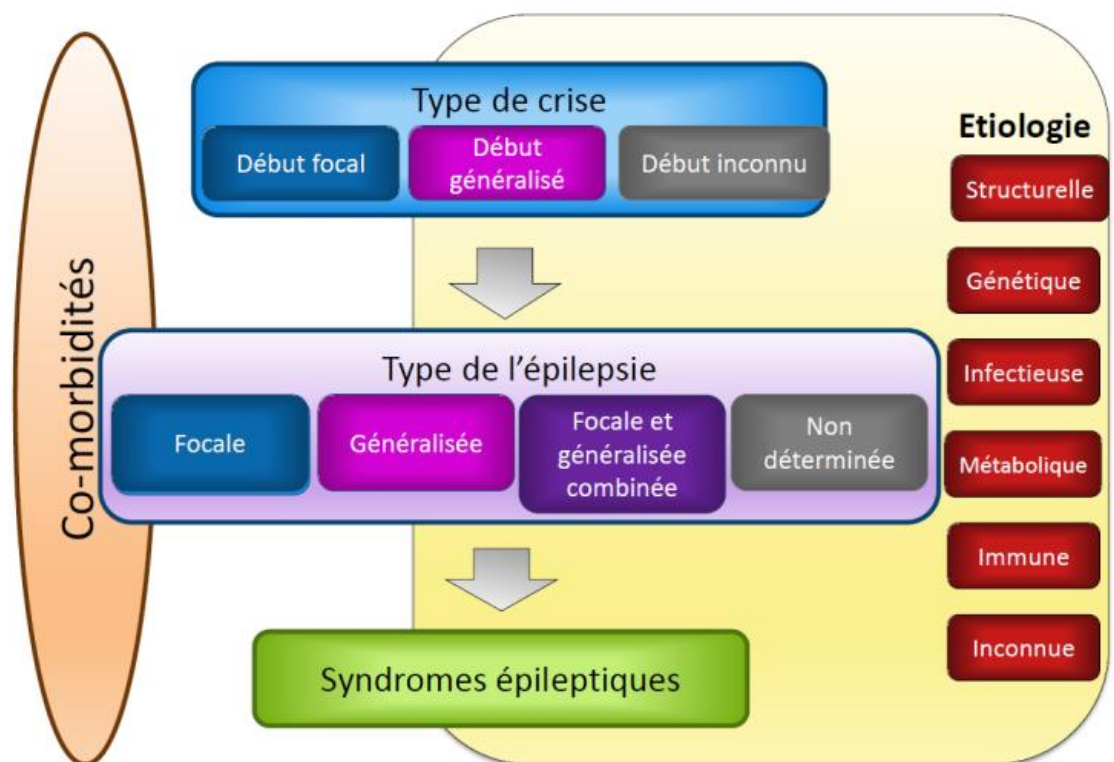


## Classification des épilepsies

Après avoir déterminé le ou les types de crises présenté(es) par le patient, le second niveau consiste à définir le type d'épilepsie selon 4 catégories :

- Focale
- Généralisée
- Généralisée & focale combinée
- Indéterminée

Figure 2 : Démarche de la classification des épilepsies (D'après Scheffer et al 2017, traduit par Nabbout et al, 2020) :



Enfin, le troisième niveau utilise les informations précédentes pour déterminer le syndrome épileptique (Figure 2).

Chez les nouveaux nés et les jeunes enfants, les manifestations d'épilepsies vont être associées à des formes plus graves, impactant le développement cognitif et comportemental. Ces épilepsies vont être classées selon deux grandes familles de syndromes<sup>22</sup> :

- Les épilepsies autolimitées (*self-limited epilepsy syndromes*) qui vont le plus souvent bien répondre aux traitements, finiront par se résoudre d'elles-mêmes et avoir un impact limité sur le développement de l'enfant.
- Les encéphalopathies développementales et épileptiques (Developmental and Epileptic Encephalopathy) qui vont très souvent être associées à une étiologie particulière telle qu'une anomalie génétique ou métabolique avec à la fois des troubles dans le développement, liés à la sévérité de l'épilepsie, mais aussi lié à l'étiologie sous-jacente.

Une autre famille de syndromes dans l'épilepsie va rassembler des épilepsies d'apparition plus tardive dans l'enfance (entre 2 et 12 ans). Ces épilepsies peuvent être classées en trois grandes catégories<sup>23</sup> :

- Des épilepsies focales autolimitées, souvent de causes inconnues, mais avec des prédispositions génétiques potentielles.
- Des syndromes d'épilepsies généralisées, lié à une cause polygénique et des présentations cliniques variables.
- Des syndromes d'encéphalopathie épileptique, dans lesquels les crises d'épilepsie vont participer aux troubles cognitifs et comportementaux observés.

Enfin, une 3<sup>e</sup> classification regroupe les épilepsies dont le début peut être à différents âges de la vie, aussi bien dans l'enfance que chez l'adulte<sup>24</sup>. On va alors identifier ;

- Les épilepsies généralisées génétiques, regroupant<sup>25</sup> :
  - Des épilepsies idiopathiques de cause polygénique, de plutôt bon pronostique
  - Des épilepsies avec troubles du développement et/ou encéphalopathie
- Les épilepsies focales, soit autolimitées, soit liées à des causes génétiques ou structurelles cérébrales.
- Les épilepsies généralisées et focales combinées d'étiologie polygénique.

Aussi, le diagnostic étiologique de l'épilepsie doit être considéré à chaque étape.

Derrière ces épilepsies, on va donc retrouver une myriade d'étiologies potentielles et il subsiste aujourd'hui environ 40% d'épilepsies d'étiologie inconnue<sup>21,26</sup>. Il faut bien distinguer les épilepsies chez l'enfant, qui seront le plus souvent liées à des facteurs génétiques, de souffrance périnatale ou de malformation corticale, des épilepsies incidentes de l'adulte, qui seront le plus souvent d'origine traumatique, infectieuse, oncologique, voire neurodégénérative<sup>21,26</sup>.

Table 1 : Classification des étiologies possibles dans l'épilepsie (adapté de Balestrini et al. 2021)

Origine	Sous-catégorie	Détails
Génétique	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anomalie chromosomique</li> <li>➤ Anomalie génétique</li> </ul>	Peut-être héréditaire, ou acquis. Va entraîner un défaut au niveau moléculaire de la fonction cérébrale. Parfois polygénique avec une symptomatologie variée qui peut n'être révélée que sous l'action d'une exposition environnementale particulière.
Structurelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Malformation corticale</li> <li>➤ Malformation vasculaire cérébrale</li> <li>➤ Tumeurs cérébrales</li> <li>➤ Kyste</li> <li>➤ Sclérose hippocampique</li> <li>➤ Lésions traumatiques</li> <li>➤ Hypoxie &amp; ischémie</li> </ul>	Bien que l'origine puisse être génétique dans le cas de malformation, la cause sera ici liée à l'anatomie cérébrale et aux lésions de certaines structures du cerveau sain.
Métabolique	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Troubles mitochondriaux</li> <li>➤ Troubles peroxysomaux</li> <li>➤ Déficits enzymatiques</li> </ul>	Ces troubles d'origine génétique ou acquis vont entraîner une accumulation toxique ou au contraire une carence en élément cellulaire.
Auto-immune	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Syndrome de Rasmussen</li> <li>➤ Production d'auto-anticorps</li> </ul>	Il va s'agir ici de l'attaque par le système immunitaire de certaines protéines neuronales. L'inflammation résultante de la maladie auto immune entraîne l'épilepsie
Infectieuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Méningites</li> <li>➤ Encéphalites</li> <li>➤ Paludisme</li> <li>➤ Toxoplasmose</li> <li>➤ Neurocysticercose</li> <li>➤ Tuberculose</li> <li>➤ VIH / CMV</li> </ul>	C'est la cause la plus fréquente dans les pays en voie de développement. L'infection du système nerveux central va créer une souffrance qui peut se chroniciser et causer une épilepsie.
Inconnue		L'étiologie reste inconnue dans encore 40% des épilepsies actuellement <sup>21</sup> , avec certainement des causes polygéniques complexes.

## 5.4 PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE

Dans les cas où les crises d'épilepsie ont une origine causale identifiée et curable en totalité ou en partie, il conviendra de commencer par traiter cette cause. Dans tous les autres cas on va chercher à agir sur la fréquence des crises d'épilepsie<sup>27,28</sup>. On va conseiller d'éviter certains facteurs déclenchants tels que l'alcool, le manque de sommeil ou le stress et discuter des différents risques associés. Dans cette optique, la Haute Autorité de Santé a publié des recommandations de prise en charge des patients atteints d'épilepsie, afin d'optimiser le recours aux examens complémentaires, améliorer la qualité de vie et le pronostic de la maladie<sup>27,29</sup>.

### 5.4.1 Thérapeutiques médicamenteuses

La prise en charge de l'épilepsie repose sur un principe initial simple, éliminer ou diminuer au maximum l'occurrence des crises. Cependant, selon le syndrome épileptique rencontré, cela peut se révéler complexe.

Les antiépileptiques sont la première ligne de traitement depuis maintenant plus d'un siècle<sup>8,30</sup>, et après plusieurs vagues successives de traitements, il existe aujourd'hui un certain nombre d'antiépileptique. Ces molécules permettent de contrôler les crises en inhibant leur initiation, leur propagation et leur sévérité, sans pour autant traiter la cause sous-jacente. Les antiépileptiques vont agir par des mécanismes moléculaires variés, et parfois mal élucidés, sur le tissu cérébral, avec par exemple<sup>31</sup> :

- Une inhibition des canaux sodiques ;
- Une inhibition des canaux calciques ;
- Une inhibition du système Glutamique ;
- Une excitation du système GABAergique ;
- Une modulation du relargage synaptique des vésicules ;

- Une inhibition des canaux potassiques ;
- Une modulation des canaux chloriques ;
- Une inhibition de l'anhydrase carbonique.

Malgré ce panel d'antiépileptiques on estime actuellement qu'environ 66% des personnes avec épilepsie vont répondre au traitement médicamenteux<sup>32</sup>.

Une même molécule agira potentiellement sur plusieurs cibles, avec un mécanisme d'action principal et des mécanismes secondaires associés. Les principales molécules utilisées sont présentées dans la table 2. Des effets secondaires plus ou moins importants sont malheureusement présents et l'efficacité finale reste très hétérogène. On retiendra que 80% des patients sous antiépileptique présentent des effets secondaires, dont la moitié qui entraineront une diminution notable de la qualité de vie<sup>33</sup>. Le choix du traitement va donc dépendre, entre autres, du type de l'épilepsie, des comorbidités présentes et des effets secondaires attendus et observés<sup>19</sup>.

Table 2 : Principaux traitements pharmacologique antiépileptiques disponible avec leur mécanisme d'action et leurs effets secondaires (adapté de Akyüz et al. 2021)

<b>Molécules</b>	<b>Mécanismes d'actions</b>	<b>Effets secondaires notables</b>
<u>Valproate</u>	Excitation GABA Inhibition canaux sodiques, calciques et potassiques Inhibition des récepteur au glutamate (NMDA)	Effets tératogènes  Diminution de l'appétit, douleurs abdominales, vomissements, diarrhée, énurésie, éruption cutanée et vision anormale des couleurs
<u>Topiramate</u>	Excitation GABA Inhibition canaux sodiques Inhibition des récepteurs au glutamate (NMDA) Inhibition de l'anhydrase	Altération de la fonction verbale, de la mémoire et de l'attention  Hyperammoniémie  État de sommeil, mauvaise prise orale et engourdissement

	carbonique	Augmentation de la fréquence des crises
<u>Lamotrigine</u>	Inhibition canaux sodiques et calciques	Hypersensibilité Syndrome Stevens-Johnson / Syndrome de Lyell
<u>Levetiracetam</u>	Inhibition canaux sodiques Excitation GABA  Liaison aux vésicules synaptiques SV2A	Diminution de l'activité dopaminergique et effets secondaires liés à l'agressivité
<u>Felbamate</u>	Inhibition des récepteurs au glutamate (NMDA)  Inhibition canaux sodiques et calciques	Anémie, insuffisance hépatique, diminution de l'appétit, insomnie, fatigue, irritabilité, leucopénie, éruption cutanée, hyperactivité, faiblesse, vomissements, détérioration cognitive, changement de comportement.  Nausées, vomissements et maux d'estomac
<u>Zonisamide</u>	Inhibition canaux sodiques et calciques	Dépression majeure
<u>Rufinamide</u>	Inhibition canaux sodiques	Augmentation de la taille et du poids  Maux de tête, vertiges, somnolence, vomissements, nausées, fatigue et diplopie
<u>Brivaracetam</u>	Liaison aux vésicules synaptiques SV2A	Effets secondaires systémiques  Effets secondaires liés aux troubles du comportement  Mort de l'embryon
<u>Perampanel</u>	Inhibition des récepteur au glutamate (AMPA)	Comorbidité psychiatrique (de type dépressif)  Augmentation des symptômes

		dépressifs Étourdissements, somnolence et maux de tête
<u>Phénytoin</u>	Réduit l'amplitude des potentiels d'actions Inhibition canaux sodiques	Hypotension, arythmie cardiaque et lésions graves par extravasation Réactivité croisée, fièvre, élévation des enzymes hépatiques et augmentation des problèmes cutanés Œdème facial sévère, érythème, hyperbilirubinémie et élévation des transaminases hépatiques Altération des fonctions cognitives, telles que l'attention, la mémoire et la résolution de problèmes Risque accru de malformations congénitales majeures
<u>Oxcarbazépine</u>	Inhibition canaux sodiques, calciques et potassiques	Fatigue, somnolence, problèmes de mémoire, troubles du sommeil, difficultés de concentration et instabilité Nausées, vomissements, éruptions cutanées et hyponatrémie Vertiges et crises
<u>Lacosamide</u>	Inhibition canaux sodiques, par lente inactivation Liaison à la protéine CRMP2	Événements cardio-pulmonaires Augmentation des taux d'ALAT
<u>Gabapentin</u>	Inhibition canaux calciques par liaison à la sous unité alpha-2-delta du canal.	Anxiété, agitation et dépression Frissons, maux de tête, nausées, vomissements, vertiges et fièvre



		<p>Risque accru d'être hospitalisé en raison d'un état mental</p> <p>Toxicité</p> <p>Taux inférieurs ou similaires de complications maternelles, de faible poids à la naissance, de césarienne, d'avortement et de malformation</p>
<u>Vigabatrin</u>	Excitation GABA par inhibition de la transaminase GABA	<p>Obésité, œdème, irritabilité extrême, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, irrégularités dans le contrôle de la glycémie, risque accru d'infection et de calcification des reins</p> <p>Défaut du champ visuel</p>
<u>Carbamazepine</u>	Inhibition canaux sodiques	Hyponatrémie
<u>Tiagabine</u>	Excitation GABA, par inhibition de sa recapture	Intolérance aux effets secondaires cognitifs
<u>Stiripentol</u>	<p>Excitation GABA, par amélioration de la transmission des récepteur GABA</p> <p>Augmente la réponse inhibitrice post synaptique</p>	<p>Anorexie, perte de poids, déséquilibre et fatigue</p> <p>Hyperammonémie encéphalopathie</p>
<u>Eslicarbazepine acetate</u>	<p>Inhibition canaux sodiques par amélioration de l'inactivation lente de ceux-ci</p> <p>Inhibition canaux calciques</p>	<p>Céphalées, rhinopharyngite et somnolence</p> <p>Étourdissements, somnolence, hyponatrémie, céphalées et ataxie</p>
<u>Cenobamate</u>	<p>Inhibe l'action des canaux sodique</p> <p>Excitation GABA, par modulation positive allostérique des</p>	Vertiges, céphalées, somnolence, diplopie, fatigue, nystagmus et DRESS

	récepteurs	
<u>Ethosuximide</u>	Inhibition canaux calciques	anorexie, nausées, vomissements, somnolence, céphalées, vertiges, ataxie, syndrome de Stevens-Johnson ;
<u>Pregabalin</u>	Inhibition canaux calciques par liaison à la sous unité alpha-2-delta du canal.	Vertige, somnolence
<u>Cannabidiol</u>	Modulation négative allostérique des récepteurs CB1  Activation de récepteurs sérotoninergiques et inhibition de la recapture synaptique de Dopamine, Sérotonine et GABA  Inhibition des canaux calciques	Nausée, irritabilité, somnolence

Une polythérapie est souvent envisagée lorsque des crises d'épilepsie ne sont pas contrôlées, l'idée étant de combiner les mécanismes d'action de différentes thérapeutiques afin d'atteindre une disparition des crises. Ces combinaisons d'antiépileptiques vont cependant aussi potentialiser l'occurrence d'effets secondaires indésirables<sup>34</sup>.

Parmi les effets secondaires notables, on va retrouver des troubles neurologiques tels qu'une sédation, une diplopie, des tremblements, des troubles neurocognitifs ou des troubles psychiatriques tels que la dépression, l'anxiété, des sautes d'humeur, voire des psychoses. Ces risques interagissent aussi avec ces comorbidités qui peuvent être présente de manière concomitante dans la maladie épileptique et représentent donc un véritable danger qui doit être considéré lors de la prise en charge, avec malheureusement un taux de suicide plus élevé chez les patients épileptiques que dans la population générale<sup>35-37</sup>.

On peut aussi citer un risque tératogène majeur de certains antiépileptiques, et une association avec des troubles du neurodéveloppement chez les enfants exposés in-utero à des traitements tels que le valproate ou la pregabaline<sup>38-40</sup>. Ces risques demandent des adaptations parfois complexes pour les projets de grossesses.

D'autres effets secondaires variés peuvent apparaître, tels que des toxicodermies médicamenteuses pouvant aller dans les cas les plus graves jusqu'à une dermatostomatite (Sd de Stevens-Johnson) ou une nécrolyse épidermique toxique (Sd de Lyell), une augmentation du poids pour certains antiépileptiques, qui peut aller jusqu'au syndrome métabolique et donc une augmentation des risques cardiovasculaires<sup>41</sup> et parfois des effets sur la conduction cardiaque avec des risques d'arythmie<sup>42</sup>, de décès dans le syndrome du QT long voir un lien potentiel dans les morts subites des patients avec épilepsie de par les interactions avec le système nerveux autonome..

Lors de l'introduction d'un nouveau traitement, un équilibre doit donc être trouvé en adaptant les posologies et les types d'antiépileptiques utilisés selon le profil du patient, de l'efficacité attendue et des risques. Les recommandations de la HAS de 2020<sup>27</sup> sont présentées sur la table 3.

Table 3 : Indication des médicaments antiépileptiques (tirée des recommandations HAS 2020)

	Monothérapie		Association	
	Crises généralisées	Crises focales	Crises généralisées	Crises focales
Carbamazépine	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Clobazam	--	--	> 2 ans	> 2 ans
Clonazepam	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Eslicarbazépine	--	> 18 ans	--	> 6 ans*
Ethosuximide	Dès la naissance	--	Dès la naissance	--
Gabapentine	-	> 12 ans	-	> 6 ans
Lacosamide	--	> 4 ans	--	> 4 ans
Lamotrigine	> 13 ans (> 2 ans pour les crises absences)	> 13 ans	> 2 ans	> 2 ans
Lévétiracétam	--	>16 ans	>12 ans	>1 mois
Oxcarbazépine	--	> 6 ans	--	> 6 ans
Perampanel	--	--	> 12 ans	> 12 ans
Phénobarbital	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Phénytoïne	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Prégabaline	--	--	--	> 18 ans
Topiramate	> 6 ans	> 6 ans	> 2 ans	> 2 ans
Valproate de sodium	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance	Dès la naissance
Vigabatrin	De 1 mois à 7 ans uniquement pour les spasmes	De 1 mois à 7 ans uniquement pour les spasmes		De 1 mois à 7 ans
Zonisamide	--	> 18 ans	--	> 6 ans

**AMM spécifiques Prescription par un spécialiste**

Stiripentol	Dès la naissance pour les patients avec syndrome de Dravet, traités par valproate et clobazam
Felbamate	> 4 ans, en association dans le syndrome de Lennox Gastaut non contrôlé
Rufinamide	> 1 an, en association dans le syndrome de Lennox Gastaut non contrôlé
Cannabidiol	> 2 ans, ATU nominative dans les syndromes de Lennox Gastaut et de Dravet

## 5.4.2 Epilepsie et Pharmacorésistance

Malgré des adaptations de prise en charge optimales, plus d'un tiers des patients<sup>19,43</sup> vont présenter une épilepsie pharmaco résistante. Chez ces malades, des crises vont continuer à apparaître à une fréquence plus ou moins régulière, alors que le patient est observant vis-à-vis de son traitement<sup>19</sup>. On considère que l'épilepsie est pharmaco résistante s'il y a l'échec de deux médicaments antiépileptiques (AE) bien tolérés, utilisés en monothérapie ou en association<sup>44</sup>. Même si le traitement chirurgical peut être envisagé dans certaines épilepsies focales, le traitement de première intention de l'EPR reste médicamenteux. On se heurte alors à un dilemme : i) d'une part, il est nécessaire de les traiter par des associations d'antiépileptiques pour éviter au maximum les crises et réduire leurs conséquences délétères, mais ii) d'autre part, la polymédication expose ces patients à des effets indésirables potentiels graves et à des interactions médicamenteuses, voire à un risque de surmortalité<sup>45</sup>.

Cette pharmacorésistance semble elle-même associée à la fréquence des crises avant le diagnostic, à certaines étiologies telles que des syndromes pédiatriques<sup>46-48</sup> et à la localisation et au type du foyer épileptogène<sup>49</sup>. Des variations métaboliques, liées notamment aux récepteurs cibles des antiépileptiques ou à la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, pourraient expliquer cette pharmacorésistance<sup>50,51</sup>.

## 5.4.3 Thérapeutiques non médicamenteuses

Des thérapeutiques alternatives existent pour les patients chez qui les antiépileptiques n'arrivent pas à offrir un contrôle satisfaisant des crises.

### **A. La chirurgie de l'épilepsie**

La chirurgie de l'épilepsie consiste à réséquer le tissu cérébral responsable des crises. Cela n'est réalisable que pour les épilepsies dont le foyer d'origine des crises

identifié est à la fois accessible et dans une zone non fonctionnelle. Cette technique est efficace dans le traitement des crises et offre une amélioration de la qualité de vie<sup>52-54</sup>. Cependant, la chirurgie de l'épilepsie est un traitement irréversible qui peut entraîner des déficits de mémoire ou de langage, des troubles de l'humeur ou des maux de tête en sus des risques opératoires.

## **B. La neurostimulation**

La stimulation du nerf vague est la première méthode utilisée et consiste à implanter un dispositif de neurostimulation. Ce traitement n'est indiqué que pour les patients avec une épilepsie pharmaco résistante qui ne peuvent pas bénéficier de la chirurgie de l'épilepsie. Le dispositif permet une réduction de 30% à 50% de la fréquence des crises<sup>55,56</sup>.

Il existe aussi des dispositifs de stimulation intracrânienne, avec des électrodes implantées<sup>57,58</sup> qui semblent présenter une efficacité proche de celle de la stimulation du nerf vague. Ces appareils ne permettent cependant pas d'éliminer entièrement l'apparition de crises et ne sont donc proposés qu'en seconde intention.

## **C. Les régimes**

Différents régimes ont été développés, le plus ancien étant le régime cétogène qui date des années 20<sup>19,59</sup>. Ces régimes présentent une efficacité dans la réduction des crises<sup>60</sup>, mais sont relativement mal tolérés, avec des effets indésirables qui vont limiter l'adhésion et peuvent entraîner des carences, des troubles de croissance, une ostéopénie et des calculs rénaux<sup>61</sup>.

## **D. Autres thérapeutiques alternatives**

Enfin des thérapeutiques complémentaires ont été proposées tel que la pleine conscience ou l'activité physique chez les personnes avec épilepsie. Bien que ces approches ne semblent pas significativement diminuer la survenue de crises, elles ont démontrées

un effet d'amélioration de la qualité de vie les patients<sup>62-65</sup>, et donc un intérêt dans l'approche holistique de la prise en charge des patients avec épilepsie.

## 5.5 EVOLUTION DE LA MALADIE, IMPACT ET COMORBIDITE

### 5.5.1 Pronostic de la maladie

L'épilepsie est une maladie chronique très hétérogène qui, selon sa présentation, va évoluer de différentes manières. On peut identifier 4 groupes d'évolution distincts<sup>66</sup> :

- Les épilepsies avec un très bon pronostic, qui ont de grandes chances d'avoir une rémission complète des crises et n'auront à terme plus besoin de traitement antiépileptique, telles que les épilepsies bénignes de l'enfance.
- Les épilepsies de bon pronostic, qui répondront bien aux traitements antiépileptiques et qui présentent une chance de rémission complète.
- Les épilepsies de pronostic incertain, qui répondent au traitement, mais avec rechute si arrêt.
- Les épilepsies de mauvais pronostic, pour lesquelles les crises continuent malgré un traitement adapté.

On retrouve globalement dans la littérature environ 50% de rémission à long terme chez les patients qui souffrent d'épilepsie<sup>67-71</sup>.

### 5.5.2 Impact et comorbidités de l'épilepsie

Au-delà de l'impact des crises et de leur gestion au quotidien, l'épilepsie est aussi la source indirecte d'un ensemble de conséquences plus ou moins délétères pour les patients et leur entourage. D'autres comorbidités vont ainsi accompagner l'épilepsie, et on estime que 50% des patients avec épilepsie présentent au moins une autre comorbidité<sup>72</sup>. On peut citer principalement les maladies neurovasculaires ou



neurodégénératives chez la personne âgée<sup>73,74</sup>, mais aussi les affections psychiatriques<sup>75</sup>.

La qualité de vie est souvent la première victime, avec une dégradation des activités, de la vie sociale et de l'emploi<sup>76,77</sup>. Les pertes de mémoire liées aux crises sont aussi souvent mal vécues par les patients<sup>78</sup>.

On retrouve une augmentation des syndromes dépressifs et anxieux, avec une dépression présente chez 30% des patients souffrant d'épilepsie, voire 50% dans les épilepsies pharmaco résistantes<sup>19,79</sup>, ainsi qu'un risque plus élevé d'avoir tout un panel de comorbidités telles que des problèmes cardiovasculaires<sup>77</sup>. Quant au stress, il peut faciliter la survenue de crises. La faible qualité de vie ressentie par les patients ainsi que les comorbidités associées, notamment psychiatriques, vont elles-mêmes contribuer à une moins bonne adhésion au traitement et à des difficultés de prise en charge. Enfin, les dysfonctionnements sexuels sont fréquents, soit par l'effet direct des crises, soit en lien avec des effets secondaires médicamenteux. Cela tend, là aussi, à une diminution de la qualité de vie<sup>19,80</sup>.

L'occurrence des crises va également être une source de stress et d'inquiétude importante pour l'entourage, particulièrement les aidants<sup>81,82</sup>, avec un impact sur leur santé physique et mentale, mais aussi un impact sur les relations familiales<sup>83</sup>. Chez l'enfant, ce seront les parents qui seront en première ligne, tandis que chez l'adulte, ce sera plutôt le conjoint, avec des symptômes anxieux, une dégradation du sommeil<sup>84</sup>, voire de la dépression<sup>85</sup>.

## 5.6 MORTALITE DANS L'ÉPILEPSIE

Bien que l'épilepsie en tant que maladie présente un faible risque de mortalité, celui-ci reste tout de même plus élevé que la population générale avec une incidence estimée à environ 9,7 décès pour 1.000 patients par an, ce qui représente 2 à 3 fois plus de risque de décéder que la population générale<sup>86-88</sup>. Dans le cas d'épilepsie pharmaco-résistante ce risque va être majoré avec un risque de décès 5 fois plus important que la population générale<sup>89</sup>. Ce risque de décès semble aussi particulièrement important dans les trois premières années suivant le diagnostic de l'épilepsie<sup>88</sup>. Cela est probablement lié à deux effets : i) le premier est le temps de contrôle des crises, qui va demander des ajustements de traitements chez les patients et tant que ces crises ne sont pas contrôlées, le risque de décès s'en voit augmenté, et ii) le second effet est lié aux épilepsies secondaires à une pathologie telle qu'un cancer avec métastase cérébrale ou post accident vasculaire cérébral, qui va alors être lié à une espérance de vie raccourcie du fait de la pathologie sous-jacente. Ainsi, globalement, les patients avec épilepsie ont une réduction significative de leur espérance de vie d'environ une dizaine d'années<sup>90</sup>. Il a aussi récemment été observé en Italie, aux Etats-Unis et au Royaume-Unis une augmentation de ce risque de décès, avec des hypothèses liées au vieillissement de la population et à l'augmentation des pathologies causales d'épilepsie, sans pour autant qu'une cause spécifique ne puisse être identifiée<sup>88,91-93</sup>.

Parmi les décès liées à l'épilepsie, on distingue deux grandes catégories<sup>94</sup> : ceux directement liés aux crises et ceux indirectement liés aux crises.

### 5.6.1 Causes de mortalité dans l'épilepsie

Lorsque l'on parle de mortalité dans l'épilepsie, il s'agit des décès liés de manière directe ou indirecte à la maladie. Ces décès sont pour une partie évitables, soit par de la prévention primaire avec des mesures de mise en sécurité, d'observance

thérapeutique, de prise en charge spécifique ou de la prévention secondaire avec de l'éducation de l'entourage et des populations.

Dans les causes de mortalité indirecte, on citera :

- Les décès par pneumonie d'inhalation : lors d'une crise d'épilepsie, lors de la perte de connaissance et des convulsions, des régurgitations du liquide gastrique peuvent être inhalées. Cette inhalation va entraîner une agression du tissu pulmonaire et si elle est massive, elle ira jusqu'à une obstruction des voies respiratoires et au décès. Dans un second temps, un risque de décès par infection existe aussi.
- Le suicide : les patients souffrant d'épilepsie sont aussi fréquemment touchés par la dépression (jusqu'à 30%)<sup>94</sup> qui, si elle n'est pas traitée, peut amener au suicide. On retrouve ainsi plus de suicidants chez les personnes souffrant d'épilepsie que dans la population générale<sup>95</sup>. La dépression est aussi un facteur indépendant associé à une moins bonne observance<sup>96</sup>.
- Les effets secondaires médicamenteux : certaines prises médicamenteuses sont connues pour entraîner des effets secondaires tels qu'une réaction allergique allant parfois jusqu'au choc anaphylactique, une prise de poids allant jusqu'à développer une obésité qui est un facteur de risque de mortalité précoce, ou une modification de la symptomatologie psychiatrique pour les personnes présentant une telle comorbidité, pouvant aggraver le risque de suicide ou de comportement extrême de mise en danger<sup>97</sup>.

Tandis que pour les causes directes, elles sont le fruit de la crise d'épilepsie :

- Les accidents de la route : lors d'une crise d'épilepsie, la perte de connaissance va entraîner une perte de contrôle du véhicule. L'accident qui peut en découler a malheureusement des chances d'être mortel pour la personne faisant la crise, mais aussi pour les potentiels passagers ou usagers de la route.
- La noyade : si immergé lors de la survenue d'une crise, le risque de noyade est

majeur.

- Les brûlures : dans certaines situations, une crise peut entraîner une brûlure par accident, par exemple par un mouvement involontaire faisant tomber une bougie sur une surface inflammable.
- Les chutes : lors de la perte de connaissance, une chute va survenir et dans certaines situations, cette chute peut être mortelle.
- L'état de mal épileptique : il représente une répétition durable de crises d'épilepsie avec une altération de conscience persistante qui signe un épuisement neuronal. Si non traité, il entraîne des lésions cérébrales majeures et va jusqu'au décès.
- La mort subite dans l'épilepsie ou **SUDEP** (Sudden Unexpected Death in Epilepsy) : correspond à un décès soudain inattendu au décours d'une crise par arrêt cardio-respiratoire.

### 5.6.2 Les SUDEP

La mort subite inattendue chez le patient épileptique (SUDEP) est une mort brutale, survenant lors d'une crise sans que l'on retrouve une autre cause. Elle n'est pas liée à un état de mal épileptique<sup>98</sup>. Chez les adultes, l'incidence de la SUDEP est estimée à environ 1,2 / 1.000 patients-année<sup>99,100</sup>, avec un pic à 9,7 / 1.000 chez des personnes présentant un certain profil d'épilepsie pharmaco résistante<sup>52,100</sup>. Beaucoup de facteurs prédisposant peuvent coexister et contribuer au risque de SUDEP, mais leurs mécanismes restent encore mal compris. Des perturbations cardiaques et respiratoires semblent jouer un rôle majeur (détresse respiratoire aiguë et arrêt cardiaque par trouble du rythme et de la conduction)<sup>42,101</sup>. Le phénomène le plus probable correspondrait à une détresse respiratoire aiguë en rapport avec une crise généralisée<sup>101</sup>. Cependant, le peu de données actuelles sur les facteurs de risque de SUDEP ne permet pas de proposer des recommandations pour les prévenir. La faible incidence des SUDEP et la difficulté à prédire ces événements rendent difficile la mise

en place d'essais cliniques contrôlés randomisés qui permettraient de définir avec un meilleur niveau de preuve leurs étiologies et facteurs de risque.

Les crises tonico-cloniques généralisées (CTCG) représentent un facteur de risque majeur<sup>102,103</sup>, tout comme le trouble de développement intellectuel (TDI), avec 4 à 5 fois plus de SUDEP chez les patients présentant un TDI en plus de leur épilepsie<sup>104,105</sup>. Une découverte plus récente mais importante concerne les crises nocturnes ou liées au sommeil, avec un risque de SUDEP 3 à 15 fois plus élevé<sup>102,106</sup>. La dépression pourrait également être associée à un risque accru de SUDEP<sup>107-109</sup>. D'autres facteurs, comme la durée de l'épilepsie ou le nombre d'anticonvulsivants prescrits, ont été proposés comme facteurs de risque<sup>110,111</sup> mais avec un faible niveau de preuve<sup>104,108,110</sup>.

### 5.6.3 La prévention

Afin de se prémunir contre le risque de décès dans l'épilepsie, différentes mesures sont préconisées. Le point le plus important et servant actuellement de pivot à toute la prise en charge des patients souffrant d'épilepsie est la réduction maximale de l'occurrence des crises<sup>27,28</sup>.

Cela va passer par :

- L'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses, via la prise du ou des traitements permettant d'atteindre l'absence de crise lorsque possible.
- L'optimisation de l'observance : dans l'épilepsie, une adhérence quasi parfaite est malheureusement nécessaire afin de limiter au mieux les crises. Cela passe principalement par une éducation des patients et des familles<sup>94</sup>.
- Des adaptations du mode de vie, avec par exemple une limitation de la consommation d'alcool.
- Une chirurgie quand l'indication est posée.
- L'utilisation de dispositifs médicaux tels que des stimulateurs du nerf vague.

On va aussi chercher à limiter les situations à risque lors des crises en adaptant, par exemple :

- Les modes de transports, avec l'interdiction de conduire tant que des crises surviennent.
- Le domicile, via des dispositifs d'alerte et de mise en sécurité, en privilégiant le plein pied ou en évitant le mobilier qui pourrait se briser lors de chutes.
- Les activités d'extérieur, potentiellement à risque telles que les baignades, les randonnées de montagne, etc.

Avoir un aidant formé aux gestes de secours qui peut être alerté et intervenir rapidement lors d'une crise est aussi un axe important de prévention secondaire. Les recommandations actuelles préconisent aussi d'avoir une discussion franche avec les patients et leurs familles sur le risque de SUDEP. Il est suggéré que cette discussion ait lieu au moment du diagnostic<sup>99</sup>, et qu'elle aborde ce risque avec l'explication des moyens de le minimiser. Cependant, les médecins sont parfois réticents à discuter des SUDEP, d'une part par une méconnaissance et une minimisation de l'événement, et d'autre part à cause d'un manque d'outils permettant de véritablement évaluer le risque afin d'adapter la prise en charge. Certains travaux visant à stratifier le risque de SUDEP ont déjà été proposés tels que le SUDEP-7 Inventory ou son adaptation récente, le SUDEP-3, mais avec des capacités discriminantes peu satisfaisantes<sup>112</sup>. Un outil de prédiction individualisé de SUDEP, proposé par Jha et al, a également été proposé après réanalyse des données de trois études cas-témoins et d'une cohorte<sup>113</sup>, mais il s'avère difficilement utilisable dans une pratique clinique. Enfin, Shankar et al. (2019) ont développé depuis plusieurs années une checklist permettant de faire le point sur les différents facteurs de risques de SUDEP connus ou supposés<sup>114</sup>, cela afin d'engager une discussion avec le patient.

## 5.7 OBJECTIFS DES TRAVAUX

Cette thèse s'intéresse ainsi à la mortalité dans l'épilepsie, et plus particulièrement à la surmortalité chez les patients atteints d'épilepsie. L'objectif est d'étudier les facteurs de risque de mort subite lors des crises (SUDEP) pour en tirer un outil d'aide à la prévention et d'analyser plus globalement l'épidémiologie de la surmortalité en France chez les personnes avec une épilepsie.

Ces travaux sont donc multiples :

- D'abord, nous avons souhaité évaluer la concordance de questionnaires d'évaluation de comorbidité entre des patients souffrant d'épilepsie et un de leurs proches. Cela afin de valider les données obtenues par autopsy verbale des familles de patients décédés et pouvoir utiliser les informations ainsi recueillies dans l'exploration des facteurs de risque de décès.
- Ensuite, nous avons cherché à identifier des facteurs de risque cliniques de SUDEP à partir de deux bases de données nationales françaises, le registre des décès liés à l'épilepsie (Réseau Sentinelle Mortalité Epilepsie, RSME) et la base de données des unités de surveillance de l'épilepsie. Cela afin de développer un score de risque centré sur les patients adultes atteints d'épilepsie focale pharmaco-résistante, une population à haut risque de SUDEP.
- Enfin, nous avons cherché à évaluer, via les données du SNDS, l'incidence et les causes de mortalité globale et spécifique chez les patients souffrant d'épilepsie en France entre 2009 et 2019 ainsi que le niveau de surmortalité dans cette population.

## 6 PARTIE 1 : EXPLORATION DES COMORBIDITES DANS UN CONTEXTE DE DECES : ETUDE DE LA CONCORDANCE DES REPONSES ENTRE PATIENTS ET LEUR PROCHE

---

### 6.1 INTRODUCTION

#### 6.1.1 Contexte

Dans le domaine des soins de santé, les informations médicales sont idéalement évaluées directement chez le patient. Cependant, cela est parfois impossible, par exemple lors de l'évaluation de données subjectives, telles que la qualité de vie, chez de très jeunes enfants, des patients atteints de démence ou d'un trouble de développement intellectuel majeure. Cela peut également s'avérer difficile lorsqu'il s'agit d'évaluer des diagnostics psychiatriques nécessitant un entretien approfondi. Dans ce cas, les informations fournies par un proche peuvent s'avérer précieuses<sup>115</sup>. Cela est particulièrement vrai en cas de mort subite inattendue chez le patient souffrant d'épilepsie (ou SUDEP pour Sudden Unexpected Death in EPilepsy).

Cet événement, relativement rare, est l'une des raisons pour lesquelles le risque de mortalité est jusqu'à cinq fois plus élevé chez les patients épileptiques par rapport à la population générale<sup>86</sup>. En effet, la SUDEP représente un défi pour la recherche. Même si les dossiers médicaux sont bien tenus, les connaissances sur l'état du patient au moment du décès sont souvent fragmentaires. Ainsi, des informations cliniques essentielles, potentiellement liées à la survenue de SUDEP, telles l'occurrence de crises récentes, les comorbidités ou l'observance thérapeutique, sont souvent dérivées d'observations médicales antérieures. Avoir une information fiable et la plus récente possible est donc un vrai challenge dans l'étude des SUDEP, avec notamment les explorations liées aux comorbidités psychiatrique, qui ont été associé au risque de



décès ou les explorations du rôle de l'apnée du sommeil par exemple. Cela est d'autant plus important quand on sait que les comorbidités psychiatriques sont très répandues chez les patients épileptiques, un tiers d'entre eux présentant des troubles de l'humeur et un quart des troubles anxieux<sup>116</sup>, tandis que l'apnée du sommeil peut concerner jusqu'à 30% des adultes épileptiques dans la population avec une pharmacorésistance<sup>117</sup>. Pour ces raisons, l'utilisation d'entretiens avec les proches des patients décédés est une source d'information indirecte, mais essentielle, et a déjà été établie dans la recherche post-mortem basée sur l'autopsie verbale ou psychologique<sup>118-120</sup>.

### 6.1.2 Autopsie verbale

L'autopsie verbale est une méthode d'enquête visant à recueillir auprès des proches de personnes décédées des informations qui seraient autrement inaccessibles. Elle consiste à interroger un ou plusieurs proches dans le cadre d'un entretien standardisé, et donc reproductible, à l'aide d'un questionnaire. Elle permet d'évaluer la cause et les circonstances du décès, ainsi que toute autre donnée pouvant aider à la compréhension des causes du décès. La validité des informations cliniques rapportées dans ces situations est incertaine<sup>119</sup>, et n'a jamais été explorée chez les patients épileptiques.

### 6.1.3 Objectif

Le but de notre étude était donc d'examiner le degré de concordance entre les patients épileptiques et leurs proches lors de l'utilisation de questionnaires ciblant la collecte d'informations sur les comorbidités psychiatriques, les troubles du sommeil et l'observance thérapeutique.

## 6.2 METHODOLOGIE

### 6.2.1 Conception

Cette étude de concordance est une étude ancillaire de l'étude épidémiologique nationale PRERIES (NCT03074279). Cette étude cas-témoins explore les facteurs de risque des SUDEP tels que les comorbidités psychiatriques, l'apnée du sommeil et l'observance thérapeutique en interrogeant les familles par la méthode de l'autopsie psychologique, basée sur les recommandations de l'INSERM<sup>121</sup>, une technique couramment utilisée dans le contexte du suicide.

Pour vérifier la validité des informations recueillies dans le groupe de cas (où seules les informations fournies par la famille étaient disponibles), une série de questionnaires a été administrée aux patients du groupe témoin et à un de leurs proches.

La population était composée de patients âgés de 15 ans et plus, souffrant d'épilepsie active ou en rémission avec ou sans traitement depuis moins de 5 ans. Les patients témoins éligibles ont d'abord été sélectionnés à partir d'une base de données nationale pseudonymisée, le registre français des patients épileptiques GRENAT<sup>122</sup> ([www.grenat.org](http://www.grenat.org)), et à partir des bases de données des centres d'exploration de l'épilepsie français. Une fois identifié, le neurologue référent était contacté. Il envoyait ensuite une lettre standardisée au patient éligible lui proposant de participer à l'étude. L'inclusion était ensuite réalisée par le neurologue référent au cours d'une consultation faisant partie de sa prise en charge.

Dans cette analyse ancillaire, les couples patients-proches ont été inclus uniquement s'ils avaient tous deux passé l'entretien avec le psychologue. Les participants ont été recrutés entre le 01/01/2011 et le 31/03/2019.

## 6.2.2 Recueil des données

Les données sociodémographiques et relatives au mode de vie, ainsi que les antécédents personnels et familiaux, étaient recueillis à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les caractéristiques de l'épilepsie étaient recueillies auprès du neurologue référent et complétées à l'aide des dossiers médicaux des centres d'épilepsie qui ont effectué le bilan diagnostique du patient. Les dossiers médicaux des patients ont également été utilisés pour évaluer les comorbidités passées et présentes.

Un entretien d'environ une heure et demie en personne ou par téléphone a été réalisé par une seule et même psychologue formée à cette fin. Les entretiens étaient faits séparément chez le patient et son proche. L'ordre de passage était aléatoire entre le patient et le proche, selon les disponibilités de chacun. Les entretiens avaient généralement lieu à des jours différents, mais proches l'un de l'autre (moins d'une semaine pour la plupart). Les entretiens portaient sur les caractéristiques de l'épilepsie et sur l'évaluation des comorbidités psychiatriques, de l'apnée du sommeil et de la somnolence diurne, ainsi que sur l'observance thérapeutique.

Les comorbidités psychiatriques ont été explorées à l'aide d'un entretien semi-structuré validé en français : le Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) et de deux échelles validées en français (STAI-Y2 et NDDI-E). Pour le MINI<sup>123</sup>, seuls les modules "trouble dépressif majeur", "trouble dysthymique" et "risque suicidaire" ont été utilisés. Pour le Neurological Disorder Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E)<sup>124</sup>, un score supérieur à 15 était considéré comme indiquant la présence d'un épisode actuel de dépression majeure.

L'anxiété a été explorée à l'aide du State Trait Inventory Anxiety form (STAI- Y2)<sup>125</sup>. Composé de 20 questions graduées, 5 niveaux d'anxiété ont été définis en fonction du score final : plus de 65 (très élevé), 56-65 (élevé), 46-55 (moyen), 36-45 (faible), moins de 35 (très faible).

Les troubles du sommeil ont été explorés à l'aide de la version française du SDQ-SA et

du questionnaire d'Epworth. Pour l'apnée du sommeil, le « Sleep Disorder Questionnaire – Sleep Apnea » (SDQ-SA)<sup>126</sup> a été administré. Composé de 12 items, un seuil de 25 a été utilisé pour définir une suspicion d'apnée du sommeil, comme recommandé dans la population de patients épileptiques<sup>127</sup>.

L'échelle d'Epworth<sup>128</sup> quant à elle est plus simple et ne comporte que six questions ; un score supérieur à 10 indique une somnolence diurne excessive, potentiellement révélatrice d'une apnée du sommeil.

Enfin, l'observance thérapeutique a été évaluée à l'aide des quatre questions binaires (oui/non) suivantes :

1. L'oubli de la prise des médicaments.
2. La négligence / nonchalance dans la prise des médicaments.
3. La réduction volontaire de la dose ou l'arrêt sans avis médical lorsqu'ils se sentent mieux.
4. La réduction volontaire de la dose ou l'arrêt sans avis médical s'ils se sentent moins bien avec les médicaments.

L'observance était considérée comme excellente si les quatre questions étaient répondues négativement, moyenne si une ou deux questions étaient répondues positivement et médiocre si trois questions ou plus étaient répondues positivement.

### 6.2.3 Analyse statistique

Les caractéristiques des patients sont présentées par leur fréquence et le pourcentage associé pour les variables catégorielles et par la moyenne et l'écart-type ou la médiane avec l'intervalle interquartile pour les variables quantitatives.

Afin d'explorer si le type d'épilepsie affectait la perception de la personne interrogée par procuration, les patients souffrant d'épilepsie généralisée ou d'épilepsie focale et généralisée combinée, comme dans le cas de Sd de Lennox Gastaut, de crises tonico-cloniques focales ou bilatérales, ont été regroupés sous l'appellation "généralisée", tandis que les autres ont été regroupés sous l'appellation "focale".

La concordance des réponses entre le patient et son proche a été estimée par le coefficient de concordance de Gwet<sup>129</sup> : AC1 pour les variables nominales et AC2 pour les variables ordinales, avec leurs intervalles de confiance de 95%. Le principe initial des analyses de concordance est de regarder le nombre de fois où les observateurs sont en accord sur le nombre total de cas.

Figure 3 : Schéma de concordance

		Observateur B	
		+	-
Observateur A	+	A	B
	-	C	D

La concordance brute observée peut être définie par :  $Pa = \frac{a+d}{N}$

Cependant, une partie de ces « accords » peuvent être liés au hasard, il est donc nécessaire de prendre en compte cette probabilité d'accord par le hasard. Une solution très fréquemment utilisée est le Kappa de Cohen. La probabilité de concordance par chance  $Pe(k)$  est définie, pour le kappa, par la somme des produits des probabilités marginales.

Soit : 
$$Pe(k) = PA1 * PA2 + PB1 * PB2$$

$$PA1 = (A+C) / N$$

$$PA2 = (B+D) / N$$

$$PB1 = (A+B) / N$$

$$PB2 = (C+D) / N$$

$$\text{Kappa de Cohen} : \gamma_k = \frac{Pa - Pe(k)}{1 - Pe(k)}$$

Toutefois cet estimateur est instable et va être fortement impacté par la prévalence des réponses ainsi que par le sens de désaccord, malgré une concordance stable.

Ainsi, un kappa faible peut être mesuré alors que la concordance brute est très forte et un déséquilibre important des distributions marginales peut amener à une valeur de kappa plus importante que si la distribution est plus équilibrée<sup>130</sup>.

Un indicateur corrige une partie de ces problèmes : l'Agreement Coefficient de Gwet ou **Gwet's AC**<sup>129</sup>, avec deux types, celui du premier ordre (**AC<sub>1</sub>**, mesure l'accord complet) et celui du second ordre (**AC<sub>2</sub>**, prend en compte l'accord partiel via pondération). Cet estimateur reprend le même principe que Kappa, avec une probabilité de concordance observée corrigée par une probabilité de concordance par chance.

$$\gamma_1 = \frac{(Pa - P_e^*)}{(1 - P_e^*)}$$

Mais ici cette probabilité de concordance par chance est donnée par la formule suivante :

$$P_e^* = 2 \left( \frac{PA1 + PB1}{2} \right) * \left( 1 - \left( \frac{PA1 + PB1}{2} \right) \right)$$

Cela permet d'avoir une probabilité de réponse concordante par le hasard proportionnel à la prévalence des réponses et évite les paradoxes du Kappa.

Les estimations obtenues varient entre 0 et 1 : il a été proposé qu'une estimation inférieure à 0,4 indique une mauvaise concordance, entre 0,4 et 0,6 elle indique une concordance modérée, entre 0,6 et 0,8 elle indique une bonne concordance et au-dessus de 0,8 elle représente une excellente concordance<sup>130</sup>.

L'analyse des concordances a été réalisée sur l'ensemble de la population et dans les sous-groupes suivants : chez les hommes et chez les femmes ; selon le type de l'épilepsie, et selon la proximité du proche avec le patient, en comparant les proches qui étaient des membres de la famille vivant avec le patient, ou le conjoint vivant à la maison avec le patient versus les autres cas de figure.

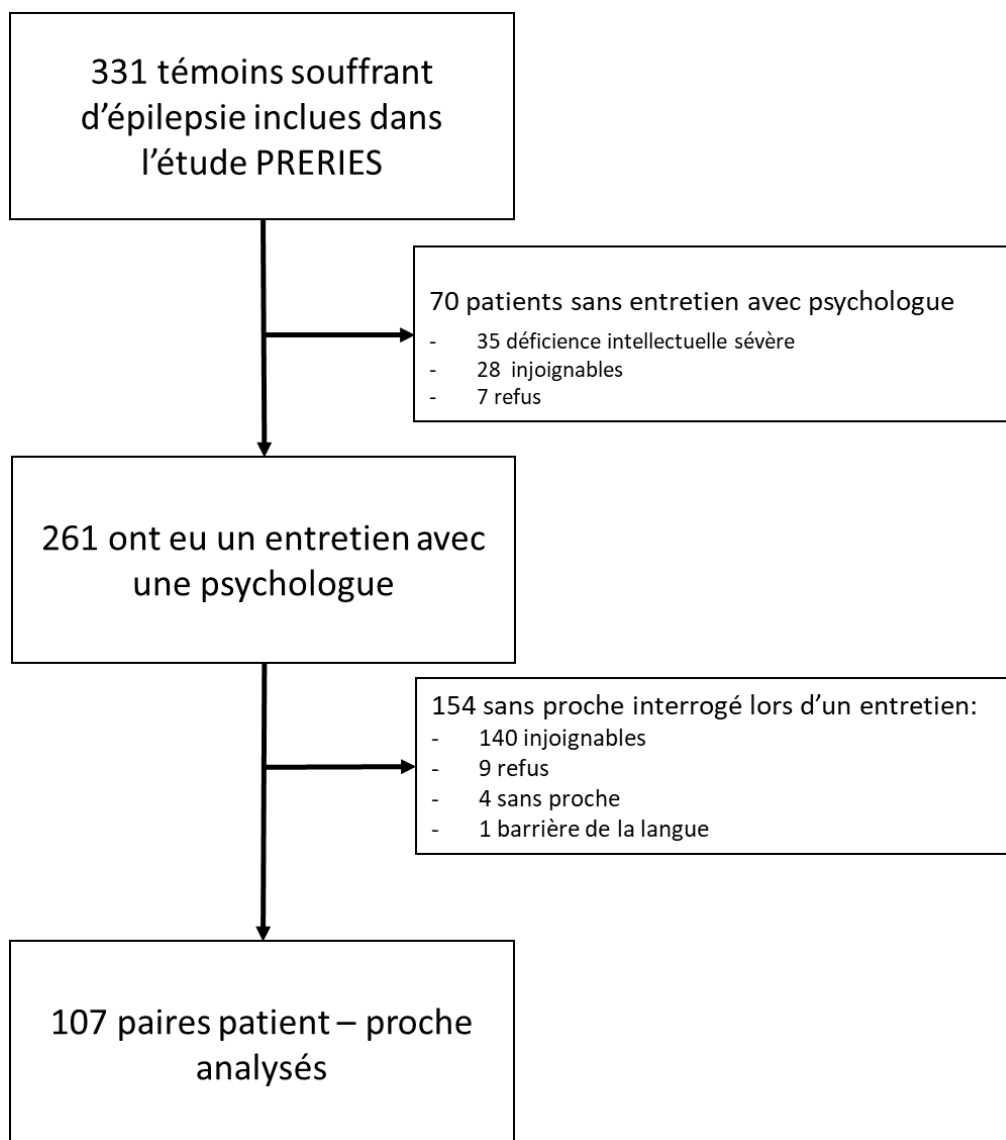
Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels SAS Enterprise Guide, version 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) et R, version 4.1.1 (R Core Team, 2021. R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Les résultats sont présentés conformément aux « Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) »<sup>131</sup>.

## 6.3 RESULTATS

### 6.3.1 Population

Dans l'étude PRERIES, 331 patients ont été inclus dans le groupe témoin. Parmi ces patients, 70 n'ont pas bénéficié de l'entretien avec le psychologue et pour 154 patients l'entretien avec un proche n'a pu être réalisé. Finalement, 107 couples patient-proche ont été analysés (Figure 4).

Figure 4 Diagramme de flux de l'analyse de concordance





Les caractéristiques de la population sont décrites dans la table 4. En bref, la population de patients avec épilepsie était composée de 49,5 % de femmes, avec un âge moyen de  $31,7 \pm 11,6$  ans. La majorité des proches étaient des membres de la famille (65,4 %) ou des conjoints (30,8 %). Seuls cinq des patients inclus présentaient un trouble de développement intellectuel modérée en raison des difficultés rencontrées lors des entretiens. En ce qui concerne les caractéristiques de l'épilepsie, 73,8 % des patients souffraient d'épilepsie focale contre 26,1 % d'épilepsie généralisée. Neuf patients avaient subi une chirurgie de l'épilepsie et 72,9 % des patients présentaient une pharmacorésistance.

Table 4 : Caractéristiques des patients épileptiques dans l'étude de concordance

<b>Caractéristiques Sociodémographiques</b>	<i>Donnée manquante</i>	<b>n (%)</b>
Sexe (Femme)	0	53 (49.5)
Age moyenne ( $\pm$ ET)	0	31.7 ( $\pm$ 11.6)
Consommation d'alcool	0	77 (72.0)
Tabagisme	0	48 (44.9)
Lieu de vie	0	
<i>Avec de la famille</i>		35 (32.7)
<i>Ménage conjugal</i>		50 (46.7)
<i>Seul</i>		22 (20.6)
Statut professionnel	1	
<i>Employé</i>		47 (44.3)
<i>Chômage</i>		33 (31.1)
<i>Etudiant</i>		23 (21.7)
<i>Retraité</i>		3 (2.8)
Lien avec le proche répondant	0	
<i>Membre de la famille</i>		70 (65.4)
<i>Epoux / Epouse</i>		33 (30.8)
<i>Autre*</i>		4 (3.7)
Proche vivant avec le patient		64 (59.8)
<b>Comorbidités</b>		
Retard mental	7	5 (5.0)
Comorbidité cardiologique	8	7 (7.1)
Comorbidité vasculaire	9	4 (4.1)

Comorbidité respiratoire	7	10 (10.0)
Apnée du sommeil°	11	6 (6.3)
Anxiété°	12	37 (40.0)
Dépression°	5	25 (24.5)
Antécédent de dépression°	5	36 (35.3)
Antécédent de tentative de suicide	1	19 (17.9)
<b>Caractéristiques de l'épilepsie</b>		
Durée de l'épilepsie médiane en année (Q1; Q3)	0	14.8 (10.6;23.6)
Type de l'épilepsie	0	
<i>Focale</i>		79 (73.8)
<i>Généralisée ou mixte</i>		28 (26.2)
Fréquence moyenne de crises focale par mois (sur les 3 derniers mois)	25	
<1		14 (17.1)
<i>Entre 1 et 4</i>		30 (36.6)
> 4		38 (46.3)
Fréquence moyenne de crises généralisées par mois (sur les 3 derniers mois, pour les patients avec crises généralisées)	3	
< 1		19 (79.2)
<i>1 ou plus</i>		6 (20.8)
Temporalité usuelle des crises	0	
<i>Plutôt la nuit</i>		18 (16.8)
<i>Plutôt le jour</i>		57 (53.3)
<i>La nuit et le jour</i>		32 (29.9)
Chirurgie de l'épilepsie	13	
<i>Oui</i>		9 (9.6)
<i>Non</i>		85 (10.4)
Etiologie de l'épilepsie (pour épilepsies focales)	41	
<i>Malformation Corticale</i>		14 (36.8)
<i>Tumeur cérébrale</i>		7 (18.4)
<i>Maladie infectieuse</i>		4 (10.5)
<i>Traumatisme crânien</i>		7 (18.4)
<i>Effet indésirable d'une chirurgie</i>		3 (7.9)
<i>Autre#</i>		3 (7.9)
Réponse aux traitements	0	
<i>Pharmaco-résistant</i>		78 (72.9)
<i>Pharmaco-sensible</i>		28 (26.2)
<i>Recul insuffisant (&lt;1an)</i>		1 (0.9)
Observation médicamenteuse°	0	
<i>Excellente</i>		93 (86.9)
<i>Moyenne</i>		13 (12.2)
<i>Pauvre</i>		1 (0.9)

\* 3 amis, 1 professionnel de santé

# 2 AVC, 1 sclérose hippocampique

° Comme renseigné dans le dossier médical

### 6.3.2 Concordances

Les estimations de la concordance entre patients et proches sont présentées dans la figure 5 et la table 5. On observe une excellente concordance pour l'exploration de la dépression majeure actuelle par le MINI (0,81 [0,65 ; 0,97]), et une bonne concordance via le NDDI-E (0,67 [0,5 ; 0,84]).

En revanche, l'exploration d'une dépression majeure ancienne via le MINI a montré une très faible concordance avec un AC1 de Gwet de 0,30 [0,12 ; 0,49].

Les explorations de la mélancolie ou de la dysthymie par le MINI ont quant à elles montré une excellente concordance avec respectivement un AC1 de Gwet de 0,91 [0,74 ; 1] et 0,96 [0,61 ; 1].

L'évaluation du risque suicidaire présentait une concordance légèrement moins bonne avec un AC1 de Gwet de 0,77 [0,60 ; 0,94]. Le questionnaire STAI-Y2 a montré une concordance modérée sur le niveau d'anxiété à 0,5 [0,38 ; 0,62].

Pour l'exploration des troubles du sommeil, le SDQ-SA semble offrir une meilleure concordance que le questionnaire d'Epworth avec respectivement 0,73 [0,51 ; 0,95] et 0,45 [0,26 ; 0,63]. Enfin, le taux d'accord global pour l'observance thérapeutique était excellent à 0,90 [0,78 ; 1], à l'exception de la question sur la nonchalance ou négligence dans la prise des médicaments à 0,42 [0,24 ; 0,6].

Figure 5 : Niveau de concordance estimé entre patients et leurs proches (ATCD : antécédent).

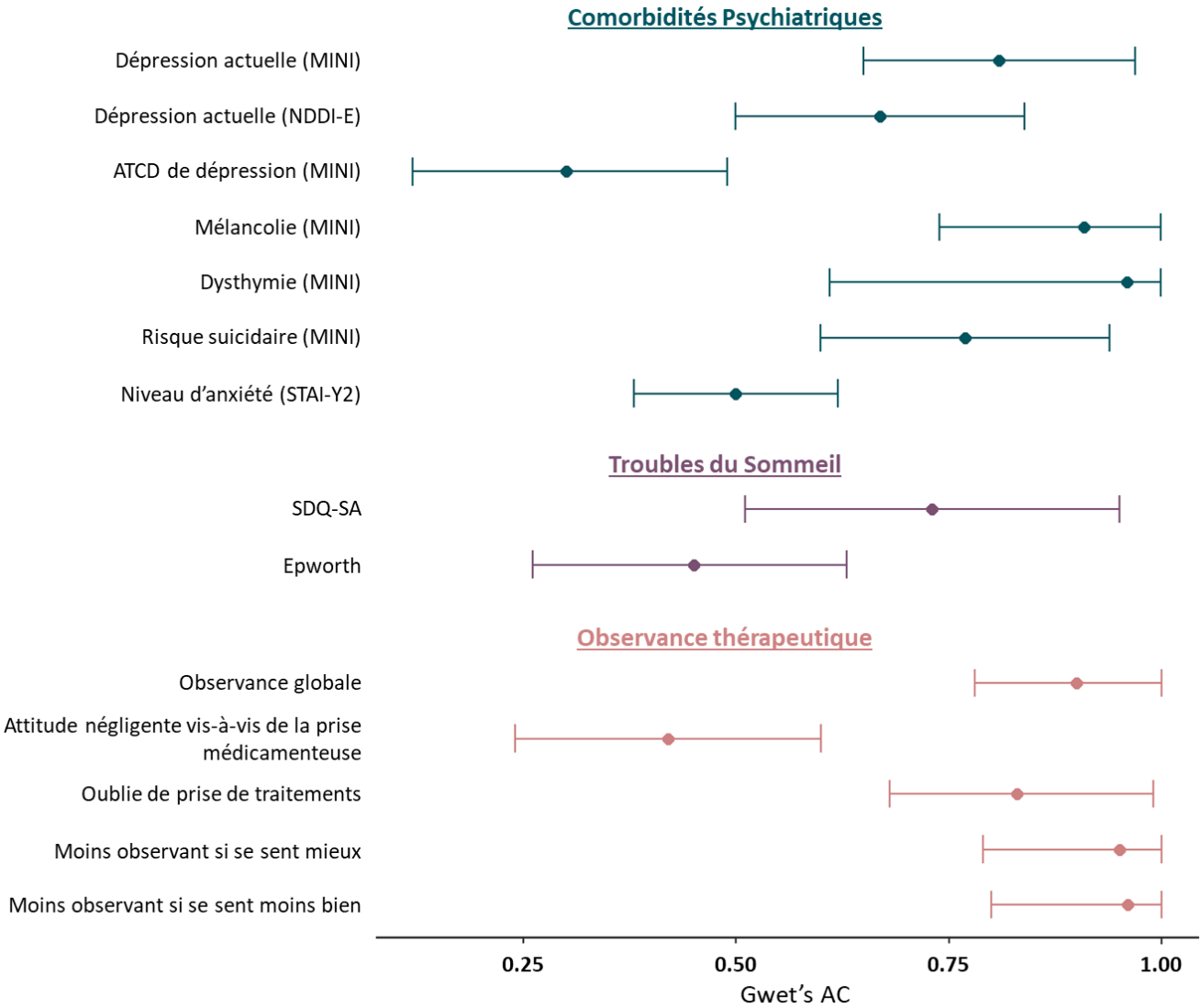


Table 5 : Concordance des réponses entre patient et proche pour chaque élément exploré

	Selon les réponses patientes n (%)	Selon les réponses proches n (%)	Gwet's AC [IC 95%]
<b>Concordance :</b>			
<b>Comorbidités psychiatriques :</b>			
Dépression actuelle (MINI)	15 (15.2)	7 (7.1)	0.81 [0.65; 0.97]
Dépression actuelle (NDDI-E) <sup>°</sup>	22 (21.8)	17 (16.8)	0.67 [0.5; 0.84]
Antécédent de dépression (MINI)	38 (38.4)	41 (41.4)	0.3 [0.12; 0.49]
Mélancolie (MINI)	7 (7.4)	2 (2.1)	0.91 [0.74; 1]
Dysthymie (MINI)	0 (0)	2 (7.7)	0.96 [0.61; 1]
Risque suicidaire (MINI)	23 (23.7)	9 (9.3)	0.77 [0.6; 0.94]
Niveau d'anxiété STAI- Y <sub>2</sub> <sup>*</sup>			0.5 [0.38; 0.62]
<i>Très faible</i>	21 (20.4)	17 (16.5)	
<i>Modéré</i>	28 (27.2)	35 (34)	
<i>Modérément élevé</i>	34 (33)	28 (27.2)	
<i>Elevé</i>	14 (13.6)	21 (20.4)	
<i>Très élevé</i>	6 (5.8)	2 (1.9)	
<b>Apnée du sommeil &amp; somnolence diurne :</b>			
Avec le SDQ-SA &	32 (50)	17 (26.6)	0.73 [0.51; 0.95]
Avec l'Epworth §	42 (41.2)	26 (25.5)	0.45 [0.26; 0.63]
<b>Observance médicamenteuse :</b>			
Observance globale			0.90 [0.78; 1]
<i>Faible</i>	0 (0)	1 (0.9)	
<i>Modérée</i>	18 (17)	14 (13.2)	
<i>Forte</i>	88 (83)	91 (85.8)	
1. Attitude négligente pour la prise des médicaments	90 (84.9)	71 (67)	0.42 [0.24; 0.6]
2. Oublie parfois de prendre son traitement	17 (16)	14 (13.2)	0.83 [0.68; 0.99]
3. Moins observant si se sent mieux	2 (1.9)	3 (2.8)	0.95 [0.79; 1]
4. Moins observant si se sent moins bien	0 (0)	4 (3.8)	0.96 [0.8; 1]

<sup>°</sup>Exploré via le NDDI-E, un patient était considéré comme dépressif si le score final était supérieur à 15.

<sup>\*</sup>Exploré via le STAI- Y<sub>2</sub>, par 5 niveaux d'anxiété (0-35= très faible, 35-45= modéré, 45-55=modérément élevé, 55-65=élevé, >65= très élevé).

& pour le SDQ-SA, un score supérieur à 25 indiquait une probable apnée du sommeil.

§ pour l'Epworth, un score supérieur à 10 indiquait un probable trouble du sommeil.

### 6.3.3 Analyses en sous-groupes

Ces estimations de concordance ne varient que peu dans l'analyse en sous-groupes (Table 6). Il convient de noter que la concordance semble légèrement meilleure chez les hommes que chez les femmes lors de l'évaluation du risque suicidaire, mais avec un effet inverse lors de l'exploration de la dépression actuelle, que ce soit à l'aide du MINI ou du NDDI-E. De manière très prévisible, la concordance était systématiquement meilleure lorsque le proche vivait avec le patient, qu'il s'agisse du conjoint ou d'un membre de la famille. Cet effet était le plus marqué lors de l'exploration de l'apnée du sommeil à l'aide du SDQ-SA, avec une estimation de la concordance de 0,83 [0,60 ; 1] pour les dyades vivant ensemble, contre 0,56 [0,18 ; 0,93] pour les autres.

Table 6 : Analyse de concordance des réponses selon les sous-groupes de patients

	Patient homme n=54	Patient femme Patient n=53	Epilepsie focale n=79	Epilepsie généralisée ou mixte n=28	Proche vit avec le patient n=64	Proche ne vit pas avec le patient n=43
<b>Concordance :</b>						
<b>Comorbidités psychiatriques :</b>						
Dépression actuelle (MINI)	0.76 [0.54; 0.99]	0.85 [0.63; 1]	0.82 [0.64; 0.99]	0.78 [0.43; 1]	0.91 [0.74; 1]	0.63 [0.39; 0.87]
Dépression actuelle (NDDI-E) <sup>°</sup>	0.55 [0.3; 0.79]	0.79 [0.55; 1]	0.66 [0.47; 0.86]	0.69 [0.35; 1]	0.72 [0.53; 0.91]	0.57 [0.29; 0.85]
Antécédent de dépression (MINI)	0.37 [0.11; 0.64]	0.24 [0; 0.5]	0.25 [0.03; 0.47]	0.5 [0.11; 0.9]	0.34 [0.09; 0.59]	0.22 [-0.09; 0.53]
Mélancolie (MINI)	0.91 [0.68; 1]	0.9 [0.67; 1]	0.91 [0.73; 1]	0.9 [0.54; 1]	0.98 [0.82; 1]	0.78 [0.54; 1]
Dysthymie (MINI)	0.93 [0.45; 1]	-	0.94 [0.52; 1]	-	0.95 [0.59; 1]	-
Risque suicidaire (MINI)	0.89 [0.65; 1]	0.64 [0.4; 0.88]	0.78 [0.59; 0.97]	0.73 [0.39; 1]	0.75 [0.56; 0.94]	0.82 [0.58; 1]
Niveau d'anxiété STAI- Y <sub>2</sub> <sup>*</sup>	0.51 [0.34; 0.68]	0.5 [0.33; 0.66]	0.53 [0.39; 0.66]	0.43 [0.21; 0.65]	0.52 [0.39; 0.65]	0.47 [0.3; 0.64]
<b>Apnée du sommeil &amp; somnolence diurne :</b>						
Avec le SDQ-SA &	0.62 [0.28; 0.95]	0.82 [0.53; 1]	0.75 [0.49; 1]	0.69 [0.26; 1]	0.83 [0.6; 1]	0.56 [0.18; 0.93]
Avec l'Epworth §	0.56 [0.31; 0.81]	0.33 [0.06; 0.59]	0.47 [0.26; 0.69]	0.37 [0.02; 0.73]	0.55 [0.34; 0.77]	0.26 [0; 0.58]
<b>Observance médicamenteuse :</b>						
Observance globale	0.89 [0.71; 1]	0.91 [0.77; 1]	0.91 [0.80; 1]	0.86 [0.59; 1]	0.90 [0.76; 1]	0.79 [0.58; 1]
1. Attitude négligente pour la prise des médicaments	0.43 [0.17; 0.69]	0.42 [0.17; 0.67]	0.49 [0.29; 0.7]	0.22 [0; 0.59]	0.58 [0.35; 0.8]	0.11 [0; 0.43]
2. Oublie parfois de prendre son traitement	0.79 [0.57; 1]	0.88 [0.66; 1]	0.86 [0.69; 1]	0.75 [0.44; 1]	0.83 [0.66; 1]	0.83 [0.62; 1]
3. Moins observant si se sent mieux	0.96 [0.74; 1]	0.94 [0.72; 1]	0.97 [0.8; 1]	0.88 [0.57; 1]	0.91 [0.76; 1]	-
4. Moins observant si se sent moins bien	0.94 [0.72; 1]	0.98 [0.76; 1]	0.94 [0.77; 1]	0.88 [0.57; 1]	0.95 [0.8; 1]	0.98 [0.77; 1]

<sup>°</sup>Exploré via le NDDI-E, un patient était considéré comme dépressif si le score final était supérieur à 15.

<sup>\*</sup>Exploré via le STAI- Y<sub>2</sub>, par 5 niveaux d'anxiété (0-35= très faible, 35-45= modéré, 45-55=modérément élevé, 55-65=élevé, >65= très élevé).

& pour le SDQ-SA, un score supérieur à 25 indiquait une probable apnée du sommeil.

§ pour l'Epworth, un score supérieur à 10 indiquait un probable trouble du sommeil.

- Estimation impossible car trop peu de réponse.

## 6.4 DISCUSSION

### 6.4.1 Interprétation

Dans cette étude, nous avons constaté une concordance bonne à excellente entre les patients et leurs proches lors de l'exploration des pathologies psychiatriques à l'aide du MINI. Cependant, le NDDI-E a révélé une concordance beaucoup plus faible, et la concordance était modérée lors de l'exploration de l'anxiété avec le questionnaire STAI- Y2. Lors de l'exploration d'une pathologie plus fonctionnelle telle que l'apnée du sommeil, la concordance était bonne avec le SDQ-SA, mais modérée avec l'Epworth. En ce qui concerne l'observance thérapeutique, la concordance est excellente dans l'ensemble.

Sans surprise, la concordance était généralement meilleure lorsque le patient et le proche vivaient ensemble (conjoint ou famille) pour toutes les estimations. L'analyse de la concordance en fonction du sexe ou du type d'épilepsie n'a pas modifié les estimations de manière substantielle, ce qui est conforme à de précédents résultats<sup>132</sup>.

La concordance entre les réponses données par le proche et celles données par le patient ont déjà été étudiées dans des contextes spécifiques tels que la concordance sur des mesures subjectives entre des enfants et leurs parents, qui peuvent grandement varier, avec des coefficients de corrélation entre 0 et plus de 0.9 selon la métrique mesurée et le qualité du proche interrogé<sup>132-134</sup> ou entre un soignant et un patient dont les fonctions cognitives sont diminuées<sup>135</sup>. Dans ces cas, l'objectif était d'évaluer si l'évaluation d'un soignant ou d'un parent pouvait être utilisée pour évaluer un état de santé et, par la suite, adapter les soins.

Les résultats de ces études sont contradictoires, avec une bonne concordance souvent constatée lorsque l'on mesure des critères objectifs ou que l'on présente une symptomatologie clairement extériorisée ou sévère<sup>115,135-139</sup>, mais une concordance bien plus variable selon les dimensions étudiées, pour, per exemple, des informations



plus subjectives telles que la qualité de vie<sup>135,140-142</sup>. La concordance est également moins bonne pour les patients souffrant de troubles de développement intellectuel<sup>143</sup>. Il convient de garder cela à l'esprit lorsque des informations par procuration sont communiquées. En cas d'épilepsie, l'état cognitif n'est généralement pas altéré, à l'exception des encéphalopathies et des épilepsies associées à un le trouble du développement intellectuel.

Dans le contexte de la recherche sur les SUDEP, nous nous intéressons aux patients pour lesquels les informations auto déclarées ne sont plus mesurables. Ceci a déjà été exploré dans le cas légèrement différent des facteurs de risque de suicide<sup>144</sup>. L'autopsie psychologique pratiquée dans ce cas permet au clinicien de recueillir des informations précieuses et autrement indisponibles sur l'état mental de la personne qui s'est suicidée<sup>144</sup>. Ces informations, même incomplètes, peuvent améliorer la prévention en identifiant les facteurs potentiellement précipitants. Ce type d'entretien permet de croiser les informations entre plusieurs proches et le dossier médical. Il permet également d'obtenir des informations plus complètes sur l'ensemble des patients, en évitant les biais liés à des informations non reportée dans le dossier médicale, ou bien lié à un suivi inégal des patients, certains patients limitant leur suivi auprès d'un professionnel de santé par choix ou par difficulté économique ou logistique<sup>119</sup>.

Cependant, pour exploiter au mieux cette source d'information, il est nécessaire d'avoir la coopération d'une personne suffisamment proche du patient, comme on le voit ici dans les analyses de sous-groupes (Table 6). Ce type d'entretien doit être réalisé avec précaution, compte tenu de la délicate période de deuil après un événement soudain tel que la SUDEP, comme le précisent les recommandations à ce sujet<sup>119,145</sup>. Il est aussi intéressant de noter que ces entretiens peuvent permettre aux équipes soignantes d'assurer un suivi de la famille et peuvent apporter un effet thérapeutique<sup>146</sup>, aidant la famille dans son deuil.

Dans l'épilepsie, l'accord entre le patient et sa famille n'avait été exploré que dans des cas très particuliers d'accord entre des enfants épileptiques et leurs parents<sup>134,141,147</sup>. Il

avait alors été montré un accord limité, surtout lorsqu'il s'agit d'évaluer un critère subjectif. Cependant, Stevanovic et al. (2012) ont montré des résultats encourageants avec une concordance acceptable, présentant des kappa entre 0.4 et 0.6, entre l'auto-évaluation de l'enfant et l'auto-évaluation des parents lors de l'évaluation de la dépression et de l'anxiété avec des questionnaires spécifiques dans l'épilepsie pédiatrique<sup>147</sup>.

L'accord entre adultes est également lié au niveau de proximité des répondants. En particulier, les résultats sont meilleurs pour les membres de la famille que pour les amis<sup>148</sup>. Cela confirme nos résultats concernant la proximité, mesurée par la relation avec le patient, mais aussi si la personne partageait l'espace de vie du patient.

Dans le domaine de l'épilepsie, peu d'études se sont intéressées à la qualité des informations recueillies lorsque l'évaluation directe était impossible, comme dans le cas de la SUDEP, ce qui est pourtant essentiel pour pouvoir explorer les facteurs précipitant potentiellement une SUDEP. Il est en effet nécessaire d'accéder à un maximum d'informations dans un laps de temps aussi proche que possible de l'événement et l'évaluation de la concordance des informations fournies par les proches est donc essentielle.

#### 6.4.2 Forces et faiblesses

Cette étude présente un certain nombre de faiblesses. Tout d'abord, ces résultats sont limités à un sous-groupe spécifique de patients épileptiques, dont le profil diffère de la population générale de patients souffrant d'épilepsie. En effet, le taux de patients atteints d'épilepsie pharmaco-résistante était deux fois plus élevé que celui décrit dans la littérature<sup>149</sup>. Ce résultat était attendu en considérant que nos patients ont été appariés à des cas de SUDEP, qui ont une épilepsie moins bien contrôlée, en partie à cause de la résistance aux médicaments.

La taille de l'échantillon était également limitée, ce qui a conduit à certaines estimations peu précises. Le nombre de questionnaires explorés dans cette étude a également été limité à des domaines spécifiques : considérés comme les plus pertinents dans la recherche de facteurs de risque de SUDEP et pour éviter de submerger les répondants afin de maximiser le taux de réponse. Les questions sur l'observance étaient également subjectives et limitées à des réponses binaires, ce qui ne nous a pas permis de juger finement du degré d'observance. Le psychologue chargé de l'entretien n'était pas non plus en aveugle de l'état de proche ou de patient, ce qui peut avoir augmenté le niveau d'accord, même si l'utilisation de questionnaires standardisés aurait dû limiter ce biais potentiel.

L'un des points forts de cette étude est que les entretiens ont été menés dans des conditions cliniques, telles que décrites dans l'autopsie psychologique, par un psychologue expérimenté. Cela permet d'obtenir une meilleure concordance que si les entretiens avaient été recueillis par différents praticiens non formés. Les résultats montrent également que l'on peut relativement bien se fier au proche pour l'évaluation de la dépression ou de l'observance thérapeutique, à condition que la personne soit suffisamment proche, ce qui est défini ici par les conditions de vie entre le patient et le proche. Pour les informations sur la dépression, le MINI semble préférable au NDDI-E et fournit des informations plus cohérentes, tandis que pour les troubles du sommeil, le SDQ-SA semble plus approprié que l'Epworth.

### 6.4.3 Conclusion

Dans le cadre d'entretiens avec des familles endeuillées par suite d'une SUDEP, les comorbidités présentes au moment du décès ont pu être explorées à l'aide de questionnaires standardisés, permettant de recueillir des informations précieuses et de relativement bonne qualité pour la recherche. Il est cependant souhaitable de corroborer les informations médicales obtenues avec le dossier médical du patient et les neurologues référents lorsque cela est possible.

## 7 PARTIE 2 : CONSTRUCTION D'UN OUTIL D'AIDE A L'EVALUATION DU RISQUE : LE SCORE SUDEP CARE

---

### 7.1 INTRODUCTION

#### 7.1.1 Contexte

La mort subite et inattendue dans l'épilepsie (SUDEP) est un décès non traumatique et sans noyade chez les patients épileptiques. Bien que l'événement soit rare, avec une incidence estimée entre 1,2/1.000<sup>99</sup> et 9,7/1.000 patients par an<sup>52,100</sup>. Un certain nombre de facteurs de risque ont été identifiés, mais un degré de confiance variable<sup>104,109,110</sup>. Devant ce risque, des recommandations préconisent d'en discuter avec les patients et leurs familles au moment du diagnostic<sup>99</sup>. Cependant, les médecins sont parfois réticents à discuter de ce risque, potentiellement anxiogène. Aussi, des outils d'évaluation de ce risque pourraient permettre d'individualiser l'information, de concentrer les efforts de prévention sur la population la plus à risque et d'optimiser les prises en charge. Des travaux récents visant à stratifier le risque de SUDEP ont donné des résultats intéressants<sup>112,113</sup>, mais encore limités.

#### 7.1.2 Objectif

L'objectif de ce travail est d'identifier les facteurs de risque clinique de SUDEP et de développer un score de risque clinique permettant d'identifier les individus les plus à risque de SUDEP chez les patients adultes atteints d'épilepsie focale pharmaco-résistante, une population à haut risque de SUDEP.

## 7.2 METHODOLOGIE

### 7.2.1 Conception

Dans cette étude cas-témoins, les cas de SUDEP ont été recrutés entre 2010 et 2019 à partir d'un registre national des SUDEP : le Réseau Sentinelle Mortalité dans l'Épilepsie (RSME)<sup>150</sup>, dont le but est d'identifier des décès potentiellement évitables et de proposer des stratégies préventives. Les bases de données ainsi constituées permettent l'élaboration et le bon déroulement de divers projets de recherche à l'échelle nationale. Ce programme, mis en place sous l'égide de la Ligue française contre l'épilepsie (LFCE), et avec le soutien de la Fondation française pour la recherche sur l'épilepsie (FFRE), s'appuie sur un réseau d'acteurs de terrain, comprenant, entre autres, tous les centres spécialisés dans l'exploration et le traitement de l'épilepsie en France. Dans chaque région, un neurologue et un neuropédiatre référent coordonnent des signalements de décès de patients souffrant d'épilepsie. Les signalements peuvent être réalisés par les neurologues, les neuropédiatres ou les médecins traitants ou bien directement par les proches du patient. Une fois le signalement reçu, une fiche est complétée pour recueillir les circonstances du décès ainsi que les principales caractéristiques de l'épilepsie du patient décédé. Cette fiche est transmise au centre coordinateur au CHU de Montpellier. Ces informations sont ensuite complétées et validées par le neurologue ou neuropédiatre du patient chargé du bilan et suivi de l'épilepsie.

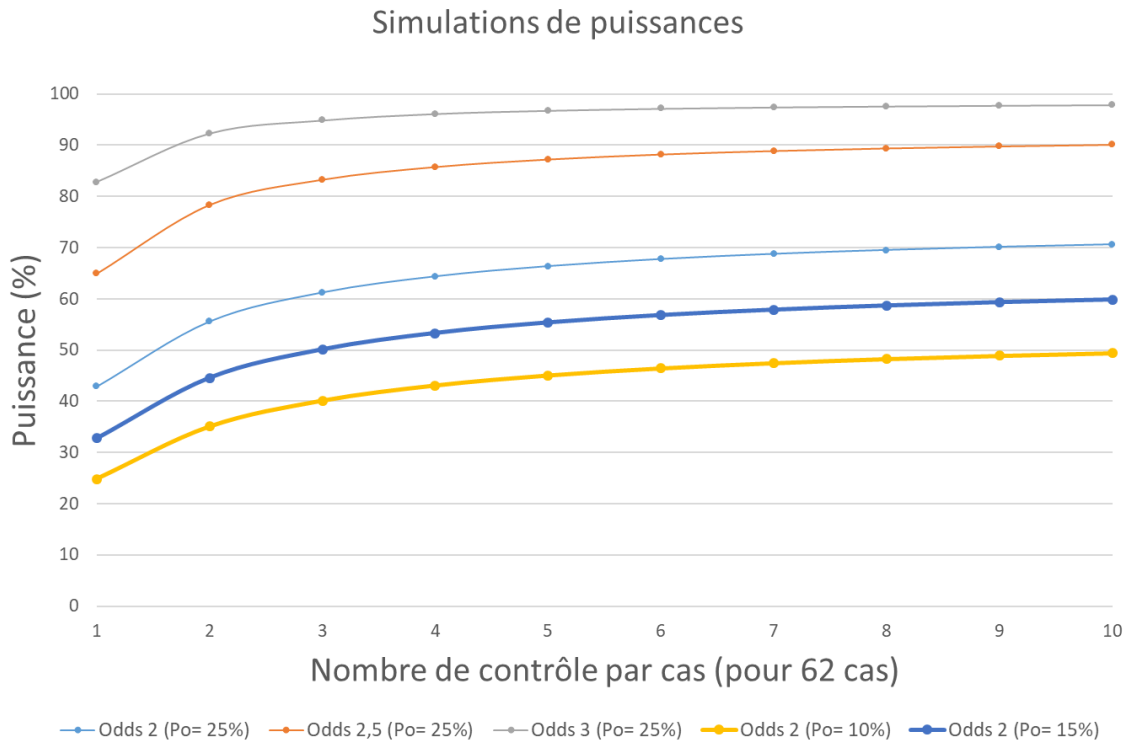
Les témoins, quant à eux, ont été recrutés entre 2010 et 2014 à partir de la cohorte REPO<sub>2</sub>MSE (Cohorte du réseau national d'Etude des facteurs prédictifs et de la Prévention des Morts Soudaines inattendues dans les Epilepsies partielles pharmaco-résistantes) qui a pour objectif d'établir un lien entre la survenue de désaturations au décours de crises enregistrées en monitoring vidéo-EEG et le risque ultérieur de SUDEP. Il s'agit d'une cohorte prospective, dont le recrutement a été réalisé dans les 15 centres d'épileptologie français les plus importants, chez des patients réalisant un bilan de leur

épilepsie focale.

Cette cohorte ainsi que le RSME ont été mis en place au même moment avec une collaboration étroite des investigateurs des deux équipes. Cela a permis une harmonisation et une standardisation des modes et outils pour le recueil de données communs aux deux études.

La population d'étude était composée de patients âgés de 15 ans et plus, souffrant d'une épilepsie focale et pharmaco-résistante, selon la définition de l'ILAE<sup>44</sup>. La probabilité qu'un décès soit réellement une SUDEP était évaluée selon la définition de Nashef<sup>98</sup>, et seuls les cas de SUDEP certaines ou probables ont été inclus. Afin de maximiser la puissance de l'étude, et après simulation selon les caractéristiques de notre étude (figure 6), dix témoins ont été sélectionnés au hasard pour chaque cas de SUDEP inclus.

Figure 6 : Simulation de puissance selon divers paramètres d'associations et de prévalences



*La capacité de mettre en évidence une certaine taille d'effet (Odds ratio) est présentée en fonction du nombre de contrôle sélectionné et cela pour différents niveaux de prévalence du facteur de risque étudié.*

### 7.2.2 Détermination des SUDEP

Les cas de SUDEP étaient signalés par des neurologues, des familles endeuillées ou des médecins généralistes. Après recueil du consentement de la famille, un formulaire standardisé - comprenant les circonstances détaillées du décès, les causes évidentes ou secondaires, les antécédents médicaux et les comorbidités, le type de crises, la fréquence des crises, les antiépileptiques et l'observance - a été rempli et envoyé au coordinateur du réseau. En cas de SUDEP, les familles endeuillées étaient interrogées par un ou une psychologue selon les recommandations de l'expertise collective de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) pour l'autopsie verbale<sup>121</sup>.

Les entretiens ont permis d'acquérir des données détaillées concernant le contexte du décès, le mode de vie de la personne décédée, et tout événement particulier avant le décès. Les proches ont également été interrogés sur les antécédents familiaux personnels et les comorbidités du sujet décédé, l'étiologie potentielle de l'épilepsie, la description et la fréquence des différents types de crises, les symptômes péri-ictaux, les traitements actuels et passés, le suivi médical neurologique et les facteurs de risque de SUDEP déjà identifiés dans la littérature. Lorsqu'une autopsie a été pratiquée, le rapport a été recueilli.

Les dossiers de chaque patient, les antécédents médicaux, les circonstances du décès et le rapport d'autopsie lorsqu'il était disponible ont été évalués par un comité d'experts (composé d'un neurologue pédiatrique, deux neurologues et un épidémiologiste) afin de valider la cause du décès et le niveau de certitude.

### 7.2.3 Collecte des données médicales

Pour chaque cas et témoin, les données médicales ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients des centres dans lesquels ils ont été diagnostiqués et suivis pour l'épilepsie. Pour les cas de SUDEP, les observations disponibles ont été mises à jour lors d'un entretien avec les proches du patient décédé. Les informations sont résumées dans la Table 7.

Table 7 : Sources des données collectés pour l'étude cas-témoins

Variables	Dossiers médicaux & données des centres spécialisés	Confirmé par entretien avec la famille pour les cas de SUDEP
Sexe	X	
Age	X	
Indice de masse corporelle (IMC)	X	
Trouble du développement intellectuel (TDI, définie par un QI < 70).	X	X
Comorbidités cardio-vasculaires	X	X
Dépression	X	X
Antécédent de dépression	X	X
Antécédent d'apnée du sommeil	X	X
Nombre de traitements antiépileptiques	X	X
Autres traitements psychoactifs (antidépresseurs, anxiolytiques, antipsychotiques)	X	X
Durée de l'épilepsie	X	
Fréquence des crises focales	X	X
Fréquence des crises généralisées	X	X
Horaire des crises	X	X
Capacité à alerter avant le déclenchement d'une crise	X	X
Symptômes respiratoires per ou post-crise	X	X
Troubles de l'humeur per ou post-crise	X	X
Chute lors des crises	X	X
Retournement ventral lors des crises	X	X
Crises en salve	X	X
Chirurgie de l'épilepsie	X	



- Les patients ont été considérés comme souffrant de dépression s'il y avait une prescription d'un antidépresseur ou si le diagnostic était posé par la section trouble dépressif majeur du questionnaire MINI<sup>123</sup>. Des antécédents médicaux de dépression ont été considérés si les patients avaient déjà été traités ou diagnostiqués pour une dépression, comme spécifié dans leur dossier médical, ou s'ils avaient été diagnostiqués par le MINI (Dépression passée).
- Pour le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) : une histoire médicale de SAS, ou une histoire / ou un traitement actuel dans leur dossier médical, a été considérée.
- La survenue d'événements per- ou post-ictaux pendant les crises a été systématiquement recherchée par questionnaire. Un symptôme respiratoire péri-ictal était considéré comme présent lorsqu'une dyspnée ou une cyanose était rapportée par le patient ou par des témoins. Les symptômes dysthymiques péri-ictaux<sup>151</sup> (irritabilité, changement d'humeur) pendant ou à proximité de la crise ont également été enregistrés, ainsi que les chutes liées aux crises et la capacité à alerter quelqu'un de l'imminence d'une crise.

#### 7.2.4 Analyse statistique

Une comparaison des cas et des témoins sur les données complètes a été effectuée. Les variables quantitatives sont présentées avec leur moyenne et leur écart-type ou leur médiane avec l'intervalle interquartile, et les variables qualitatives avec leur fréquence et les proportions associées. Les tests de comparaison appropriés ont été utilisés en fonction du type de variable et du respect ou non des conditions de validité.

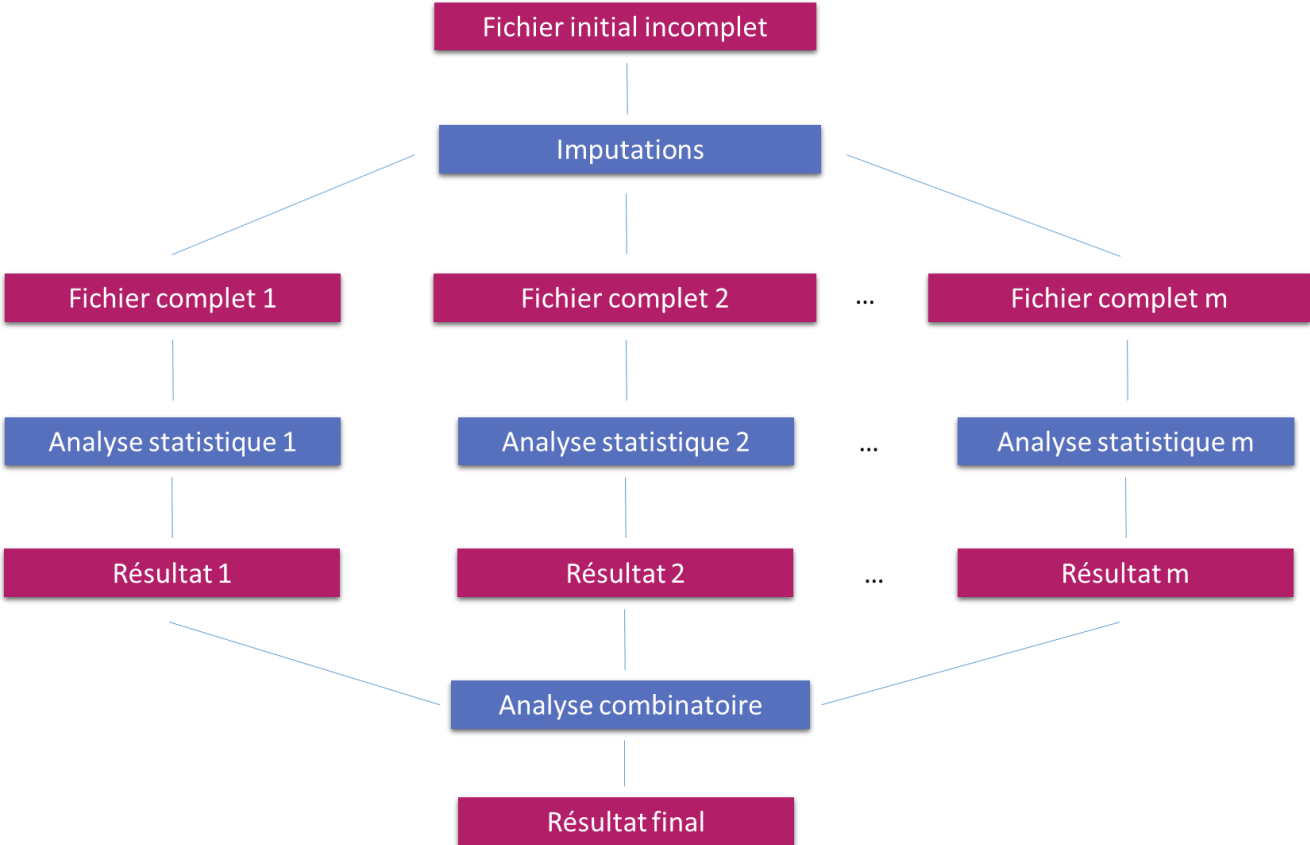
Pour les analyses multivariées, les données manquantes ont été traitées par imputation multiple<sup>152</sup>, selon la méthode FCS (Fully Conditional Specification), ce qui permet une imputation variable par variable, aussi bien qualitative que quantitative<sup>153</sup>. Comme recommandé dans la littérature, dix jeux de données imputées ont été créés et toutes les variables analysées ont été utilisées pour les imputations<sup>154,155</sup>. Les conditions de validité d'utilisation des variables quantitatives dans un modèle de régression logistique ont été vérifiées, notamment leur distribution et leur relation de linéarité. La multicolinéarité des variables a été testée via la tolérance (inverse du facteur d'inflation de la variance). Le retrait d'une variable de l'analyse, si celle-ci présentait une colinéarité trop importante, a été discuté après considération clinique.

La sélection des variables a été effectuée par régression logistique multivariée pas à pas en arrière ou « Backward ». Toutes les variables disponibles étaient incluses et éliminées progressivement une à une pour construire autant de modèles que de variables. Le modèle qui présentait le critère d'Akaike minimum dans chacune des imputations a été conservé comme référence pour la sélection des variables. Un modèle final a ensuite été créé avec les variables les plus robustes, c'est-à-dire celles retenues dans au moins 8 des 10 processus de sélection.

Pour limiter le surajustement, une validation interne du modèle a été réalisée par la méthode Bootstrap<sup>156</sup> pour chacune des 10 imputations multiples. Un tirage aléatoire avec remise a été effectué avec un taux de 1 : 1, et 200 échantillons ont été tirés au

hasard. Une régression logistique a ensuite été effectuée sur les 200 échantillons pour construire 200 modèles bootstrappés. L'optimisme, correspondant à la différence moyenne entre l'aire sous la courbe des modèles bootstrappés appliqués aux échantillons bootstrappés et l'aire sous la courbe des modèles bootstrappés appliqués aux données originales, a été calculé. Un « coefficient de shrinkage » a également été calculé et correspond à la pente des probabilités observées par rapport aux probabilités prédites pour chaque modèle bootstrappé appliqué à l'ensemble de données initiales<sup>157</sup>. Le processus a été répété sur chacune des imputations, puis une analyse globale des imputations a été effectuée selon les règles de Rubin<sup>158,159</sup>.

Figure 7 : Schéma de l'analyse par imputations multiples



#### 7.2.4.1 *Analyses de sensibilité :*

Un modèle, ajusté sur d'autres prédicteurs potentiels qui n'avaient pas été sélectionnés initialement, a également été établi pour comparaison.

Pour explorer un biais potentiel lié à l'imputation de données manquantes sur le trouble du développement intellectuel(TDI), un modèle dans lequel les informations manquantes sur la TDI ont été imputées comme « absence de TDI » a également été réalisé.

#### 7.2.4.2 *Score SUDEP-CARE :*

Un score simplifié a ensuite été développé pour une utilisation clinique. Pour simplifier son utilisation, le modèle était basé sur les valeurs arrondies des estimations corrigées avant transformation exponentielle. Les capacités discriminantes de ce score après validation interne sont présentées à travers son aire sous la courbe, ainsi que via la sensibilité et la spécificité de différents seuils de risque du score. La calibration du score est explorée à travers les probabilités observées de SUDEP à chaque seuil et via le score de Brier. Ce score varie entre 0 et 1 et mesure l'importance de la différence entre la probabilité prédite par le modèle et le résultats réelle observé. Plus on se rapproche de 1, et plus cette différence est importante et donc moins bon est le modèle.

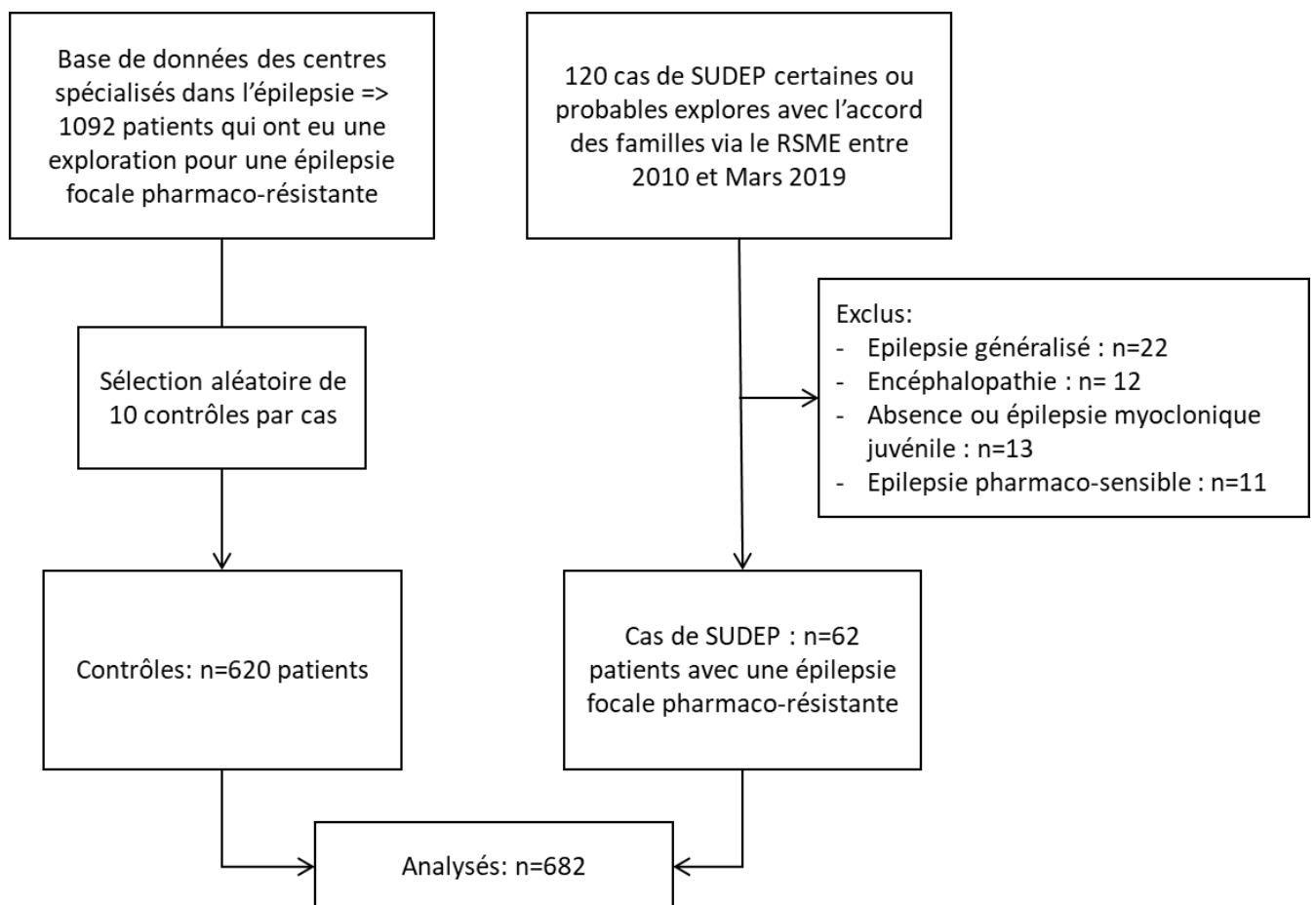
Les pourcentages de SUDEP observés pour chaque tranche du score sont également présentés avec des intervalles de confiance à 95% obtenus par Bootstrap.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels SAS Enterprise Guide, version 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) et R, version 4.1.1 (R Core Team, 2021. R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche).

### 7.3 RESULTATS

Grâce au RSME, 245 SUDEP ont été signalées, dont 120 étaient des cas certains ou probables de SUDEP. Cinquante-huit d'entre eux ne répondaient pas aux critères d'éligibilité car ils souffraient d'une épilepsie pharmaco-sensible (n=11) ou ne souffraient pas d'épilepsie focale (n=47). Pour chacun des 62 cas de SUDEP inclus, 10 témoins, soit un total de 620 témoins souffrant d'épilepsie focale et pharmaco-résistante, ont été inclus. Le diagramme de flux présenté dans la figure 8 ci-après.

Figure 8 : Diagramme de flux de l'étude cas-témoins



### 7.3.1 Comparaison initiale sur les données complètes

Les comparaisons entre les cas et les témoins sur les données complètes sont présentées dans la Table 8. Les différences les plus importantes ont été trouvées pour les crises liées au sommeil ou nocturnes, avec 69,4% des cas versus 21,5% des témoins (p-value <0,001), et pour la fréquence des crises tonico-cloniques généralisées, avec par exemple juste 24,1% des cas qui faisaient moins d'une crise par an contre 64,9% des témoins (p-value <0,001). Les patients décédés de SUDEP présentaient un taux de trouble du développement intellectuel plus élevé que les témoins (27,6% vs 13,6%, p-value= 0,006). La dépression actuelle ou passée et le syndrome d'apnée du sommeil (SAS) étaient aussi plus fréquents chez les cas de SUDEP, avec respectivement 25,9% de dépression contre 15,8% (p-value= 0,05) et 11,5% de syndrome d'apnée du sommeil versus 3,6% (p-value = 0,01). Les événements péri- ou postcritiques étaient aussi significativement différents entre les groupes, avec plus de symptômes respiratoires péri-ictaux dans les cas de SUDEP (dyspnée, cyanose ou désaturation, 45,5%, vs 13,7%, p-value <0,001) ainsi que plus de symptômes dysphoriques péri-ictaux (p-value=0,003) et de chutes liées aux crises (p-value <0,001). La capacité d'alerter les autres de l'imminence d'une crise était quant à elle moins fréquente dans les cas de SUDEP (27,9% vs 45,2%, p-value=0,009).

Le taux de patients ayant bénéficié d'une chirurgie de l'épilepsie était comparable entre les deux groupes avec 12,9% chez les cas et 10,8% chez les témoins, tout comme le profil de traitement, le nombre de médicaments antiépileptiques utilisés et la présence d'autres psychotropes.

Enfin, aucune différence n'a été mise en évidence entre les cas et les témoins sur les critères démographiques tels que l'âge, le sexe ou l'indice de masse corporelle (IMC).

Table 8 : Caractéristiques et comparaisons entre les cas et les témoins

	<b>N</b>	<b>Cas de SUDEP</b>	<b>Contrôles</b>	<b>p-value</b>
<b><u>Caractéristiques sociodémographiques</u></b>				
Sexe (Homme)	682	32 (51.6%)	322 (51.9%)	0.97
Age (année) <i>Moyenne (± ET)</i>	682	33.0 ± 11.6	35.2 ± 12.2	0.17
IMC <i>Médiane (Q1; Q3)</i>	644	22.2 (20.7 ; 25.9)	23.4 (20.8 ; 26.2)	0.41
<b><u>Comorbidités</u></b>				
Trouble du développement intellectuel	441	16 (27.6%)	48 (13.6%)	0.006
Comorbidités cardiovasculaires	671	6 (9.7%)	35 (5.7%)	0.26
Dépression actuelle	671	15 (25.9%)	97 (15.8%)	0.05
Antécédent de dépression	664	30 (51.7%)	169 (27.9%)	<0.001
Antécédent d'apnée du sommeil	664	7 (11.5%)	22 (3.6%)	0.01
<b><u>Traitements</u></b>				
Nombre de traitements antiépileptiques	675			0.48
0 - 1*		14 (22.6%)	104 (17.0%)	
2		32 (51.6%)	320 (52.2%)	
3 ou plus		16 (25.8%)	189 (30.8%)	
Autres traitements psychotropes	663	7 (12.3%)	89 (14.7%)	0.62
<b><u>Caractéristiques de l'épilepsie</u></b>				
Durée de l'épilepsie (année) <i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	661	19.1 (10 ; 28.9)	16.1 (9.5 ; 26.7)	0.20
Durée de l'épilepsie (20 ans ou plus)	661	29 (49.1%)	230 (38.4%)	0.20
Fréquence des crises focales	628			
Moins d'une par mois		12 (23.5%)	91 (15.8%)	0.21
Entre 1 par mois à 1 par semaine		12 (23.5%)	192 (33.3%)	
Plus d'une par semaine		27 (52.9%)	294 (51.0%)	
Fréquence des crises généralisées ou tonico-cloniques secondairement généralisée	653			
Moins d'une par an		14 (24.1%)	386 (64.9%)	<0.001
Entre 1 par an et 1 par mois		25 (43.1%)	162 (27.2%)	
Plus d'une par mois		19 (32.8%)	47 (7.9%)	
Crise nocturne	657	43 (69.4%)	128 (21.5%)	<0.001
Capable d'alerter du déclenchement d'une crise	636	17 (27.9%)	260 (45.2%)	0.0094
Symptômes respiratoire per- or post-crise	647	25 (45.5%)	81 (13.7%)	<0.001
Troubles de l'humeur per- or post-crise	656	13 (24.1%)	64 (10.6%)	0.003
Chute lors des crises	644	35 (57.4%)	154 (26.4%)	<0.001
Retournement ventral lors des crises	605	3 (7.1%)	17 (3.0%)	0.16
Crises en salves	666	24 (38.7%)	209 (34.6%)	0.52
Chirurgie de l'épilepsie	682	8 (12.9%)	67 (10.8%)	0.61

\* Seulement 1 patient sans traitement antiépileptique (refus du patient)

### 7.3.2 Processus de création de SUDEP-CARE

Après réalisation du processus de sélection, chaque imputation présentait un modèle dans lequel le critère d'Akaike était minimal. Le nombre de fois qu'une variable était sélectionnée dans ces modèles a ensuite été colligé et celles qui étaient retenues dans au moins 8 des 10 modèles ont été conservé pour le modèle finale. Ainsi, sept variables étaient finalement retenues avec une sélection d'au moins 8 des 10 processus : la fréquence des crises tonico-cloniques généralisées, la présence de crises convulsives nocturnes ou liées au sommeil, la capacité à alerter les autres d'une crise imminente, la dépression actuelle ou passée, la présence de chutes liées aux crises, la présence de symptômes respiratoires per- ou post-ictaux et trouble du développement intellectuel.

Un résumé de la sélection des variables explorées est présenté sur la Table 9, tout comme une analyse de sensibilité sur la sélection lorsque la donnée manquante la plus importante (sur le trouble du développement intellectuel) et sur laquelle il est très probable qu'une donnée non renseignée corresponde à un patient sans TDI. Cette analyse de sensibilité rapporte une sélection finale similaire, avec les mêmes variables retenues.

Pour éviter un ajustement excessif et permettre une meilleure généralisation du score, une validation interne par la méthode Bootstrap a été effectuée. Les estimations corrigées sont présentées dans la Table 10. L'aire sous la courbe après correction de l'optimisme par Bootstrap était de 0,81 [IC 95% : 0,75 ; 0,86].



Table 9 : Fréquence de sélection pour chaque variable dans les analyses sur données impute, basé sur la minimisation du critère d'information d'Akaike.

	Sélection par méthode pas à pas en arrière *	Sélection lorsque les données manquantes sur le TDI étaient imputées à "non" *
<b><u>Caractéristiques sociodémographiques</u></b>		
Sexe (Homme)	0	0
Age (année) <i>Moyenne (± ET)</i>	0	0
IMC <i>Médiane (Q1; Q3)</i>	0	0
<b><u>Comorbidités</u></b>		
Trouble du développement intellectuel	9	10
Comorbidités cardiovasculaires	1	0
Dépression actuelle	0	0
Antécédent de dépression	10	10
Antécédent d'apnée du sommeil	0	0
<b><u>Traitements</u></b>		
Nombre de traitements antiépileptiques	1	0
Autres traitements psychotropes	1	1
<b><u>Caractéristiques de l'épilepsie</u></b>		
Durée de l'épilepsie (année) <i>Médiane (Q1 ; Q3)</i>	0	0
Fréquence des crises focales	2	4
Fréquence des crises généralisées ou tonico-cloniques secondairement généralisées	10	10
Crise nocturne	10	10
Capable d'alerter du déclenchement d'une crise	10	10
Symptômes respiratoire per- or post-crise	10	9
Troubles de l'humeur per- or post-crise	5	3
Chute lors des crises	10	10
Retournement ventral lors des crises	1	2
Crises en salves	5	5
Chirurgie de l'épilepsie	0	0

\* Dix jeux de données impute ont été créés avec toutes les variables analysées. Des régressions logistiques multivariées avec élimination pas à pas en arrière ont été réalisées. Dans chaque imputation, le modèle qui présentait le critère d'Akaike le plus faible était retenu.

Table 10 : Résultats des régressions logistiques univariées, multivariées et après validation par Bootstrap des facteurs associés à la SUDEP

	<b>Univarié</b>	<b>Multivarié</b>	<b>Après Bootstrap shrinkage *</b>
	<b>OR [IC 95%]</b>	<b>OR [IC 95%]</b>	<b>OR [IC 95%]</b>
<b>Fréquence des crises généralisées</b>			
<i>Moins d'une par an</i>	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
<i>Entre 1 par an et 1 par mois</i>	3,87 [2-7,47]	2,16 [1,01-4,6]	1,86 [1,01-3,44]
<i>Plus d'une par mois</i>	9,24 [4,4-19,39]	3,26 [1,32-8,06]	2,6 [1,25-5,41]
<b>Trouble du développement intellectuel</b>	2,1 [1,12-3,94]	1,91 [0,84-4,33]	1,69 [0,87-3,27]
<b>Antécédent de dépression</b>	2,65 [1,52-4,64]	2,35 [1,24-4,44]	2 [1,19-3,34]
<b>Symptômes respiratoires per- or post-crise</b>	4,48 [2,55-7,85]	1,87 [0,94-3,73]	1,66 [0,95-2,9]
<b>Crise nocturne</b>	8,18 [4,61-14,52]	6,41 [3,39-12,13]	4,49 [2,68-7,53]
<b>Capable d'alerter du déclenchement d'une crise</b>	0,5 [0,28-0,89]	0,5 [0,26-0,97]	0,57 [0,33-0,98]
<b>Chute lors des crises</b>	3,59 [2,09-6,18]	2,08 [1,07-4,03]	1,81 [1,06-3,09]

\* Le modèle multivarié a été utilisé et les coefficients de shrinkage issues de la validation interne par Bootstrap ont été appliqués.

### 7.3.3 Analyse de sensibilité

Un second modèle multivarié - ajusté sur l'âge à l'inclusion ou l'âge au décès et sur la durée de l'épilepsie - a été réalisé et a montré des résultats très similaires (Table 11).

Enfin, nous avons considéré que les données manquantes pour le trouble du développement intellectuel, qui ne représentent que 6% des cas, contre 43% dans la population des témoins, correspondaient à une absence de trouble du développement intellectuel, ce qui est probablement plus proche de la réalité par rapport aux modèles sur données complètes ou imputées. Ceci provient très probablement d'une sous-déclaration des personnes sans TDI dans le dossier médical. Les résultats de ce modèle, exécuté avec des imputations multiples et sur des données complètes, sont présentés dans la Table 11. Le processus de sélection a conduit aux mêmes résultats (Table 9). Comme prévu, l'effet dû au TDI a augmenté (de 1,91 [0,84 ; 4,33] à 3,81 [1,67 ; 8,69]), tout en maintenant les estimations des autres facteurs de risque proches de celles du modèle initial.

Table 11 : Analyse de sensibilité des résultats des régressions logistiques explorant les facteurs associés à la SUDEP.

	<b>Analyse multivariée ajustée sur l'âge et la durée de l'épilepsie</b> (N=682)	<b>Analyse multivariée où le TDI était imputée à "non" lorsque manquant*</b> (n=682)	<b>Analyse multivariée sur données complètes et où le TDI était imputée à "non" lorsque manquant*</b> (n=590, 48 cas & 542 contrôles)
	<b>OR [95% CI]</b>	<b>OR [95% CI]</b>	<b>OR [95% CI]</b>
<b>Fréquence des crises généralisées</b>			
<i>Moins d'une par an</i>	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
<i>Entre 1 par an et 1 par mois</i>	2.22 [1.02 - 4.79]	2.15 [0.95 - 4.86]	2.21 [0.92 - 5.34]
<i>Plus d'une par mois</i>	3.38 [1.35 - 8.48]	3.25 [1.32 - 8]	3.77 [1.4 - 10.17]
<b>Trouble du développement intellectuel</b>	1.9 [0.81 - 4.46]	3.81 [1.67 - 8.69]	5.57 [2.18 - 14.22]
<b>Antécédent de dépression</b>	2.29 [1.18 - 4.46]	2.37 [1.27 - 4.41]	3.04 [1.46 - 6.31]
<b>Symptômes respiratoires per- or post-crise</b>	1.93 [0.98 - 3.82]	1.91 [0.96 - 3.81]	1.91 [0.88 - 4.17]
<b>Crise nocturne</b>	6.41 [3.33 - 12.35]	6.85 [3.57 - 13.16]	9.67 [4.34 - 21.54]
<b>Capable d'alerter du déclenchement d'une crise</b>	0.47 [0.24 - 0.91]	0.5 [0.26 - 0.98]	0.55 [0.26 - 1.19]
<b>Chute lors des crises</b>	2 [1.03 - 3.91]	2.04 [1.06 - 3.94]	1.96 [0.91 - 4.21]

*\*ajusté sur l'âge et la durée de l'épilepsie*

### 7.3.4 Score simplifié de stratification du risque : SUDEP-CARE (CARE for Clinical Risk scoreE)

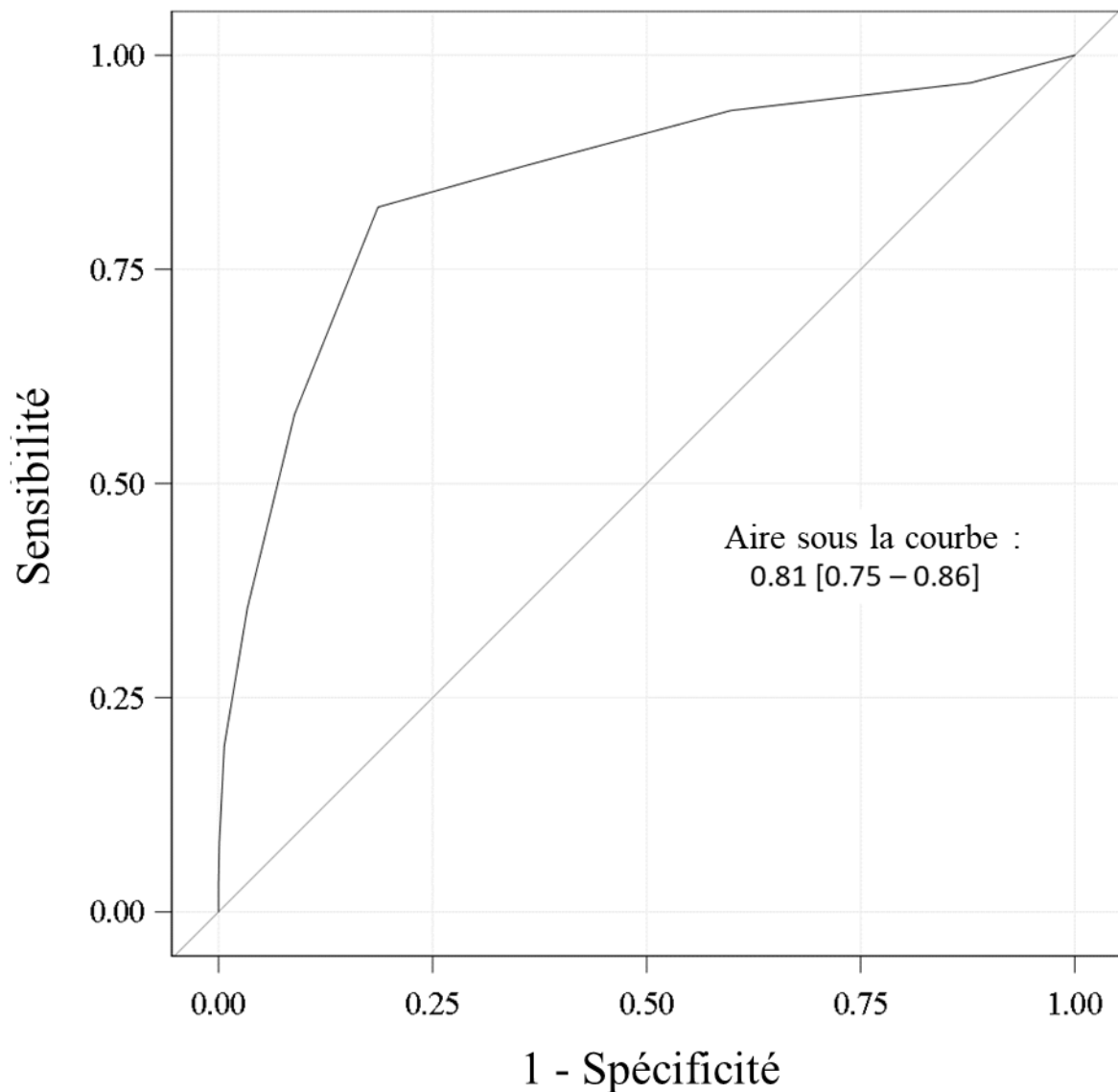
Table 12 : Le score de risque clinique SUDEP-CARE.

<b>SUDEP-CARE (<i>SUDEP Clinical Risk scoreE</i>)</b>		
<b>Facteurs de risque</b>	<b>Point(s) si oui</b>	<b>Score</b>
<b>Fréquence des crises généralisées tonico-cloniques dans l'année passée</b>		
< 1 par an	0	
Entre 1 par mois et 1 par an	1	
> 1 par mois	2	
<b>Trouble du développement intellectuel</b>	1	
<b>Antécédent de dépression</b>	1	
<b>Symptômes respiratoires per- or post-crise</b>	1	
<b>Crise nocturne</b>	2	
<b>Capable d'alerter du déclenchement d'une crise</b>	-1	
<b>Chute lors des crises</b>	1	
	<b>Total du score (somme)</b>	

Afin d'être utilisé en pratique clinique, le score proposé doit être simple et rapide à réaliser, en plus d'être pertinent. Les valeurs arrondies des estimations des paramètres ont donc été utilisées pour construire le score SUDEP-CARE, comme indiqué dans la Table 12. Le score total peut être facilement calculé en additionnant le ou les points correspondants de chaque facteur de risque présent pour un patient donné. Comme prévu, les capacités de discrimination du score de risque créé sont

restées très bonnes, avec une aire sous la courbe ROC de 0,81 (IC 95 % : 0,75 ; 0,86) après correction (figure 9). La comparaison avec un modèle de base incluant uniquement la fréquence des crises tonico-cloniques généralisées (AUC : 0,73 [IC 95 % : 0,66 ; 0,79]) a montré une amélioration significative (valeur p : 0,0002). Comme attendu, la calibration était bonne avec un score de Brier très proche de 0 à 0,06.

Figure 9 : Courbe ROC du score SUDEP-CARE.



Les sensibilités et spécificités des différents seuils possibles sont présentées sur la Table 13. Si nous souhaitons donner la priorité à la sensibilité de SUDEP-CARE, un seuil de 1 peut être utilisé, permettant la détection de 93,5% des cas de SUDEP (IC 95% : 87,4% ; 99,7%). Cependant, cela ne permettrait de classer correctement que 41,0 % (IC 95 % : 37,1 % ; 44,8 %) des patients sans risque de SUDEP. Pour maximiser la sensibilité et la spécificité, un seuil de 3 est préférable, avec une sensibilité de 82,3 % (IC 95 % : 72,7 % ; 91,8 %) et une spécificité de 82,7 % (IC 95 % : 79,8 % ; 85,7 %). Les probabilités de SUDEP dans chaque groupe de score sont présentées dans la figure 10.

Figure 10 : Pourcentage des cas de SUDEP dans chaque groupe de score

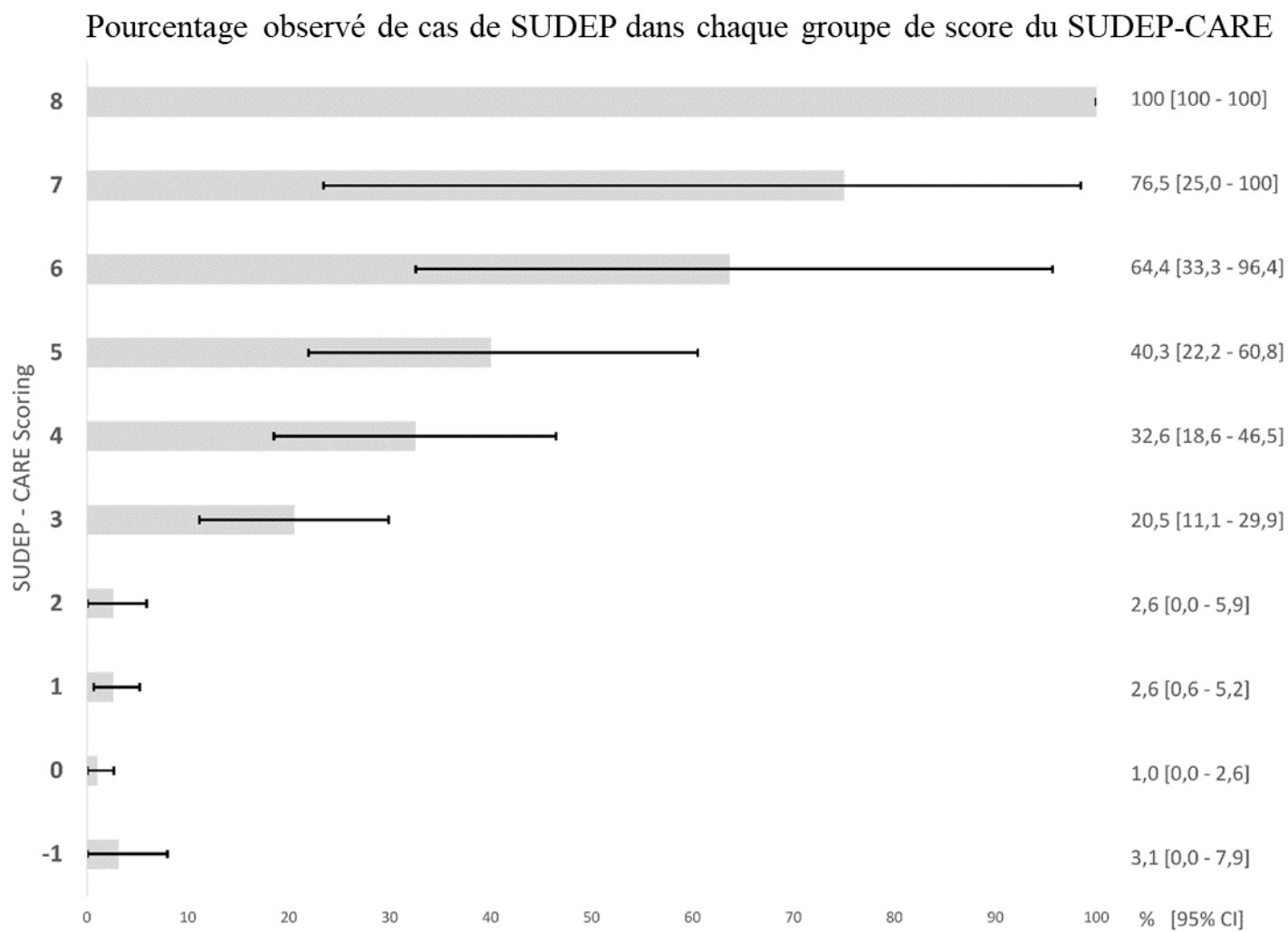




Table 13 : Capacités discriminantes du score SUDEP-CARE selon différents seuils.

<b>Seuils</b>	<b>Sensibilité [IC 95%]</b>	<b>Spécificité [IC 95%]</b>	<b>Probabilité de SUDEP estimé*</b>
8	3.2 [0 - 7.6]	100 [100 - 100]	100 [100 - 100]
7	8.1 [1.3 - 14.8]	99.8 [99.5 - 100]	33.6 [7.5 - 48.2]
6	19.4 [9.5 - 29.2]	99.2 [98.5 - 99.9]	19.5 [10.7 - 26.8]
5	35.5 [23.6 - 47.4]	96.8 [95.4 - 98.2]	10.0 [6.9 - 12.9]
4	58.1 [45.8 - 70.3]	92.1 [90 - 94.2]	6.9 [5.5 - 8.2]
3	82.3 [72.7 - 91.8]	82.7 [79.8 - 85.7]	4.6 [4.1 - 5.1]
2	87.1 [78.8 - 95.4]	64.8 [61.1 - 68.6]	2.4 [2.2 - 2.7]
1	93.5 [87.4 - 99.7]	41.0 [37.1 - 44.8]	1.6 [1.5 - 1.7]
0	96.8 [92.4 - 100]	10.0 [7.6 - 12.4]	1.1 [1.0 - 1.1]
-1	100 [100 - 100]	0 [0 - 0]	1.0 [1.0 - 1.0]

*\*valeur prédictive positive estimé pour une incidence de SUDEP de 10 pour 1000 patient par an*

## 7.4 DISCUSSION

### 7.4.1 Place du score SUDEP-CARE

Notre objectif était de développer un score cliniquement applicable qui stratifie les patients en fonction de leur risque de SUDEP dans une population à haut risque. Le SUDEP-CARE, présenté dans ce travail, a incorporé des facteurs de risque récemment identifiés tels que la dépression ou les crises nocturnes, et a été développé en ne conservant que les variables les plus pertinentes d'un point de vue clinique et statistique. Il a fait l'objet d'une validation interne approfondie et a montré d'excellentes capacités discriminantes avec une sensibilité de 82,3% (IC 95% : 72,7% ; 91,8%) et une spécificité de 82,7% (IC 95% : 79,8% ; 85,7%) pour le seuil le plus discriminant (3). La stratification du risque dans cette population qui présente une épilepsie focale pharmaco-résistante faciliterait la mission d'information des patients ou de leur famille pour les praticiens. Elle pourrait également permettre d'orienter plus rapidement les patients atteints d'épilepsie focale pharmaco-résistante et présentant un risque important de SUDEP vers une chirurgie épileptique.

D'autres scores de risque ont été proposés précédemment, comme le SUDEP-7 inventory, qui a été développé en 2010 et révisé en 2015, mais dont les capacités discriminantes étaient peu satisfaisantes<sup>160</sup>. Plus récemment, une révision, le SUDEP-3 inventory a été proposée. Ce score a montré de meilleures capacités de discrimination, mesurées par son aire sous la courbe ROC par rapport au SUDEP-7 (SUDEP-7 : 0,66 (0,54-0,87) ; SUDEP-3 : 0,75 (0,64-0,86)<sup>112</sup>.

Compte tenu des composantes de l'inventaire SUDEP-3, seuls trois facteurs de risque ont été inclus : la fréquence des crises tonico-cloniques, les crises de tout type au cours de la dernière année et le trouble du développement intellectuel. Très récemment, Jha et al. (2021) ont également proposé un outil pour la prédiction individualisée de la SUDEP, en réanalysant les données de trois études cas-témoins et d'une cohorte<sup>113</sup>.

Leur modèle de prédiction final comprend un grand nombre de prédicteurs (22 facteurs) avec une aire sous la courbe ROC finale de 0,71 (0.68-0.74). Cependant, ce modèle pourrait être difficile à utiliser en pratique clinique. Notre score, ciblé sur une population plus homogène, semble présenter des capacités de discrimination globalement prometteuses et devrait être facilement utilisable par les praticiens.

Un autre outil intéressant a été développé au Royaume-Uni par Shankar et al. (2019): la Safety Check-List<sup>114</sup>. Cette liste de facteurs de risque en 19 points est proposée pour optimiser la prise en charge des patients épileptiques. Elle énumère les facteurs de risque connus et vise à évaluer le risque global et à engager une discussion avec le patient pour atténuer le risque lorsque cela est possible, elle a également tenté d'établir un score de risque chez les patients<sup>161</sup>. Le score SUDEP-CARE pourrait être complémentaire en permettant aux neurologues d'évaluer rapidement et objectivement le niveau de risque de SUDEP afin de cibler la plupart des patients à risque et d'adapter l'information et les soins.

#### 7.4.2 Au regard de la littérature

Dans cette étude, l'analyse des facteurs de risque de SUDEP nous a permis de confirmer le rôle majeur des crises tonico-cloniques généralisées, identifiées comme un facteur de risque dans toutes les études précédentes sur la SUDEP. Ceci suggère que la plupart des incidents de SUDEP sont liés aux CTCG. Nos résultats confirment également qu'une histoire de crises convulsives nocturnes ou liées au sommeil est un facteur de risque majeur indépendant de SUDEP. Cela a été démontré par Lamberts et al. (2012) et, plus récemment, par Sveinsson et al. (2017), qui ont obtenu un OR ajusté de 2,6 (IC 95 % : 1,3 ; 5) et 15,31 (IC 95 % : 9,57 ; 24,47), respectivement. Cela pourrait être partiellement lié à un manque de surveillance nocturne, étant donné que la surveillance nocturne a un effet protecteur<sup>162</sup>. Cependant, un effet spécifique des crises généralisées liées au sommeil pourrait également être en jeu<sup>102</sup>.

Un résultat plus original est l'association entre les comorbidités psychiatriques, présentes ou passées, et la SUDEP. En effet, parmi les cas de SUDEP, une histoire de dépression actuelle ou passée était plus fréquente, ce qui est cohérent avec les résultats récents d'une grande cohorte suédoise<sup>102,107</sup>. Les symptômes dysphoriques consécutifs aux crises d'épilepsie étaient également associés à un risque accru de SUDEP dans l'analyse univariée et, bien qu'ils ne soient pas présents après ajustement avec d'autres facteurs, cela pourrait renforcer un lien possible avec les mécanismes neurobiologiques de la dépression, comme une activité sympathique accrue<sup>163</sup>. En effet, les voies sérotoninergiques peuvent jouer un rôle dans la SUDEP. Cette hypothèse a déjà été explorée pour la régulation respiratoire<sup>164</sup> et, chez la souris, il a été démontré que l'utilisation d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine, une molécule utilisée pour traiter la dépression, réduisait le risque de mort subite<sup>165</sup>. Les patients souffrant de dépression seraient également moins observant avec leur traitement de l'épilepsie<sup>166</sup>. Le dépistage et le traitement de la dépression chez les patients souffrant d'épilepsie semblent donc essentiels.

Cette étude détecte également une association entre les symptômes respiratoires tels que l'apnée, la dyspnée ou la cyanose, survenant pendant ou juste après une crise et le risque de SUDEP. Cela renforce l'hypothèse d'un mécanisme au niveau de la respiration centrale impliqué dans la SUDEP, une apnée centrale étant déclenchée par la crise et entraînant la mort<sup>100,167</sup>.

Il est important de noter que la capacité d'alerter les autres d'une crise imminente semble associée à un effet protecteur. Cela pourrait émaner d'une voie de localisation ou de propagation spécifique qui, lorsqu'elle permet aux patients de détecter une crise imminente et d'avoir suffisamment de temps pour alerter leur entourage, serait également moins susceptible d'entraîner une SUDEP<sup>165,168</sup>. Cela plaiderait également en faveur de l'utilisation de dispositifs d'alerte lorsque le patient n'est pas en mesure de « détecter » et d'alerter son entourage de l'imminence de la crise. Tous ces indices indiquent potentiellement que l'interaction entre la zone épileptogène et le tronc

cérébral pourrait être liée à un risque accru de SUDEP<sup>168-170</sup>.

Bien qu'elle fasse toujours partie du modèle final, le trouble de développement intellectuel semble être un facteur de risque moins important dans notre étude que dans les études précédentes<sup>171</sup>. Comme nous l'avons exploré dans notre analyse de sensibilité, cela est probablement dû aux données manquantes concernant cette notion particulière dans la population de contrôle, qui ont pu être imputées négativement pour la plupart. Ce faisant, les estimations correspondaient alors à celles trouvées dans la littérature.

Après ajustement, aucun effet n'a persisté pour la durée de l'épilepsie. Ce facteur n'a jamais été démontré comme étant extrêmement important et, dans la population adulte souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante, il ne semble pas avoir de lien avec le risque de SUDEP.

Aucun effet significatif n'a été trouvé pour le nombre de médicaments épileptiques pris, confirmant les résultats de Hesdorffer et al. (2013)<sup>172</sup>. Cependant, nous nous sommes concentrés ici sur les patients présentant une épilepsie résistante aux médicaments connus, ce qui a limité notre conclusion sur ce facteur particulier. Par ailleurs, la fréquence des crises focales n'est pas apparue comme un facteur de risque. Le risque de SUDEP semble donc être lié non pas à toutes les crises épileptiques, mais principalement au type tonico-clonique généralisé.

Les taux de chirurgie épileptique ainsi que les profils sociodémographiques et de traitement étaient tous très similaires entre les cas et les témoins dans cette étude. Cela nous permet d'être confiants dans la gestion de tout biais de sélection potentiel.

### 7.4.3 Points forts et limites

Comme dans toutes les études cas-témoins, un biais de confusion résiduel peut exister et limiter les résultats. Bien que nous ne puissions pas estimer les capacités de prédiction du score, nous avons pu créer un score qui évalue le risque immédiat de SUDEP et identifie les patients à haut risque. Notre étude ne cible que les patients souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante, ce qui correspondait à la population explorée dans la base de données disponible des unités d'exploration de l'épilepsie, l'extrapolabilité des résultats est donc limitée. En outre, certaines variables, telles que les symptômes respiratoires ou les chutes liées aux crises, étaient déclaratives et plus exposées au risque de biais d'information. Nous n'avons pas non plus pu explorer en détail les traitements antiépileptiques ou les autres médicaments psychotropes en raison du nombre limité d'observations. Certains facteurs, tels que les habitudes de vie, la consommation d'alcool et d'autres substances, les étiologies de l'épilepsie, le niveau de déficience intellectuelle, l'observance du traitement ou les explorations paracliniques avec la localisation de la zone épileptogène, n'étaient malheureusement pas disponibles dans cette étude, mais pourraient permettre d'améliorer l'identification du risque à l'avenir.

Grace aux imputations multiples nous avons pu utiliser les données de tous les patients inclus, malgré les données manquantes, limitant ainsi le biais de sélection. Pour assurer la validité de nos résultats, plusieurs analyses de sensibilité ont été réalisées et ont montré des résultats cohérents, même s'il est apparu que nous avons probablement sous-estimé l'importance du risque lié au trouble de développement intellectuel. Ceci a cependant été pris en compte et n'a pas interféré dans la construction du score SUDEP-CARE (les capacités de discrimination n'ont pas varié). Le processus de sélection n'a également retenu que les facteurs les plus robustes pour composer le modèle final et, même dans ce cas, une validation interne par Bootstrap a été effectuée. Ceci confirme la robustesse globale de nos résultats qui devront cependant être répliqués sur d'autres populations.

#### 7.4.4 Conclusion

En pratique, le score SUDEP-CARE pourrait être utilisé comme un outil simple et rapide d'aide à la décision clinique pour les patients atteints d'épilepsie focale et pharmaco-résistante. Un score de 1 ou plus pourrait déjà alerter le neurologue et l'inciter à avoir une discussion plus approfondie, avec la Safety Checklist par exemple, sur les moyens de limiter le risque de SUDEP en agissant sur les facteurs modifiables ou sur la prise de décision individuelle, comme l'utilisation d'un système d'alerte pour la détection des crises.

Une validation externe est encore nécessaire et des travaux complémentaires incluant des données paracliniques pourraient permettre d'affiner ce score et de l'utiliser dans la recherche de biomarqueurs de SUDEP ou dans des essais de prévention.

### 8.1 INTRODUCTION

#### 8.1.1 Contexte

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique s'exprimant par des symptômes très variés et dont les causes sont multiples. Son pronostic est donc très variable et si globalement l'épilepsie présente un risque relativement faible de mortalité, celui-ci reste tout de même plus élevé que dans la population générale, avec 2 à 3 fois plus de risque de décès<sup>86,87</sup>. Cela se traduit par une espérance de vie considérablement réduite, de 8 à 10 ans, et jusqu'à 16 ans en présence de comorbidités psychiatriques<sup>90</sup>. Cette surmortalité est, en partie, directement liée aux crises, avec comme principales causes les SUDEP, l'état de mal épileptique, les accidents de la route, les chutes, noyades ou brûlures et en partie indirectement liée aux crises, avec les pneumonies post inhalation, le suicide ou des effets indésirables des traitements antiépileptiques<sup>94</sup>. Un certain nombre de ces décès apparaissent comme évitables, soit par de la prévention primaire avec des mesures de mise en sécurité, d'observance thérapeutique, de prise en charge spécifique ou par des mesures de prévention secondaire avec de l'éducation des patients ou de l'entourage et des populations, ou encore une meilleure adaptation du traitement. Il est donc essentiel d'avoir une bonne connaissance de ces risques afin de pouvoir adapter les actions de prévention et les recommandations.

Plusieurs études ont observé une augmentation du nombre de décès liés à l'épilepsie<sup>91-93</sup> au cours des dernières décennies, alors qu'une hétérogénéité significative semble exister concernant le risque accru de décès, lié au sexe et à l'âge des individus<sup>88,173</sup>. Récemment, une grande cohorte danoise a également montré un excès global important de perte d'années de vie chez les patients épileptiques<sup>90</sup>. Cependant peu de données précises sur l'importance de cette surmortalité chez les



hommes et les femmes en fonction de l'âge, et des grandes causes de décès sont aujourd'hui disponibles. Or, ces données devraient permettre de fournir des informations précieuses aux cliniciens dans l'évaluation des risques spécifiques présentés par leurs patients.

### 8.1.2 Objectif

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'importance de la surmortalité, par âge et par sexe, et selon les principales causes de décès chez les patients avec épilepsie en France, à partir des données issues du Système National des Données de Santé.

## 8.2 METHODOLOGIE

Cette étude de cohorte observationnelle a été réalisée à partir de données provenant du Système National des Données de Santé (SNDS). Cette base de données permet d'explorer les parcours de soins de la naissance à la mort. Elle a été précédemment détaillée<sup>174</sup> et les dictionnaires de données sont librement accessibles<sup>175</sup>.

### 8.2.1 Le SNDS

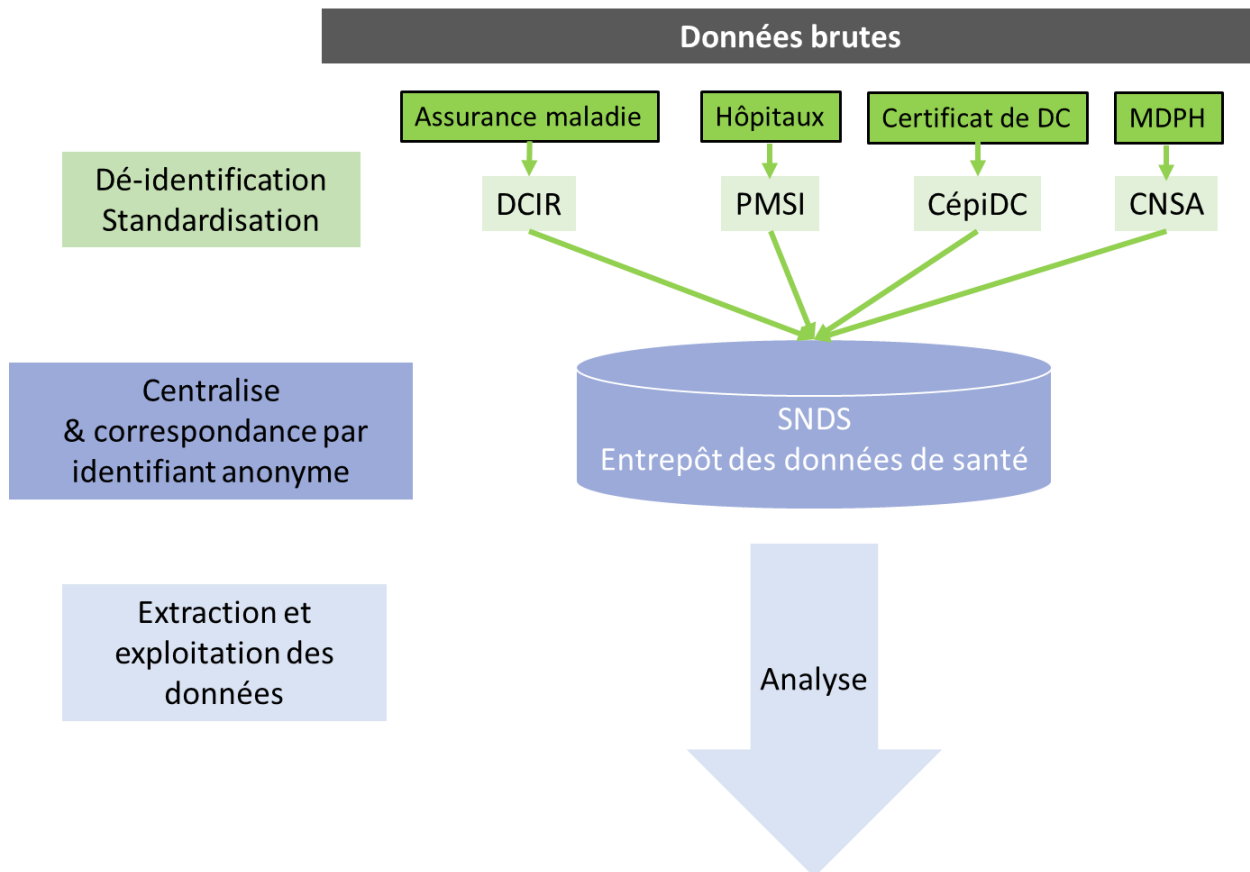
En France, le Système National des Données de Santé est accessible depuis 2016 aux chercheurs. Cette base de données nationale est le fruit d'une mise en commun des informations issues du :

- Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), avec notamment le Datamart de Consommation Inter Régime (DCIR) qui fournit l'ensemble des données individuelles des bénéficiaires de l'Assurance maladie<sup>174</sup>.
- Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), qui concerne les données d'hospitalisation. Ici, tous les séjours hospitaliers en France sont enregistrés, aussi bien pour les établissements publics que privés. Pour chaque séjour, les informations sur le patient et son séjour sont renseignées, avec notamment le diagnostic principal ayant entraîné le séjour, les diagnostics associés ou encore la durée du séjour<sup>176</sup>.
- Les informations issues des certificats de décès et fournies par le CepiDC qui permettent d'accéder aux causes, au lieu et aux circonstances du décès, ainsi qu'à la situation familiale et professionnelle.

Après une pseudonymisation, qui assure qu'aucune identification directe ne soit possible, des identifiants uniques sont attribués et permettent de faire le lien entre les différentes bases de données et leurs composantes.

Les données disponibles concernent les consommations de soins, les prestataires de soins, les caractéristiques sociodémographiques et les droits des bénéficiaires. Certaines informations médicales sont aussi disponibles, telles que la présence d'une affection de longue durée (ALD), codée selon la CIM-10. La date de décès y est présente. On retrouve aussi la nature et la date des actes médicaux remboursés réalisés par des professionnels de santé via la nomenclature CCAM. Les délivrances de médicaments sont quant à elles renseignées par la nomenclature ATC. En sus, des données sur les frais et les professionnels de santé sont aussi présentes dans le SNDS.

Figure 11 : Schéma des composants du système national des données de santé (SNDS)



### 8.2.2 Données disponibles

Dans notre étude, les données disponibles incluaient, la date de naissance, le sexe, les hospitalisations avec leurs causes codées selon la nomenclature CIM-10, les communes de résidences, les délivrances de médicaments, avec l'identification de la molécule, du dosage et des quantités délivrées et les actes médicaux facturés. La date de décès était aussi disponible, avec le détail des causes pour les individus décédés sur la période 2012-2017, période à laquelle les certificats de décès étaient disponibles dans le SNDS. En dehors de cette période, l'information du décès était disponible, mais sans le détail de la cause.

### 8.2.3 Détection des patients souffrant d'épilepsie

Tous les individus âgés de 12 à 60 ans entre le 01/01/2009 et le 31/12/2019 et présentant soit une hospitalisation pour épilepsie, détectée par les codes G40 (Epilepsie) ou G41 (Etat de mal épileptique), soit au moins 3 délivrances d'un médicament antiépileptique sur une période d'un an, détectées par les codes ATC listés dans la Table 1 en annexe, soit une ALD pour épilepsie indiquée par un code G40 ou G41 ont été extraits du SNDS. La première date de détection disponible a été retenue comme date d'inclusion dans la cohorte.

Afin de limiter l'inclusion d'individus sans épilepsie, les patients qui ont été détectés uniquement par la délivrance d'un traitement ont ensuite été filtrés en fonction de leur profil de traitement (figure 12) :

D'abord, si un patient avait eu un acte d'électroencéphalogramme (EEG), celui-ci était considéré comme confirmant l'épilepsie et il était inclus.

Ensuite, si un individu présentait une ou plusieurs délivrances pouvant indiquer une

prise d'antiépileptique pour une autre indication de l'épilepsie, alors il était exclu de la cohorte :

- Les individus avec des délivrances codées N02CC (triptans), N02CA (ergot de seigle), N02CX (autre antimigraineux), N02CD01 (antagoniste du peptide relié au gène de calcitonine), N07CA03 (flunarizine) qui pouvaient indiquer une migraine, et qui étaient détectés par un traitement au Topiramate (N03AX11) ou au valproate (N03AG01), également utilisés dans ces indications, ont été exclus.
- Les individus détectés uniquement via des délivrances de Gabapentine (N03AX12), de carbamazépine (N03AF01) ou de prégabaline (N03AX16) et qui présentaient des délivrances de N06AA (Inhibiteurs non sélectifs de la recapture des monoamines), N06AX21 (Duloxétine), N06AX16 (Venlafaxine) ou N01BX04 (capsaïcine), potentiellement indicatrices de douleurs neuropathiques, ont été exclus.
- Les individus détectés uniquement via des délivrances de Valproate (N03AG01), de carbamazépine (N03AF01) ou de Lamotrigine (N03AX16) et qui présentaient aussi des délivrances de lithium (N05AN), potentiellement indicatrices de bipolarité, ont été exclus.
- Les patients ayant eu seulement des délivrances de benzodiazépines ont également été exclus.
- Les patients ayant subi une électro-convulsivothérapie ont aussi été exclus.

Afin d'explorer le biais de survie potentiel lié aux patients atteints d'épilepsie prévalente, une cohorte incidente a également été constituée. Cette cohorte comprenait les patients dont l'épilepsie venait d'être détectée, confirmée par au moins deux ans de données antérieures où aucun traitement de l'épilepsie ou hospitalisation pour épilepsie ou présence d'une ALD pour épilepsie n'avait été détecté. Cette cohorte incidente a inclus des patients entre 2011 et 2019.

## 8.2.4 Détection et codage des décès

La date du décès a été systématiquement recherchée dans les informations de l'assurance maladie, d'hospitalisation et des certificats de décès. Les certificats de décès contenant des informations sur la cause du décès étaient disponibles pour la plupart des décès survenus entre 2012 et 2017. Les causes de décès étaient codées selon la nomenclature CIM-10.

Après une première exploration des différentes causes de décès présentes sur cette période et pour cette population, les principales causes retrouvées ont été regroupées comme suit : oncologique (C00-D48) ; psychiatrique (F10-F99, X60-X84, Y11-Y24) et plus particulièrement suicide (X60-X84; Y10-Y34) ; cardiovasculaire (I00-I99, R07, R57, R58, R60) ; neurologique (G00-G99, F01-F04, F07, F84, R418, R51, R568) ; respiratoire (J00-J99, R09) ; accident (V01-Y89). En raison de leur faible nombre, les autres causes de décès ont été regroupées dans une catégorie "autres", le détail des regroupements des causes est disponible dans la Table 2 en annexe.

Pour explorer les décès potentiellement liés à l'épilepsie, les causes de décès enregistrées avec les codes CIM-10 se référant à l'épilepsie (G40 et G41), à l'inhalation (J690, W78-W80), à la noyade (W65-74, Y21, V90-V92), aux brûlures (X00-X19, Y26-27), aux chutes (W00-W19, Y30), ou autres morts subites inexplicables (G473, G908, G909, I458, I459, I46, J989, W75, Y20, V29, V59, R068, R090, R092, R568, R96, R98) ont également été regroupés.

Tandis que pour étudier plus avant les décès potentiellement liés à la SUDEP, les décès dont la cause principale était codée comme suit : Epilepsie, sans précision (G409) ; Arrêt respiratoire (R092) ; Autre mort subite (R960) ; Mort sans surveillance (R98) ; Epilepsie liée à la localisation (G401 ; G402) ; Epilepsie généralisée (G403 ; G404) ; Arrêt cardiaque, mort subite (I460 ; I461 ; I469) ; Asphyxie (R090) et Autres convulsions sans précision (R568) ont été regroupés. Une seconde exploration, plus restrictive, a été réalisée avec

seulement les codes suivants : Epilepsie, sans précision (G409) ; Arrêt respiratoire (R092) ; Autre mort subite (R960) ; Mort sans surveillance (R98).

Le certificat de décès fournissait également des informations sur l'état civil, le lieu du décès et la profession. Le statut professionnel était codé à l'origine selon la nomenclature française des catégories socioprofessionnelles<sup>177</sup> et a été recodé selon la nomenclature internationale ISCO-8<sup>178</sup>.

### 8.2.5 Analyse statistique

Les caractéristiques des participants sont présentées. Les variables catégorielles sont présentées sous forme de fréquences et de proportions, les variables quantitatives sont rapportées sous forme de moyenne et d'écart-type. Des classes de 10 ans ont été utilisées pour catégoriser l'âge à l'inclusion et l'âge au décès. Pour estimer la prévalence de l'épilepsie en France, le nombre de patients en vie dans la cohorte en 2019 a été rapporté à la population française<sup>179</sup>. Le taux de mortalité standardisé sur l'âge et le sexe a été estimé en utilisant la population française de référence<sup>180</sup>. Les incidences de décès sont présentées pour 1.000 patients par an et leurs intervalles de confiance à 95% sont construits selon la distribution de Poisson. Les taux de mortalité par cause ont également été estimés à partir des informations des certificats de décès entre 2012 et 2017. Les mêmes causes spécifiques de décès ont également été extraites des certificats de décès de la population générale entre 2012 et 2017 dans la base de données SNDS afin d'estimer les taux de mortalité de référence par cause. Les ratios standardisés de mortalité (SMR) ont ensuite été calculés en utilisant les taux de mortalité de référence français pour chaque année correspondante<sup>180</sup>. Les SMR ont été considérés comme statistiquement significatifs entre les groupes si les intervalles de confiance à 95 % ne se chevauchaient pas. Les résultats

sont présentés pour l'ensemble de la cohorte, par groupe d'âge et par sexe. La distribution géographique des ratios standardisés de mortalité a également été étudiée par département. Pour tester les biais possibles et la robustesse des résultats, les individus qui ont été détectés pour la première fois en 2009 ou 2010 ont été exclus de l'analyse de sensibilité. Cela nous a permis de conserver les patients disposant de suffisamment d'informations sur les traitements et dont l'épilepsie était plus susceptible d'être nouvellement traitée ou découverte.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels SAS Enterprise Guide, version 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) et R, version 4.1.1 (R Core Team, 2021. R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche).

#### 8.2.6 Considérations éthiques :

Cette étude a été approuvée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL : Décision DR-2021-089, autorisation n° 921042) et le Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé (CESREES) (2709746).

La présentation de cette étude suit les recommandations du RECORD statement, extension des guidelines STROBE pour les études observationnelles utilisant des données collectées de manière systématique<sup>181</sup>. Cette étude répond aussi aux cinq normes minimales du cadre CODE-EHR « *Best practice checklist to report on the use of structured electronic healthcare records in clinical research* » (CODE-EHR)<sup>182</sup> pour l'utilisation de données structurées sur les soins de santé dans la recherche clinique, et trois des cinq normes répondues le sont de manière optimale.

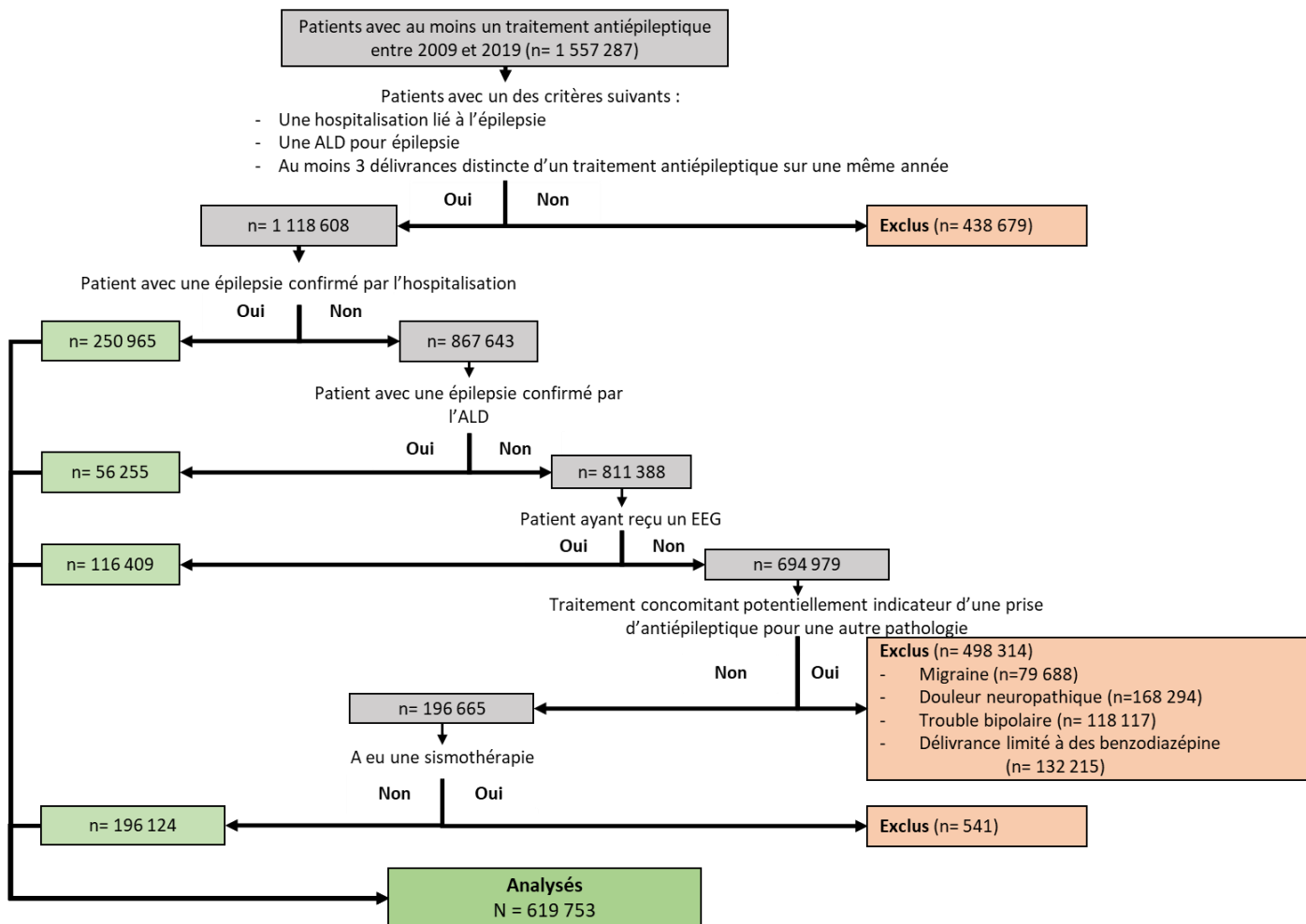


## 8.3 RESULTATS

### 8.3.1 Cohorte des individus avec épilepsie

Entre 2009 et 2019, plus de 1,5 million de personnes âgées de 12 à 60 ans ont reçu au moins un médicament antiépileptique en France. Une fois notre algorithme de sélection appliqué (figure 12), un total de 619.753 patients ont été considérés comme épileptiques en France entre 2009 et 2019, dont 559.720 étaient encore en vie au 31 décembre 2019. En considérant la population française de la même tranche d'âge en France, cela donne une prévalence estimée de l'épilepsie de 11,7 pour 1.000 personnes en 2019.

Figure 12 : Diagramme de flux de l'algorithme de sélection de la population d'analyse dans le SNDS



Dans notre cohorte, 52% des personnes épileptiques en France étaient des hommes. La quasi-totalité des individus avaient au moins 3 délivrances d'un antiépileptique sur une même année (97,8%), tandis que 40,5% présentaient une hospitalisation en lien avec l'épilepsie et 56% avaient bénéficié d'un électro-encéphalogramme. Au cours du suivi, 60.033 individus sont décédés, soit 9,7% des patients, pour lesquels une information sur la cause du décès était disponible dans plus de la moitié des cas (56,1% ou 33.666 patients).

Lorsque l'on examine la cohorte plus restrictive, en utilisant uniquement les patients nouvellement détectés à partir de 2011, les caractéristiques sont très similaires (Table 14).

Table 14 : Caractéristiques de la cohorte

	<b>Cohorte entière</b> <b>N= 619 753</b> <b>n (%)</b>	<b>Cohorte incidente</b> <b>N= 242 571</b> <b>n (%)</b>
<b>Sexe</b>		
<i>Homme</i>	326 497 (52.7)	128 669 (53)
<i>Femme</i>	293 256 (47.3)	113 902 (47)
<b>Age (moyenne ± ET, année)</b>	43.1 ± 12.7	45.7 ± 13.0
<b>Age à l'inclusion</b>		
12 - 19	30 512 (4.9)	6 794 (2.8)
20 - 29	79 570 (12.8)	29 175 (12)
30 - 39	112 905 (18.2)	38 777 (16)
40 - 49	166 910 (26.9)	58 575 (24.2)
50 - 59	190 653 (30.8)	71 707 (29.6)
60 *	39 203 (6.3)	37 543 (15.5)
<b>Trace d'une ALD pour épilepsie</b>	152 856 (24.7)	37 622 (15.5)
<b>Trace d'un EEG</b>	346 753 (56)	132 277 (54.5)
<b>Hospitalisation en lien avec l'épilepsie</b>	250 965 (40.5)	89 203 (36.8)
<b>Au moins 3 délivrances d'un antiépileptique sur une même année</b>	605 846 (97.8)	233 183 (96.1)
<b>Décès</b>	60 033 (9.7)	20 127 (8.3)
<b>Age au moment du décès (moyenne ± ET, année)</b>	54.2 ± 10.1	55.7 ± 9.8

<b>Information disponible des certificats de décès (2012 – 2017)</b>	33 666 (56.1)	10 383 (52.0)
<b>Lieu du décès</b>	<i>n</i> = 33 666	<i>n</i> = 10 383
<i>A domicile</i>	10 412 (30.9)	2 841 (27.4)
<i>Etablissement de soins public</i>	17 124 (50.9)	5 586 (53.8)
<i>Etablissement de soins privé</i>	2 402 (7.1)	881 (8.5)
<i>EHPAD</i>	1 156 (3.4)	376 (3.6)
<i>Lieu public</i>	706 (2.1)	173 (1.7)
<i>Inconnu</i>	1 866 (5.5)	526 (5.1)
<b>Statut marital</b>	<i>n</i> = 33 666	<i>n</i> = 10 383
<i>Célibataire</i>	14 552 (43.2)	3 678 (35.4)
<i>Marié</i>	11 154 (33.1)	4 336 (41.8)
<i>Veuf</i>	1 747 (5.2)	582 (5.6)
<i>Divorcé</i>	6 213 (18.5)	1 787 (17.2)
<b>Activité professionnelle</b>	<i>n</i> = 33 666	<i>n</i> = 10 383
<i>Retraité</i>	9 209 (27.4)	3 185 (30.7)
<i>Sans activité professionnelle</i>	12 657 (37.6)	3 062 (29.5)
<i>Avec activité professionnelle</i>	11 800 (35.1)	4 136 (39.8)
<b>Détail de l'activité professionnelle</b>	<i>n</i> = 10 612	<i>n</i> = 3878
<i>Travailleurs qualifiés de l'agriculture, de la sylviculture et de la pêche</i>	258 (2.4)	109 (2.8)
<i>Artisans/ commerçants et travailleurs assimilés</i>	750 (7.1)	263 (6.8)
<i>Cadres et professions intellectuelles supérieurs</i>	865 (8.2)	370 (9.5)
<i>Techniciens et professions intermédiaires</i>	2 002 (18.9)	752 (19.4)
<i>Employés de bureau et forces armées</i>	2 845 (26.8)	1 057 (27.3)
<i>Ouvriers, Professions élémentaires</i>	3 892 (36.7)	1 327 (34.2)

\*Au moment de l'inclusion, la dernière classe n'est composée que d'individus de 60 ans.

### 8.3.2 Surmortalité observée

Le taux de mortalité globale des personnes atteintes d'épilepsie est de 9,55 [IC95% : 9,30 ; 9,79] décès pour 1.000 personnes-année. Cela représente une surmortalité plus de trois fois supérieure à celle de la population générale, avec un ratio de mortalité standardisé (RMS) de 3,33 [IC95% : 3,24 ; 3,41]. Les données se limitant à la cohorte incidente montrent un taux de mortalité légèrement plus faible à 8,79 [IC95% : 8,42 ; 9,17] décès pour 1.000 personnes-année avec une surmortalité estimée à 3,06 [IC95% : 2,93 ; 3,19].

Comme attendu, on retrouve un taux de mortalité plus important chez les hommes par rapport aux femmes, avec respectivement des incidences de 11,76 [IC95% : 11,39 ; 12,13] et 7,40 [IC95% : 7,09 ; 7,72] décès pour 1.000 personnes par an. Cependant, cela cache un excès de mortalité plus important chez les femmes souffrant d'épilepsie par rapport à la population générale, avec respectivement des ratios de mortalité standardisés de 4,11 [IC95% : 3,94 ; 4,29] versus 2,99 [IC95% : 2,90 ; 3,09] chez les femmes et les hommes.

Enfin, si l'on considère les catégories d'âge, on constate sans surprise une incidence de décès qui augmente progressivement avec l'âge, allant de 1,29 / 1.000 personnes-année entre 12 et 19 ans et jusqu'à 22,65 / 1.000 personnes-année entre 60 et 69 ans. Pour les RMS, on observe une surmortalité d'autant plus importante que l'on est jeune, allant de 8,17 fois plus de décès que la population générale entre 12 et 19 ans et diminuant à 2,40 fois plus de décès entre 60 et 69 ans. Entre 20 et 40 ans, une phase stable semble exister avec des patients épileptiques qui étaient 7 fois plus susceptibles de mourir que la population générale. La même dynamique a pu être observée dans notre analyse de sensibilité, à l'exception d'une diminution du RMS estimé dans le groupe d'âge le plus jeune (Table 15).

Table 15 : Incidence standardisée des décès et ratio de mortalité standardisé (SMR) par sexe et groupe d'âge.

	Cohorte entière			Cohorte incidente		
	n	Incidence des décès*[IC 95%]	SMR [IC 95%]	n	Incidence des décès*[IC 95%]	SMR [IC 95%]
<b>Globale</b>	60033	9,55 [9,30; 9,79]	3,33 [3,24; 3,41]	20127	8,79 [8,42; 9,17]	3,06 [2,93; 3,19]
<b>Selon le sexe</b>						
<i>Homme</i>	38375	11,76 [11,39; 12,13]	2,99 [2,9; 3,09]	12653	10,40 [9,85; 10,97]	2,65 [2,51; 2,79]
<i>Femme</i>	21658	7,40 [7,09; 7,72]	4,11 [3,94; 4,29]	7474	7,22 [6,74; 7,73]	4,01 [3,74; 4,30]
<b>Selon l'âge</b>						
<i>12 - 19 ans</i>	167	1,29 [0,91; 1,75]	8,17 [5,75; 11,05]	7	0,18 [0,0; 0,82]	1,15 [0,02; 5,18]
<i>20 - 29 ans</i>	1652	3,39 [2,99; 3,82]	7,36 [6,50; 8,28]	424	2,32 [1,79; 2,94]	5,03 [3,90; 6,37]
<i>30 - 39 ans</i>	3998	5,35 [4,93; 5,79]	7,19 [6,62; 7,78]	1147	4,27 [3,64; 4,97]	5,74 [4,9; 6,68]
<i>40 - 49 ans</i>	10186	9,00 [8,55; 9,47]	4,97 [4,73; 5,23]	2936	7,75 [7,05; 8,49]	4,28 [3,89; 4,69]
<i>50 - 59 ans</i>	22096	15,2 [14,65; 15,76]	3,30 [3,18; 3,42]	6891	14,62 [13,74; 15,53]	3,17 [2,98; 3,37]
<i>60 - 69 ans</i>	21934	22,65 [21,19; 24,19]	2,40 [2,24; 2,56]	8722	23,24 [21,71; 24,82]	2,46 [2,30; 2,63]

\* pour 1000 patients-année, standardisé sur l'âge et le sexe

### 8.3.3 Surmortalité en fonction du sexe et de l'âge

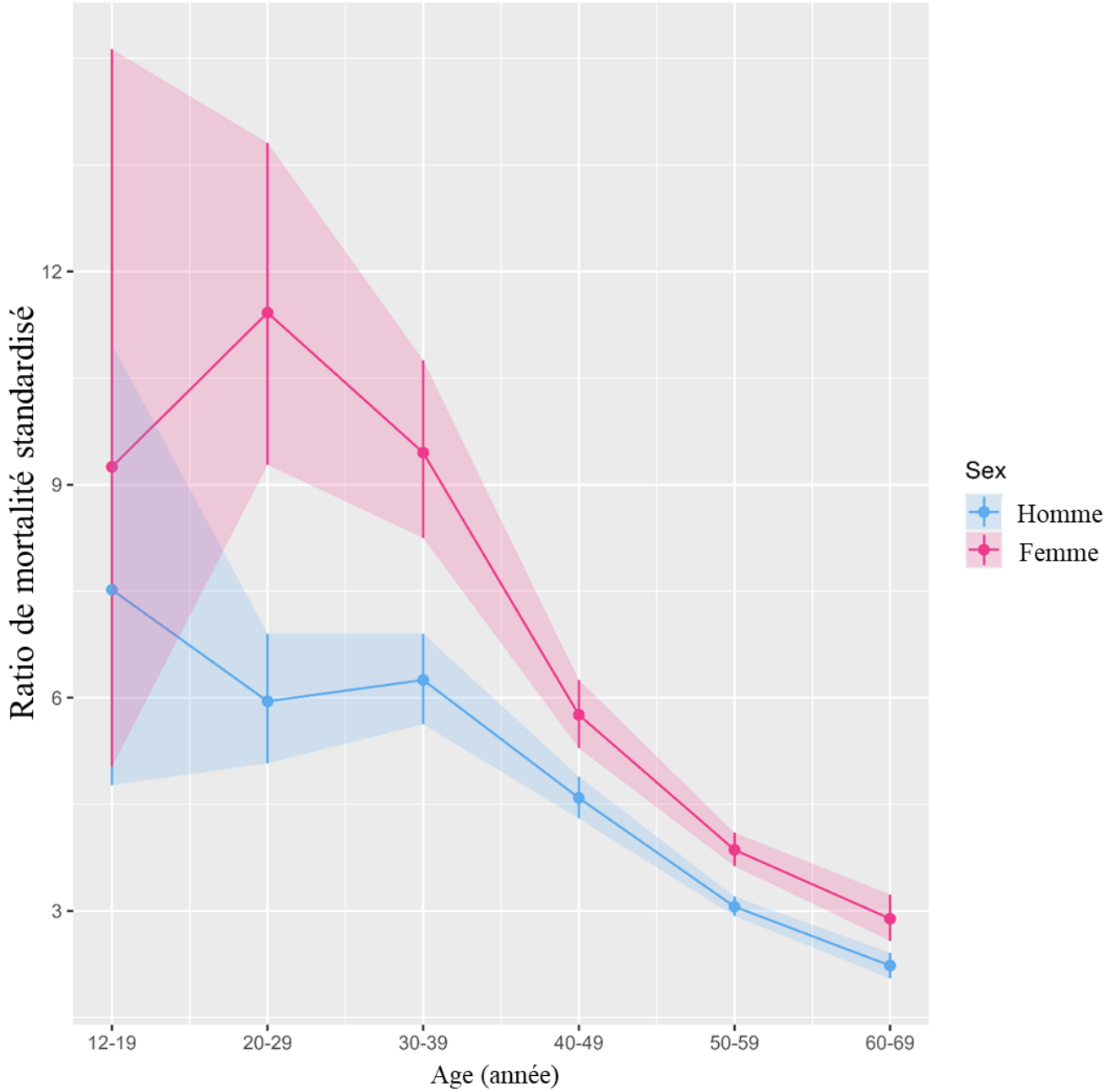
Une surmortalité particulièrement élevée est observée entre 20 et 40 ans chez les femmes avec un SMR allant jusqu'à 11,42 [9,28 ; 13,81] par rapport aux hommes qui présentent un SMR maximum dans cette tranche d'âge de 6,25 [5,63 ; 6,30] (table 16). Les tendances dans le temps pour les deux sexes sont présentées dans la figure 13.

Table 16 : Ratio de mortalité standardisé (RMS) par groupe d'âge selon le sexe.

	Age	Taux de mortalité chez les personnes avec épilepsie [IC 95%]*	Taux de mortalité de référence (population générale)*	RMS [IC 95%]
<b>Hommes</b>	12-19	1,55 [0,98; 2,26]	0,21	7,52 [4,77; 10,97]
	20-29	4,07 [3,47; 4,71]	0,68	5,95 [5,08; 6,90]
	30-39	6,48 [5,84; 7,15]	1,04	6,25 [5,63; 6,90]
	40-49	10,95 [10,27; 11,66]	2,39	4,59 [4,30; 4,89]
	50-59	19,11 [18,26; 19,98]	6,24	3,06 [2,93; 3,20]
	60-69	29,04 [26,75; 31,45]	13,05	2,23 [2,05; 2,41]
<b>Femmes</b>	12-19	1,02 [0,56; 1,67]	0,11	9,25 [5,03; 15,13]
	20-29	2,72 [2,21; 3,29]	0,24	11,42 [9,28; 13,81]
	30-39	4,27 [3,72; 4,85]	0,45	9,45 [8,25; 10,75]
	40-49	7,1 [6,52; 7,71]	1,23	5,76 [5,29; 6,25]
	50-59	11,48 [10,79; 12,2]	2,97	3,86 [3,63; 4,10]
	60-69	16,86 [15,03; 18,82]	5,84	2,89 [2,58; 3,23]

\*pour 1.000 personnes-année

Figure 13 : Evolution du ratio de mortalité standardisé selon l'âge et le sexe.



### 8.3.4 Causes de décès

Sur la période allant de 2012 à 2017, nous avons pu accéder aux causes de décès. Cela représente plus de la moitié de notre population décédée avec 33.666 individus sur 60.033.

Si l'on examine les principales causes de décès, on retrouve les mêmes causes que dans la population générale (table 17 & 18), à savoir les causes oncologiques et cardiovasculaires avec des taux respectifs de 2,91 [IC95% : 2,77 ; 3,05] décès pour 1.000 patients-année et 0,97 [IC95% : 0,90 ; 1,05], mais les causes neurologiques sont la deuxième cause de décès, juste avant les maladies cardiovasculaires avant 70 ans, avec un taux de 1,01 [IC95% : 0,93 ; 1,09] pour 1.000 patients-année. Une autre catégorie importante de décès dans cette population est celle des accidents, qui sont ici la 4ème cause principale avec une incidence de 0,78 [IC95% : 0,71 ; 0,85] pour 1.000 patients-année, incluant les chutes, les accidents de la route et les noyades (Table 18).

Table 17 : Répartition des causes de décès, globalement et selon l'âge ou le sexe.

	Oncologique	Psychiatrique*	Suicide	Cardiologique	Respiratoire	Neurologique	Accident	Autre
<b>Globale</b>	37,1%	7,0%	3,6%	12,4%	6,1%	12,8%	9,9%	14,8%
<b>Selon le sexe :</b>								
Hommes	35,4%	7,6%	4,7%	13,1%	6,0%	11,9%	11,0%	14,9%
Femmes	39,5%	6,0%	2,5%	11,3%	6,2%	14,2%	8,2%	14,6%
<b>Selon l'âge :</b>								
10 - 19 ans	7,4%	4,9%	0,1%	0,0%	6,7%	47,3%	3,1%	30,6%
20 - 29 ans	17,4%	7,9%	2,2%	5,1%	7,2%	30,3%	14,3%	17,9%
30 - 39 ans	26,4%	11,4%	4,1%	5,9%	4,3%	18,5%	17,9%	15,5%
40 - 49 ans	32,2%	11,4%	6,5%	8,8%	5,4%	11,5%	15,4%	15,4%
50 - 59 ans	42,0%	6,9%	5,1%	12,7%	5,8%	9,7%	8,9%	13,9%
60 - 69 ans	42,9%	3,8%	3,4%	17,3%	6,9%	9,7%	5,8%	13,6%

\*Comprends les suicides

Les mêmes dynamiques sont observées par catégorie de causes de décès que globalement, avec des incidences qui sont jusqu'à deux fois plus élevées chez l'homme que la femme, tandis qu'une augmentation progressive des incidences de décès est aussi observée avec l'âge (Table 18 & figure 15). Cet effet est cependant plus ou moins



marqué selon les causes, avec par exemple pour les cancers, une augmentation très importante allant de 0,08 [IC95% : 0,01; 0,24] entre 12 et 19 ans à 7,77 [IC95% : 6.92; 8,69] entre 60 et 69 ans, alors que lorsque l'on regarde les décès par accidents ou causes externes, on retrouve un pic entre 40 et 49 ans tout comme pour les causes psychiatriques avec respectivement des incidences de décès de 1,19 [IC95% : 1,03; 1,36] et 0,88 [IC95% : 0,74; 1,03] pour 1000 patients-année.

Figure 14 : Incidences des décès par causes selon le sexe et les tranches d'âges.

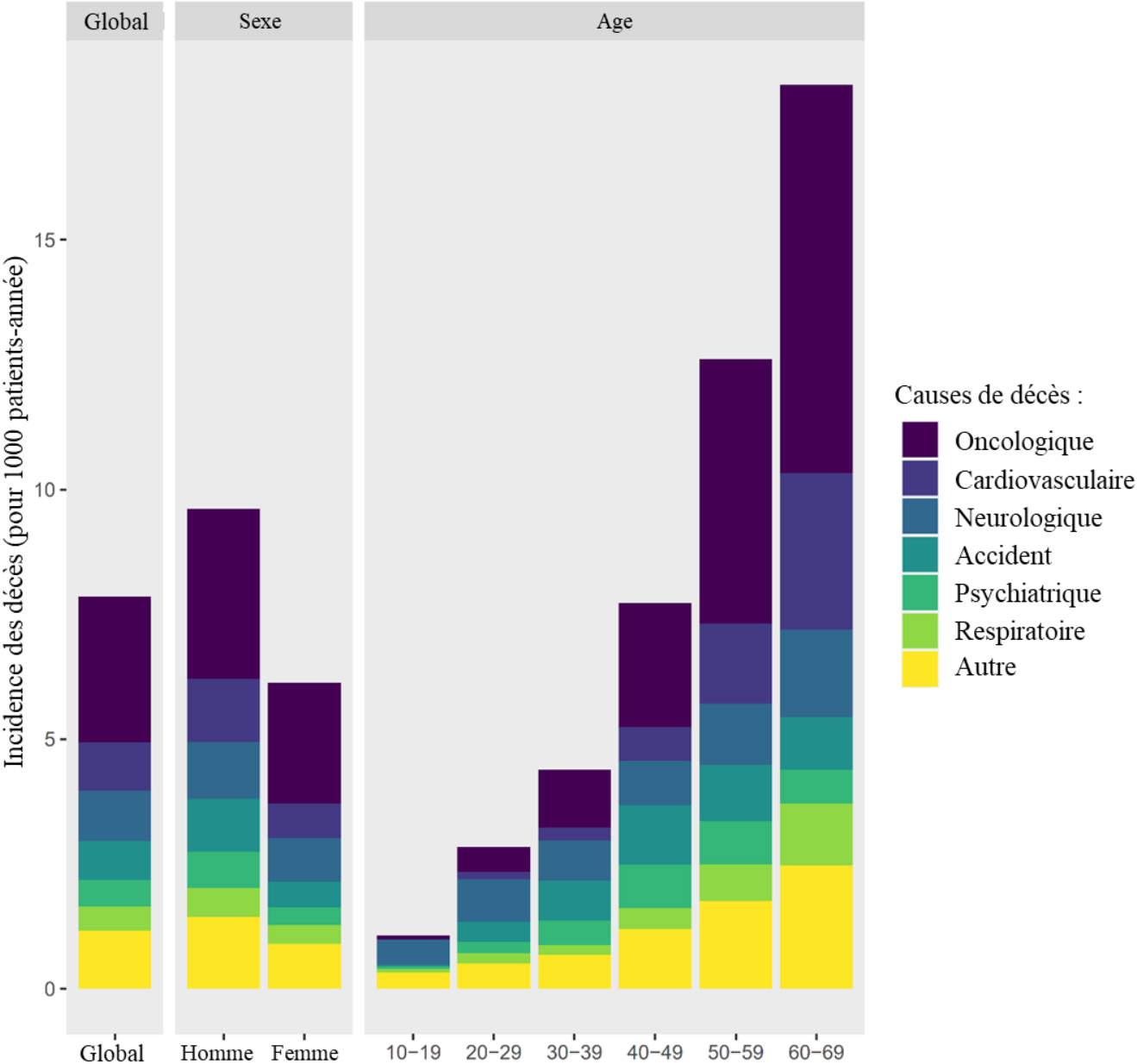


Table 18 : Incidence de décès [IC 95%] par causes selon le sexe et le groupe d'âge, pour 1.000 patients par an.

	Causes de décès (2012 - 2017)							
	Oncologique (n=12296)	Cardiovasculaire (n=3881)	Neurologique (n=3586)	Accident (n=3190)	Psychiatrique* (n=2263)	Suicide (n=1144)	Respiratoire (n=2020)	Autre (n=7020)
<b>Globale</b>	2,91 [2,77; 3,05]	0,97 [0,90; 1,05]	1,01 [0,93; 1,09]	0,78 [0,71; 0,85]	0,55 [0,49; 0,61]	0,28 [0,24; 0,33]	0,48 [0,42; 0,53]	1,16 [1,08; 1,25]
<b>Selon le sexe</b>								
<i>Hommes</i>	3,41 [3,21; 3,61]	1,26 [1,14; 1,39]	1,14 [1,03; 1,26]	1,06 [0,95; 1,17]	0,73 [0,64; 0,83]	0,37 [0,31; 0,44]	0,58 [0,50; 0,67]	1,43 [1,31; 1,57]
<i>Femmes</i>	2,42 [2,25; 2,61]	0,69 [0,60; 0,79]	0,87 [0,77; 0,99]	0,50 [0,43; 0,59]	0,37 [0,30; 0,44]	0,20 [0,15; 0,26]	0,38 [0,31; 0,46]	0,90 [0,79; 1,01]
<b>Selon l'âge</b>								
<i>12 - 19 ans</i>	0,08 [0,01; 0,24]	0,0 [0,0; 0,12]	0,50 [0,28; 0,81]	0,03 [0,0; 0,18]	0,05 [0,0; 0,21]	0,01 [0; 0,12]	0,07 [0,01; 0,24]	0,32 [0,15; 0,58]
<i>20 - 29 ans</i>	0,49 [0,35; 0,67]	0,14 [0,07; 0,25]	0,86 [0,66; 1,08]	0,40 [0,28; 0,57]	0,22 [0,13; 0,35]	0,17 [0,09; 0,28]	0,20 [0,11; 0,33]	0,51 [0,36; 0,68]
<i>30 - 39 ans</i>	1,16 [0,97; 1,37]	0,26 [0,17; 0,37]	0,81 [0,65; 0,99]	0,79 [0,63; 0,97]	0,50 [0,38; 0,65]	0,32 [0,22; 0,44]	0,19 [0,12; 0,28]	0,68 [0,53; 0,85]
<i>40 - 49 ans</i>	2,49 [2,25; 2,74]	0,68 [0,56; 0,81]	0,89 [0,75; 1,04]	1,19 [1,03; 1,36]	0,88 [0,74; 1,03]	0,51 [0,40; 0,63]	0,41 [0,32; 0,52]	1,19 [1,03; 1,37]
<i>50 - 59 ans</i>	5,30 [4,98; 5,63]	1,60 [1,42; 1,78]	1,23 [1,08; 1,40]	1,12 [0,98; 1,28]	0,87 [0,75; 1,02]	0,40 [0,31; 0,50]	0,74 [0,62; 0,87]	1,75 [1,57; 1,95]
<i>60 - 69 ans</i>	7,77 [6,92; 8,69]	3,13 [2,60; 3,73]	1,76 [1,36; 2,21]	1,05 [0,75; 1,42]	0,68 [0,44; 0,99]	0,27 [0,13; 0,49]	1,24 [0,91; 1,64]	2,46 [2,00; 3,00]

\* Les suicides sont inclus dans les causes psychiatriques

Comme attendu, la surmortalité des patients souffrant d'épilepsie est extrêmement importante et s'observe pour toutes les grandes causes de décès. Ce surrisque se situe entre 2 et 3 pour chacune de ces catégories, à l'exception des décès de causes neurologiques dont le risque est 10 fois plus importants que celui de la population générale (Table 19).

Cette surmortalité est particulièrement marquée chez les femmes avec un RMS de 11,19 [IC95% : 9,86 ; 12,64] pour les causes neurologiques, contre 9,41 [IC95% : 8,47 ; 10,41] chez les hommes. L'écart de surmortalité le plus faible est finalement retrouvé les décès par cancer, avec un RMS de 2,14 [IC95% : 2,02 ; 2,27] chez les hommes et de 2,5 [IC95% : 2,32 ; 2,69] chez les femmes.

Cette surmortalité tend à diminuer avec l'âge pour les décès de cause néoplasique, de cause cardiologique ou respiratoire, tandis que cet excès de risque présente un pic entre 30 et 39 ans pour les décès de causes psychiatriques, avec un SMR de 3,39 [IC95% : 2,55 ; 4,38]. Le surrisque de mortalité par causes neurologiques est quant à lui très important, avec des SMR jusqu'à 51,23 [IC95% : 28,14 ; 82,92] chez les plus jeunes. A noter que le suicide est également plus fréquent que dans la population générale, les femmes étant quatre fois plus nombreuses à se suicider entre 20 et 49 ans, tandis que les hommes ne sont que deux fois plus nombreux à se suicider entre 30 et 39 ans (table 20).

Table 19 : Ratio de mortalité standardisé (RMS) et [IC 95%] par causes, selon les groupes d'âge et selon le sexe

	RMS (2012 - 2017)							
	Oncologique (n=12296)	Cardiovasculaire (n=3881)	Neurologique (n=3586)	Accident (n=3190)	Psychiatrique* (n=2263)	Suicide (n=1144)	Respiratoire (n=2020)	Autre (n=7020)
<b>Globale</b>	2,28 [2,17; 2,39]	2,41 [2,22; 2,61]	10,12 [9,34; 10,94]	2,32 [2,12; 2,54]	2,51 [2,25; 2,79]	1,88 [1,61; 2,17]	3,01 [2,67; 3,37]	2,08 [1,93; 2,24]
<b>Selon le sexe</b>								
<i>Hommes</i>	2,14 [2,02; 2,27]	2,09 [1,89; 2,3]	9,41 [8,47; 10,41]	2,03 [1,82; 2,25]	2,15 [1,88; 2,43]	1,56 [1,30; 1,87]	2,55 [2,2; 2,94]	1,84 [1,68; 2,02]
<i>Femmes</i>	2,5 [2,32; 2,69]	3,3 [2,86; 3,79]	11,19 [9,86; 12,64]	3,29 [2,77; 3,85]	3,76 [3,08; 4,54]	2,94 [2,22; 3,78]	4,11 [3,38; 4,94]	2,6 [2,29; 2,93]
<b>Selon l'âge</b>								
12 - 19 ans	3,02 [0,31; 9,17]	0 [0; 15,22]	51,23 [28,14; 82,92]	0,37 [0,01; 2,03]	2,2 [0,15; 8,88]	0,48 [0; 5,21]	12,84 [1,44; 43,05]	7,53 [3,4; 13,54]
20 - 29 ans	9,46 [6,68; 12,84]	7,42 [3,57; 12,78]	47,28 [36,46; 59,53]	1,73 [1,18; 2,43]	2,57 [1,48; 4,01]	2,04 [1,07; 3,43]	14,1 [7,94; 22,55]	4,93 [3,49; 6,65]
30 - 39 ans	7,3 [6,09; 8,65]	4,41 [2,92; 6,26]	28,83 [23,16; 35,28]	3,05 [2,44; 3,75]	3,39 [2,55; 4,38]	2,58 [1,80; 3,57]	6,32 [3,87; 9,55]	3,8 [3; 4,75]
40 - 49 ans	4,4 [3,99; 4,84]	3,07 [2,52; 3,68]	14,77 [12,44; 17,3]	3,11 [2,69; 3,57]	3,13 [2,64; 3,68]	2,36 [1,87; 2,91]	5,42 [4,22; 6,86]	3,06 [2,65; 3,51]
50 - 59 ans	2,61 [2,45; 2,78]	2,67 [2,38; 2,99]	9,22 [8,07; 10,47]	2,46 [2,13; 2,8]	2,44 [2,08; 2,83]	1,72 [1,36; 2,16]	3,3 [2,77; 3,89]	1,98 [1,77; 2,2]
60 - 69 ans	1,65 [1,47; 1,84]	2,12 [1,76; 2,52]	5,18 [4; 6,52]	2 [1,43; 2,7]	1,94 [1,26; 2,81]	1,38 [0,67; 2,49]	2,1 [1,54; 2,77]	1,47 [1,19; 1,79]

\* Les suicides sont inclus dans les causes psychiatriques

Lorsque ce risque est comparé entre les hommes et les femmes selon l'âge, la surmortalité féminine est observée pour pratiquement toutes les causes de décès, mais avec des écarts très variables selon les causes (figure 15).

Figure 15 : Ratio de mortalité standardisé selon l'âge et le sexe par causes principales de décès.

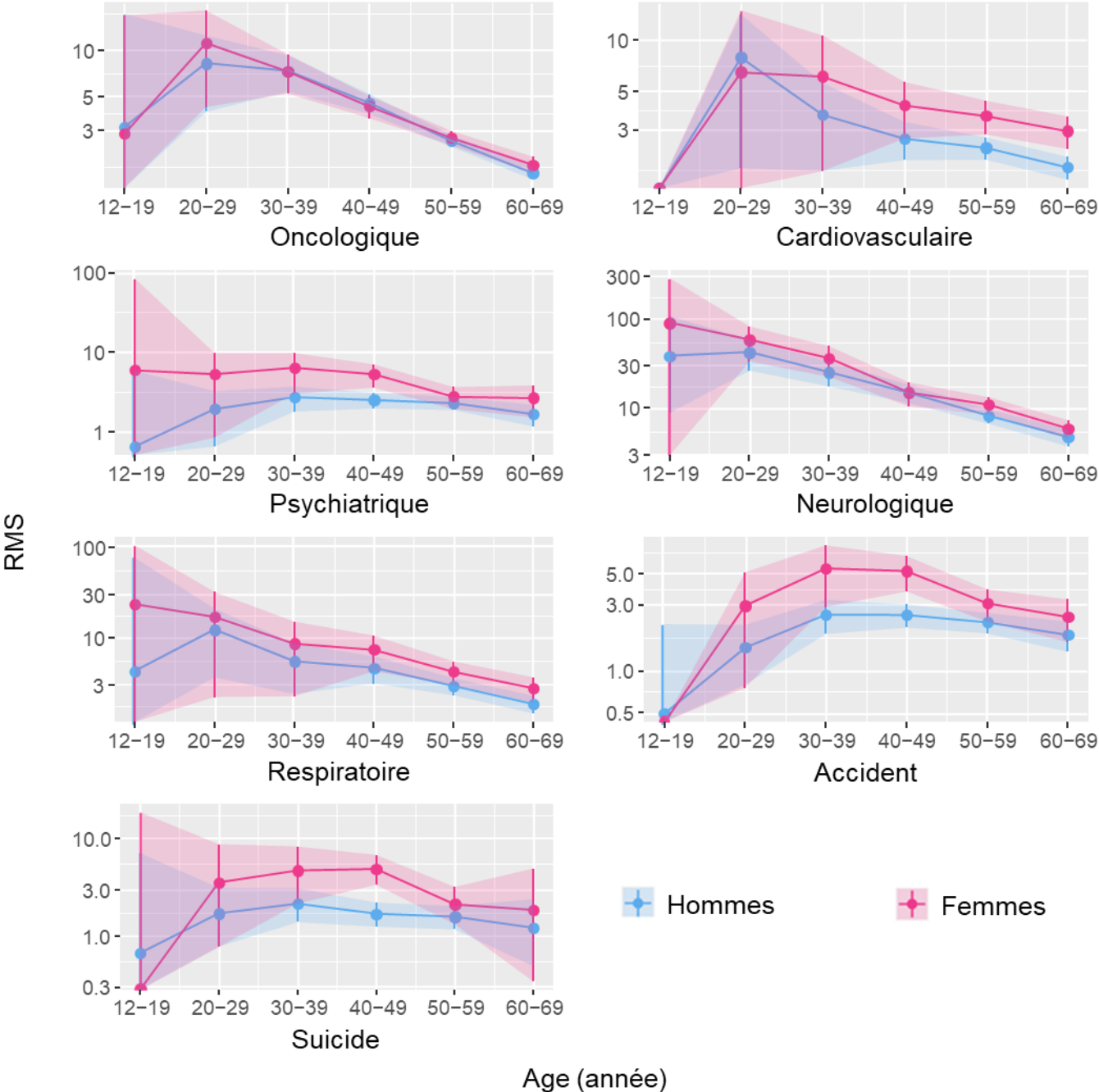


Table 20 : Ratio de mortalité standardisé selon l'âge et le sexe pour chaque groupe de causes de décès.

		Hommes	Femmes
<b>Oncologique</b>	<i>12 - 19 ans</i>	3,15 [0,05; 12,10]	2,85 [0; 14,17]
	<i>20 - 29 ans</i>	8,21 [4,94; 12,33]	11,21 [6,52; 17,39]
	<i>30 - 39 ans</i>	7,31 [5,69; 9,24]	7,29 [5,55; 9,32]
	<i>40 - 49 ans</i>	4,51 [3,93; 5,14]	4,30 [3,71; 4,95]
	<i>50 - 59 ans</i>	2,56 [2,37; 2,77]	2,68 [2,42; 2,96]
	<i>60 - 69 ans</i>	1,58 [1,37; 1,80]	1,79 [1,46; 2,16]
<b>Cardiovasculaire</b>	<i>12 - 19 ans</i>	0 [0; 24,81]	0 [0; 38,87]
	<i>20 - 29 ans</i>	7,93 [3,34; 15,24]	6,51 [1,17; 16,57]
	<i>30 - 39 ans</i>	3,68 [2,12; 5,66]	6,16 [3,00; 10,74]
	<i>40 - 49 ans</i>	2,67 [2,09; 3,32]	4,18 [2,96; 5,72]
	<i>50 - 59 ans</i>	2,36 [2,06; 2,69]	3,62 [2,92; 4,43]
	<i>60 - 69 ans</i>	1,82 [1,45; 2,24]	2,95 [2,10; 3,96]
<b>Psychiatrique</b>	<i>12 - 19 ans</i>	0,66 [0; 6,99]	5,98 [0,12; 27,39]
	<i>20 - 29 ans</i>	1,95 [0,97; 3,38]	5,37 [1,88; 11,12]
	<i>30 - 39 ans</i>	2,75 [1,95; 3,70]	6,45 [3,70; 10,16]
	<i>40 - 49 ans</i>	2,54 [2,05; 3,07]	5,36 [3,94; 7,03]
	<i>50 - 59 ans</i>	2,32 [1,93; 2,75]	2,81 [2,02; 3,77]
	<i>60 - 69 ans</i>	1,68 [0,98; 2,58]	2,70 [1,17; 5,09]
<b>Neurologique</b>	<i>12 - 19 ans</i>	38,32 [16,43; 71,34]	89,94 [34,63; 190,06]
	<i>20 - 29 ans</i>	42,10 [30,49; 56,54]	58,04 [37,46; 84,72]
	<i>30 - 39 ans</i>	25,01 [18,7; 32,31]	35,94 [25,10; 49,14]
	<i>40 - 49 ans</i>	14,69 [11,9; 17,88]	14,91 [11,11; 19,45]
	<i>50 - 59 ans</i>	8,12 [6,81; 9,61]	10,89 [8,83; 13,19]
	<i>60 - 69 ans</i>	4,68 [3,33; 6,34]	5,88 [3,89; 8,34]
<b>Respiratoire</b>	<i>12 - 19 ans</i>	4,25 [0; 38,45]	23,59 [1,49; 88,72]
	<i>20 - 29 ans</i>	12,15 [5,16; 22,42]	17,05 [6,5; 33,31]
	<i>30 - 39 ans</i>	5,44 [2,96; 9,09]	8,59 [3,54; 17,07]
	<i>40 - 49 ans</i>	4,61 [3,31; 6,14]	7,34 [4,69; 10,61]
	<i>50 - 59 ans</i>	2,90 [2,34; 3,56]	4,18 [3,08; 5,48]
	<i>60 - 69 ans</i>	1,84 [1,27; 2,57]	2,76 [1,59; 4,43]
<b>Accident</b>	<i>12 - 19 ans</i>	0,49 [0,01; 2,65]	0 [0; 5,44]
	<i>20 - 29 ans</i>	1,47 [0,94; 2,19]	2,95 [1,25; 5,42]
	<i>30 - 39 ans</i>	2,55 [1,96; 3,23]	5,46 [3,48; 7,93]
	<i>40 - 49 ans</i>	2,54 [2,13; 3,00]	5,23 [4,02; 6,62]
	<i>50 - 59 ans</i>	2,25 [1,90; 2,62]	3,06 [2,34; 3,90]

<b>Suicide</b>	<i>60 - 69 ans</i>	1,82 [1,22; 2,59]	2,44 [1,24; 4,07]
	<i>12 - 19 ans</i>	0,67 [0; 7,12]	0 [0; 18,55]
	<i>20 - 29 ans</i>	1,71 [0,79; 3,15]	3,56 [0,78; 8,75]
	<i>30 - 39 ans</i>	2,15 [1,40; 3,11]	4,71 [2,16; 8,30]
	<i>40 - 49 ans</i>	1,70 [1,27; 2,23]	4,89 [3,37; 6,80]
	<i>50 - 59 ans</i>	1,58 [1,18; 2,04]	2,12 [1,34; 3,20]
	<i>60 - 69 ans</i>	1,22 [0,50; 2,41]	1,87 [0,35; 4,94]

Afin de décrire plus en détail les principales causes de décès chez les patients souffrant d'épilepsie en France, les 10 causes les plus fréquentes retrouvées sont présentées par classe d'âge sur la Table 21.

Chez les plus jeunes, les causes sont directement liées à l'épilepsie ou des malformations congénitales. Entre 20 et 40 ans, la plupart des causes sont encore liées à l'épilepsie, ou à des pathologies congénitales complexes, suivies des tumeurs cérébrales indicatrices d'épilepsie secondaire à la pathologie néoplasique et des « arrêts respiratoires » potentiellement indicateurs de SUDEP. Après 40 ans, les causes de décès non liées à l'épilepsie font leur apparition, avec les cancers du sein ou du poumon. Des causes liées à la consommation alcoolique, marquant elles aussi potentiellement des épilepsies secondaires à la consommation d'alcool et ses conséquences, sont relativement fréquentes. Les causes cardiovasculaires, quant à elles, font leur apparition dans ce top 10 à partir de 60 ans, avec les infarctus et les accidents vasculaires cérébraux. Quelle que soit la classe d'âge, les décès par causes directement liées à l'épilepsie (codés en G409) figurent toujours parmi les 10 premières causes de décès.

Table 21 : Causes de décès les plus fréquemment retrouvées selon les âges entre 2012 et 2017.

<b>Dix premières causes de morts les plus fréquemment retrouvées</b>		<b>n</b>
<b><u>Chez les 10-19 ans</u></b>		
<b>G409</b>	<i>Épilepsie, sans précision</i>	13
<b>G809</b>	<i>Paralysie cérébrale, sans précision</i>	5
<b>R99</b>	<i>Autres causes de mortalité mal définies et non précisées</i>	5
<b>G934</b>	<i>Encéphalopathie, sans précision</i>	4
<b>C710</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sauf lobes et ventricules</i>	3
<b>E761</b>	<i>Mucopolysaccharidose, type II</i>	3
<b>G403</b>	<i>Épilepsie et syndromes épileptiques généralisés idiopathiques</i>	3
<b>G419</b>	<i>État de mal épileptique, sans précision</i>	3
<b>Q897</b>	<i>Malformations congénitales multiples, non classées ailleurs</i>	3
<b>Q999</b>	<i>Anomalie chromosomique, sans précision</i>	3
<b><u>Chez les 20 - 29 ans</u></b>		
<b>G409</b>	<i>Épilepsie, sans précision</i>	102
<b>R99</b>	<i>Autres causes de mortalité mal définies et non précisées</i>	97
<b>G809</b>	<i>Paralysie cérébrale, sans précision</i>	50
<b>C719</b>	<i>Tumeur maligne : Encéphale, sans précision</i>	43
<b>G934</b>	<i>Encéphalopathie, sans précision</i>	28
<b>C710</b>	<i>Tumeur maligne : Encéphale, sauf lobes et ventricules</i>	25
<b>R092</b>	<i>Arrêt respiratoire</i>	25
<b>X70</b>	<i>Intentional self-harm by hanging strangulation and suffocation</i>	23
<b>D430</b>	<i>Tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue : Encéphale, supratentorial</i>	22
<b>G419</b>	<i>État de mal épileptique, sans précision</i>	20
<b><u>Chez les 30 - 39 ans</u></b>		
<b>R99</b>	<i>Autres causes de mortalité mal définies et non précisées</i>	228
<b>C719</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sans précision</i>	215
<b>G409</b>	<i>Épilepsie, sans précision</i>	165
<b>C710</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sauf lobes et ventricules</i>	100
<b>X70</b>	<i>Intentional self-harm by hanging, strangulation and suffocation</i>	69
<b>G809</b>	<i>Paralysie cérébrale, sans précision</i>	64
<b>D430</b>	<i>Tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue: Encéphale, supratentorial</i>	56
<b>R092</b>	<i>Arrêt respiratoire</i>	54
<b>C509</b>	<i>Tumeur maligne: Sein, sans précision</i>	42
<b>X64</b>	<i>Intentional self-poisoning by and exposure to other and unspecified drugs, médicaments and biological substances</i>	39
<b><u>Chez les 40 - 49 ans</u></b>		
<b>R99</b>	<i>Autres causes de mortalité mal définies et non précisées</i>	499
<b>C719</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sans précision</i>	362
<b>C349</b>	<i>Tumeur maligne: Bronche ou poumon, sans précision</i>	328
<b>G409</b>	<i>Épilepsie, sans précision</i>	252



<b>C509</b>	<i>Tumeur maligne: Sein, sans précision</i>	203
	<i>Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool: Syndrome de dépendance</i>	
<b>F102</b>		164
<b>C710</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sauf lobes et ventricules</i>	160
<b>R092</b>	<i>Arrêt respiratoire</i>	155
<b>X70</b>	<i>Intentional self-harm by hanging, strangulation and suffocation</i>	133
<b>K703</b>	<i>Cirrhose alcoolique du foie</i>	130

#### **Chez les 50 - 59 ans**

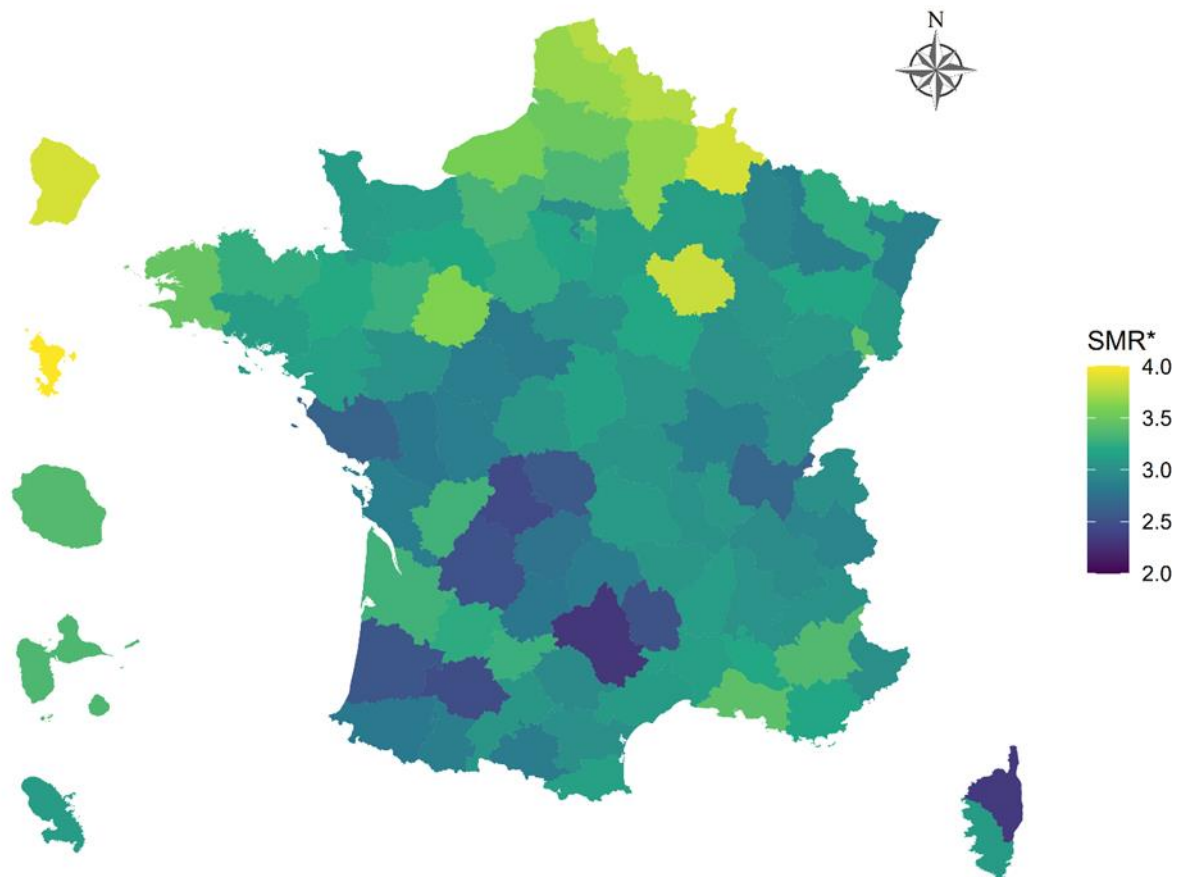
<b>C349</b>	<i>Tumeur maligne: Bronche ou poumon, sans précision</i>	1440
<b>R99</b>	<i>Autres causes de mortalité mal définies et non précisées</i>	727
<b>C719</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sans précision</i>	546
<b>C509</b>	<i>Tumeur maligne: Sein, sans précision</i>	408
<b>G409</b>	<i>Épilepsie, sans précision</i>	354
	<i>Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool: Syndrome de dépendance</i>	
<b>F102</b>		338
<b>R092</b>	<i>Arrêt respiratoire</i>	308
<b>K703</b>	<i>Cirrhose alcoolique du foie</i>	297
<b>C710</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sauf lobes et ventricules</i>	220
<b>I219</b>	<i>Infarctus aigu du myocarde, sans précision</i>	203

#### **Chez les 60- 69 ans**

<b>C349</b>	<i>Tumeur maligne: Bronche ou poumon, sans précision</i>	1286
<b>R99</b>	<i>Autres causes de mortalité mal définies et non précisées</i>	458
<b>C719</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sans précision</i>	399
<b>C509</b>	<i>Tumeur maligne: Sein, sans précision</i>	269
<b>G409</b>	<i>Épilepsie, sans précision</i>	214
<b>R092</b>	<i>Arrêt respiratoire</i>	211
	<i>Accident vasculaire cérébral, non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus</i>	
<b>I64</b>		198
<b>K703</b>	<i>Cirrhose alcoolique du foie</i>	174
<b>I219</b>	<i>Infarctus aigu du myocarde, sans précision</i>	173
<b>C710</b>	<i>Tumeur maligne: Encéphale, sauf lobes et ventricules</i>	155

### 8.3.5 Variation géographique de la surmortalité

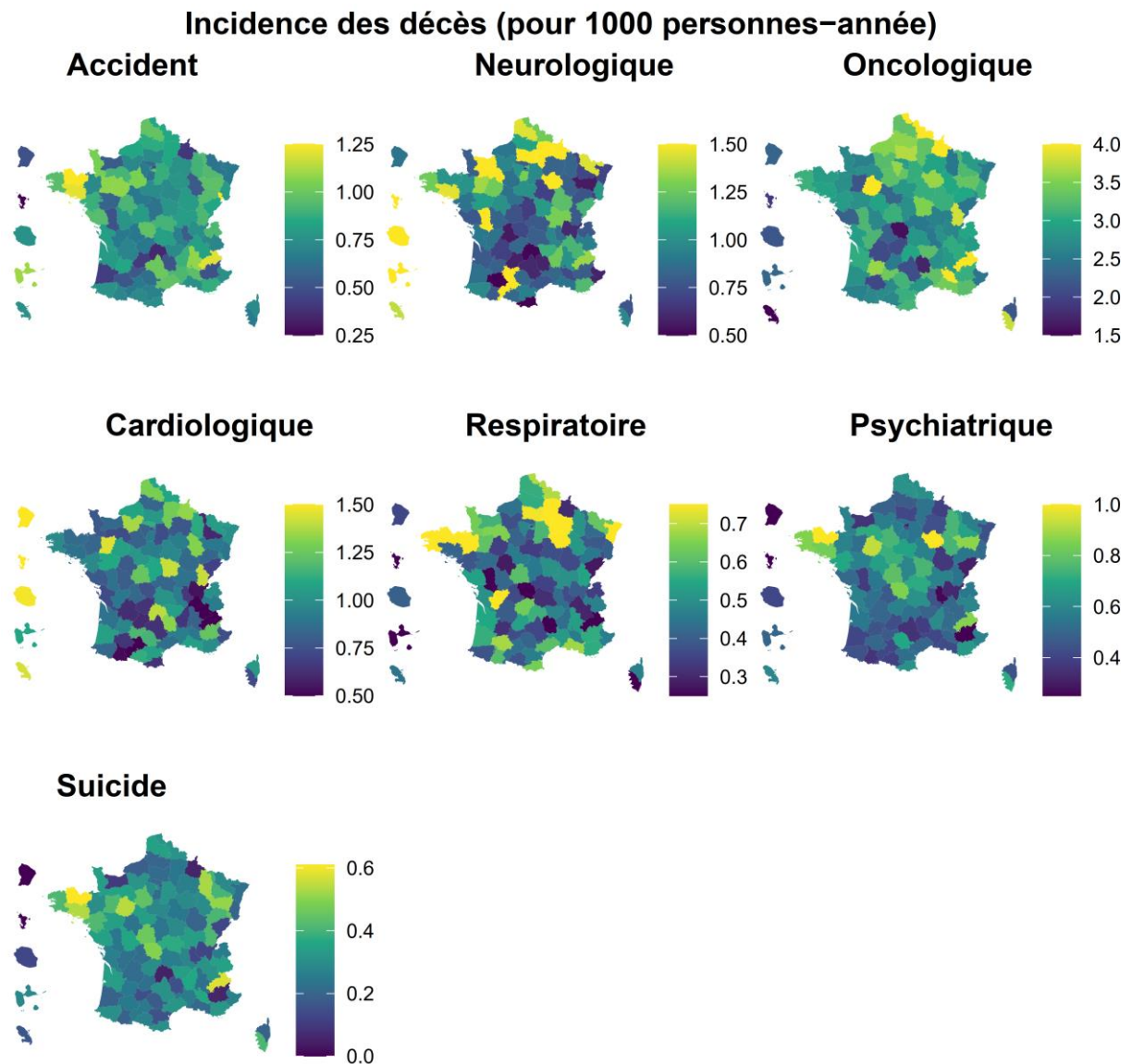
Figure 16 : Carte de France des ratios de mortalité standardisés chez les patients souffrant d'épilepsie par rapport au taux générale de mortalité en France.



\*Ratio de mortalité standardisé (SMR) pour les patients avec épilepsie en France

La distribution géographique du taux de mortalité standardisé montre un gradient nord-sud, typique en France, avec des taux de mortalité plus élevés dans la partie nord. Cette représentation montre la surmortalité déjà connue dans la population générale. Les patients des territoires d'outre-mer présentent également un risque accru de décès, en particulier en Guyane française et à Mayotte (figure 16).

Figure 17 : Cartes de France des incidences standardisées de décès par grand type de causes



Lorsque l'on représente les incidences standardisées des différentes causes par département, aucune distribution géographique particulière ne semble émerger (figure 17). Des variations départementales existent, mais sont potentiellement dues au manque de précision des estimations des causes à ce niveau de détail.

### 8.3.6 Incidences des causes liées à l'épilepsie

Table 22 : Incidences des décès liées à l'épilepsie ou potentiellement indicatives de SUDEP (pour 1.000 personnes-année)

	Décès potentiellement liés à l'épilepsie <sup>+</sup> (n=3530)	Décès potentiellement indicateurs de SUDEP (Exploration large) * (n=2505)	Décès potentiellement indicateurs de SUDEP (Exploration restreinte) ° (n=2056)
<b>Globale</b>	0.97 [0.89; 1.05]	0,7 [0,63; 0,77]	0,57 [0,51; 0,63]
<b>Selon le sexe</b>			
<i>Hommes</i>	1.19 [1.08; 1.32]	0,85 [0,75; 0,96]	0,69 [0,61; 0,79]
<i>Femmes</i>	0.75 [0.66; 0.86]	0,55 [0,47; 0,64]	0,45 [0,38; 0,53]
<b>Selon l'âge</b>			
10 - 19 ans	0.42 [0.21; 0.71]	0,35 [0,17; 0,62]	0,29 [0,12; 0,54]
20 - 29 ans	0.70 [0.53; 0.91]	0,53 [0,38; 0,71]	0,44 [0,31; 0,61]
30 - 39 ans	0.75 [0.59; 0.92]	0,53 [0,41; 0,68]	0,43 [0,32; 0,57]
40 - 49 ans	1.09 [0.94; 1.26]	0,74 [0,61; 0,88]	0,61 [0,50; 0,74]
50 - 59 ans	1.32 [1.16; 1.50]	0,97 [0,84; 1,12]	0,77 [0,65; 0,91]
60 - 69 ans	1.50 [1.13; 1.93]	1,05 [0,75; 1,42]	0,86 [0,59; 1,20]

<sup>+</sup> Causes de décès incluses : G40, G41, J690, W78-W80, W65-74, Y21, V90-V92, X00-X19, Y26-27, W00-W19, Y30, G473, G908, G909, I458, I459, I46, J989, W75, Y20, V29, V59, R068, R090, R092, R568, R96, R98

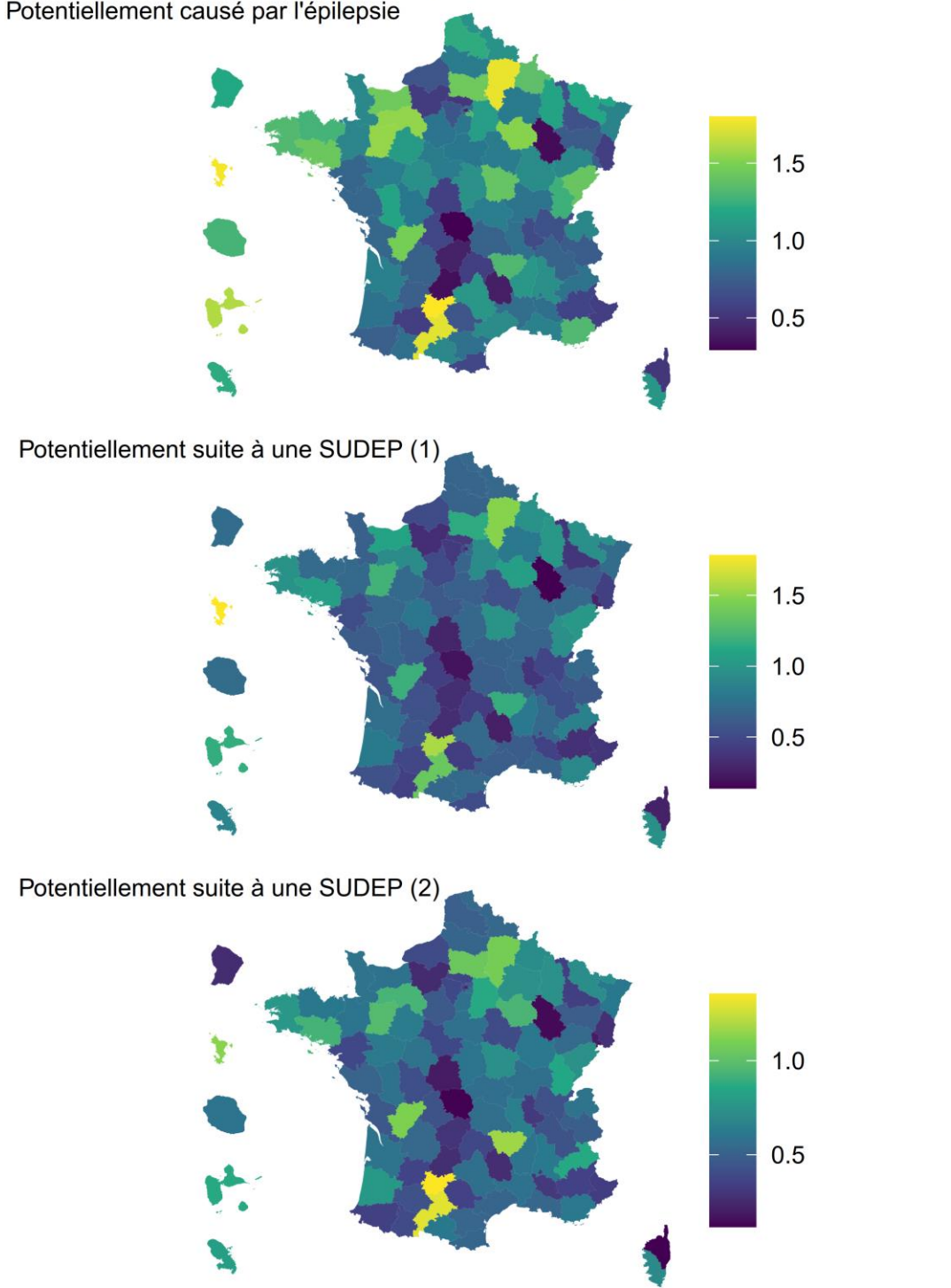
\* Causes de décès incluses : G409; R092; R960; R98; G401; G402; G403; G404; I460; I461; I469; R090; R568

° Causes de décès incluses : G409; R092; R960; R98

En ce qui concerne les décès potentiellement causés par l'épilepsie, nous avons trouvé une incidence de 0,97 pour 1000 personnes-année et ils représentaient 10,49 % des décès (3590 sur 33666), dont 9,3 % étaient liés à une chute (335 décès), 10,5 % à l'inhalation (376 décès) et 3,5 % à la noyade (127 décès). Enfin, lorsque l'on s'intéresse aux décès potentiellement liée à une SUDEP, les taux de mortalité standardisée observés varient entre 0,5 et 1 pour 1000 patients par an, avec des augmentations liées à l'âge moins marquées que pour les autres causes (Table 22). Dans notre exploration « large » des SUDEP, 7,44% des décès observés y étaient inclus. L'exploration géographique de ces décès n'a, elle, pas révélé de gradient spécifique (figure 18).

Figure 18 : Cartes de France des incidences standardisées de décès potentiellement causés par l'épilepsie

### Incidence des décès (pour 1000 personnes-année) Potentiellement causé par l'épilepsie



(1) Définition large ; (2) Définition restreinte

## 8.4 DISCUSSION

### 8.4.1 Interprétations :

Dans cette étude, nous avons suivi une large cohorte de patients épileptiques sur une période de 10 ans. Nous avons confirmé que cette population présente une surmortalité très importante par rapport à la population générale, avec en moyenne 3 fois plus de décès. Cependant, cette surmortalité est très hétérogène en fonction de l'âge et du sexe des patients, le risque de décès étant d'autant plus élevé que le patient est jeune. Ceci indique un risque important associé à l'épilepsie, qui est progressivement érodé par le risque traditionnel de décès, qui augmente avec l'âge.

Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés en Corée par Moon et al. (2023)<sup>173</sup>, avec un SMR plus élevé chez les femmes et qui diminue avec l'âge. À noter que le SMR semble être légèrement plus élevé dans notre étude, mais cela pourrait s'expliquer par les groupes d'âge plus restrictifs. Ces résultats sont également proches d'estimations récentes en Espagne qui ont trouvé un excès de mortalité quatre fois plus élevé chez les personnes avec épilepsie en milieu hospitalier<sup>88</sup>, qui incluait donc des personnes un profil d'épilepsie plus graves. Ils n'ont pas trouvé de différence significative entre les hommes et les femmes, mais le nombre limité d'individus analysés (19 décès observé sur une cohorte de 110 individus) pourrait en être la cause. Ici, nos analyses de sensibilité sur la cohorte incidente ont donné des résultats similaires à ceux de la cohorte prévalente, à l'exception du groupe d'âge le plus jeune. Cette différence est due à notre restriction d'âge d'inclusion, avec des épilepsies incidentes à l'adolescence présentant un risque de mortalité bien moindre que l'épilepsie syndromique chez les jeunes patients. Cela confirme la robustesse globale des estimations présentées et donne une meilleure représentation du risque pour les patients nouvellement diagnostiqués.

Cette surmortalité est particulièrement préoccupante chez les femmes entre 20

et 40 ans, ce qui correspond à la période classique de grossesse potentielle. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer cette surmortalité féminine. Une des causes potentielle pourrait être lié à l'arrêt des prescriptions des antiépileptiques du type valproate chez les femmes en âge de procréer, en raison de leur effet tératogène<sup>183,184</sup>. La conséquence de ces changements de prescription serait un moins bon contrôle des épilepsies, entraînant une augmentation du risque de décès. Une autre hypothèse possible pourrai être le cancer du sein métastatique conduisant à l'épilepsie, mais cela n'est pas corroboré par les faibles taux de mortalité par cancer chez les femmes âgées de 20 à 40 ans en France<sup>185</sup> ni par nos explorations sur la surmortalité oncologique.

Bien que nous n'ayons pas pu identifier formellement les décès correspondant aux SUDEP du fait de l'absence de code spécifique et la méconnaissance de ce phénomène, nous avons tenté une estimation approximative de l'incidence de ces décès en nous basant sur les codes CIM-10 susceptibles d'indiquer une SUDEP. Ces résultats, détaillés dans la Table 22, suggèrent une incidence oscillant entre 0,5 et 1 pour 1.000 personnes-années, ce qui est légèrement inférieur à de précédentes estimations<sup>15,99</sup> qui allaient de 0,6 à 2,3 pour 1.000 patients-année chez l'adulte. Bien que cette estimation reste très approximative, cela peut donner un ordre de grandeur de l'incidence des décès soudains potentiellement liés à l'épilepsie. Plus généralement, les décès potentiellement causés par l'épilepsie représentaient une part non négligeable des décès dans notre cohorte (plus de 10%), montrant que des efforts de préventions pourrait améliorer le pronostique de beaucoup de personnes avec épilepsie en France.

Nous avons aussi pu observer une surmortalité avec un gradient « nord-sud » classique en France, ce qui confirme la même sensibilité à des conditions géographiques, reflétant des habitudes de vies, des conditions climatiques et des inégalités sociales dans la population avec épilepsie que le reste de la population française dans d'autres pathologies<sup>186</sup>.

#### 8.4.2 Forces & faiblesses :

Notre étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, nous avons restreint notre cohorte aux personnes épileptiques âgées de 12 à 60 ans. Ceci afin de se concentrer sur le risque accru de mortalité chez les adolescents et les adultes. Notre étude utilise également les codes de la CIM-10 pour une partie du diagnostic de l'épilepsie et des causes de décès, ce qui peut amener des erreurs liées à la qualité de codage, ainsi certains codes peuvent être oublié pour une personnes, ou d'autres codes peuvent être mis de manière erroné. Cependant, cela a été compensé par un algorithme de détection multifactoriel. Le fait que la majorité des individus soient d'abord détectés par les délivrances de traitement nous permet d'être confiant dans notre capacité à limiter les biais de sélection en lien avec l'utilisation de la nomenclature CIM-10. Notre étude, utilisant des bases de données médico-administratives, offre une couverture quasi exhaustive de la population française, avec des données collectées et suivies sur une période de 10 ans. Nous sommes donc confiants dans la robustesse de nos estimations en France pour la période 2009-2019. Mais les bases de données médico-administratives anonymisées ne permettent pas de revenir aux dossiers des patients afin d'explorer les caractéristiques de l'épilepsie ou de valider la cause de décès, notamment par SUDEP, qui n'est pas couverte par la nomenclature de la CIM-10 dans les certificats de décès.

Nos estimations sont donc basées sur des diagnostics potentiellement utilisés dans ces cas et ne doivent pas être considérées comme une liste validée de codes se rapportant à la SUDEP. À l'avenir, le couplage de registres spécifiques à la SUDEP pourrait fournir des informations plus précises<sup>187</sup>, sous couvert que les informations de chaînage nécessaires soient renseignées de manière systématique. Pour détecter les sujets avec épilepsie, nous avons utilisé un algorithme basé sur des travaux antérieurs<sup>183</sup> qui présentent des critères d'inclusion moins restrictifs par rapport à une étude récente centrée sur l'estimation de la prévalence de l'épilepsie en France<sup>11</sup>. Dans cette étude récente, la prévalence de l'épilepsie a été estimée à 10,2 pour 1.000



habitants, ce qui est légèrement plus faible qu'ici. Cela pourrait provenir de patients prenant des traitements antiépileptiques mais pour une autre pathologie, tel que la bipolarité. De ce fait, certaines estimations pourraient être légèrement surestimées, comme pour le suicide et d'autres pourraient être légèrement sous-estimées par dilution comme pour nos estimations de SUDEP. Un autre facteur limitant a été la non exhaustivité des causes de décès, du fait de la non intégration des données du CapiDC dans le SNDS pour une partie de la cohorte, décédée entre 2012 et 2017. Toutefois cette information a pu être recueillie pour plus de la moitié des décès observés dans notre cohorte. Enfin, notre exploration s'arrête au 31 décembre 2019, et aucune exploration d'un éventuel effet covid-19 n'a été réalisée. Ceci est néanmoins un avantage, car permet d'éviter un potentiel facteur de confusion lié à ce phénomène dans nos analyses. Cette question a de plus été étudiée récemment au Pays de Galles, où une augmentation globale du nombre de décès avait été observée, mais pas pour des causes spécifiquement liées à l'épilepsie<sup>188</sup>.

### 8.4.3 Conclusion

Les patients épileptiques présentent une surmortalité importante, plus marquée chez les jeunes et particulièrement chez les femmes en âge de procréer. Il serait intéressant d'examiner les facteurs qui pourraient expliquer cette surmortalité, avec notamment un lien potentiel avec l'utilisation de certains médicaments antiépileptiques, ce qui fera l'objet de recherches ultérieures. Ces résultats devraient d'ores et déjà conduire à une réflexion sur la prise en charge de l'épilepsie et vont dans le sens d'une médecine personnalisée, adaptée au profil sociodémographique et clinique des patients en accord avec les recommandations actuelles.

## 9 DISCUSSION GENERALE

---

### 9.1 APPORT DES TRAVAUX

Au cours de ce travail, nous avons cherché à étudier et à caractériser la mortalité chez les personnes souffrant d'épilepsie afin de trouver des pistes et des outils de prévention des morts potentiellement évitables.

#### 1<sup>er</sup> travail :

Pour ce faire, nous avons d'abord cherché à valider une approche par proxy dans le recueil d'information chez des personnes décédées. En effet, des facteurs précipitants importants sont parfois inexploitable en recherche, car non explorables chez une personne décédée, comme cela peut être le cas pour l'état psychologique juste avant le décès. Il était donc essentiel de valider les informations recueillies par le biais de proches dans ces cas de figure.

Nous avons pu ainsi confirmer la qualité des informations émises par les proches pour la détection de comorbidités psychiatriques, respiratoires ou d'observance. Ces facteurs étaient d'autant plus importants qu'il s'agit de facteurs suspectés d'avoir un lien avec la survenue de SUDEP et qui sont en général extrêmement difficiles à évaluer, si non rapportés par le sujet lui-même. Ici les coefficients de concordance retrouvés étaient relativement proche de 1 et marquaient donc une relativement bonne concordance entre les réponses données par les proches des patients et les patients eux-mêmes. Des disparités ont tout de même été remarquées, notamment liées à l'outil d'exploration, ce qui met en lumière l'importance du choix des échelles, scores et autres questionnaires utilisés en recherche, notamment en regard de la validité de leur données et l'utilisation que l'on souhaite en faire. Ici, par exemple, une simple exploration de la dépression s'est avérée bien plus concordante via le MINI que via le NDDI-E qui a pourtant été construit pour une utilisation chez les personnes avec

épilepsie.

L'identité et les liens de proximité des proches interrogés paraissent aussi être un élément essentiel lorsque l'on souhaite recueillir des données par ce biais. Cela confirme l'intuition empirique classique qu'il vaut toujours mieux avoir une information par une personne qui était proche au quotidien et nous permet aussi de quantifier à minima la divergence de concordance entre une personne vivant avec le patient ou pas, et qui, bien que diminuée, présente tout de même une relativement bonne concordance.

Et globalement, ce travail nous a permis de valider une approche par autopsie psychologique pour le recueil des informations chez les personnes décédées qui étaient atteintes d'épilepsie. De futures travaux pourront se baser sur ces résultats et cette méthodologie pour explorer l'état de patients décédés au moment de leur décès ou dans une temporalité très proche de celui-ci, tout en permettant des échanges avec les proches qui peuvent aider dans le processus de deuil. Dans tous les cas, cette approche, lorsque réalisable, est complémentaire du classique recours au dossier médical et offre des informations tout à fait exploitables.

## 2<sup>e</sup> travail :

Suite à ce travail, nous nous sommes penchés sur les facteurs de risque cliniques de SUDEP. En effet, ces événements, rares mais dramatiques, continuent de poser un véritable défi dans la prise en charge des patients avec épilepsie. De par leur rareté, il semble souvent superflu de s'inquiéter de leur occurrence, mais alors lorsque la mort subite survient, l'incompréhension et le traumatisme des familles et des proches est potentiellement plus important qu'il ne l'aurait été si le risque avait été discuté auparavant. D'un point de vue de la prévention, il est aussi essentiel de pouvoir identifier les individus les plus à risque afin d'adapter les prises en charge et l'information délivrée, à la fois aux patients, mais aussi aux proches.

Nous nous sommes donc intéressés aux facteurs de risque qui étaient retrouvés chez les patients décédés de SUDEP par rapport à des témoins atteints d'épilepsie mais vivant, à partir de deux bases de données nationales françaises : le registre des décès liés à l'épilepsie (RSME) et la base de données des unités de surveillance de l'épilepsie. Nous avons comparé des cas probables ou certains de SUDEP à des témoins, cela dans une population particulièrement à risque de SUDEP, celle des patients souffrant d'épilepsie focale et pharmaco-résistante. Nous nous sommes concentrés à cette occasion sur les éléments cliniques. Nous avons ainsi pu confirmer certains facteurs tels que le trouble de développement intellectuel ou la fréquence des crises comme facteur de risque et nous avons aussi pu mettre en évidence de nouveaux facteurs de risque tels que l'horaire des crises ou la présentation peri-ictal de celle-ci comme des éléments associés aux risques de SUDEP.

Après quoi nous avons cherché à dépasser la simple analyse d'association et voulu développer un score de risque clinique à partir des facteurs retrouvés. L'idée était de proposer un outil simple d'utilisation, qui reprenait les facteurs les plus importants et permettait d'offrir un signal utilisable en pratique clinique vis-à-vis de la susceptibilité au SUDEP des patients pris en charge. Le score ainsi développé présente des caractéristiques discriminantes très intéressantes et nous permet d'être optimiste

quant à sa capacité à stratifier le niveau de risque chez les patients souffrant d'épilepsie focale et pharmacorésistante. L'outil nous semble aussi complémentaire dans la prise en charge des patients, et pourrait permettre prioriser dans l'orientation des patients éligibles vers une chirurgie de l'épilepsie ou des traitements non médicamenteux afin de maximiser leur chance de survie dans les profils les plus à risque.

Ce score est aussi loin d'être gravé dans le marbre et de futures travaux autour de l'ajout de facteurs paracliniques tels que les informations issues des explorations fonctionnelles ou d'imagerie ou encore les éléments issus de surveillance rapprochée via objets connectés pourront améliorer et affiner l'analyse du niveau de risque des patients. Dans un second temps, un autre axe d'amélioration est aussi l'exploration du SUDEP-CARE dans une population avec épilepsie généralisée, voire pharmaco-sensible. Cela nous amènera sûrement à des adaptations du score, voire à proposer plusieurs versions adaptées à la population ciblée et à son profil clinique. En pratique clinique, nous proposons donc ici un outil simple pour les épiléptologues qui souhaitent juger du niveau de risque encouru par leurs patients et permettra potentiellement des adaptations de prise en charge telles qu'une accélération de l'orientation vers une chirurgie de l'épilepsie lorsque le risque présenté semble très élevé.

### 3<sup>e</sup> travail :

Enfin, ce travail de thèse s'est intéressé à faire un bilan général de la mortalité chez les patients avec épilepsie en France. Pour cela, nous avons construit et suivi une grande cohorte à partir des données du SNDS. Ce travail de longue haleine a demandé d'abord de réfléchir à un algorithme de détection des patients avec épilepsie à partir des données de consommation de soin en France. Cela était possible étant donnée la nature des épilepsies avec une extrême majorité de patients sous traitement. Cet algorithme nous a permis d'estimer une prévalence de l'épilepsie en France de l'ordre d'un peu plus de 1 % de la population française, ce qui est en accord avec d'autres estimations faites sur le sujet.

Après quoi nous nous sommes intéressés à l'incidence des décès dans cette population et surtout à la surmortalité, globalement et par grand type de causes par rapport à la population générale. Nous avons ainsi identifié des variations importantes du risque encouru en fonction des âges et du sexe dans la population atteinte d'épilepsie comparativement à la population générale. Par cette approche, nous avons aussi pu mettre en évidence une surmortalité pour toutes les grandes causes de décès. De manière surprenante, cette surmortalité est plus marquée chez les femmes, avec un signal particulièrement important entre les âges de 20 à 40 ans, ce qui interroge quant à la cause de cette différence entre hommes et femmes. Nous avons formulé des premières hypothèses liées aux prises en charge médicamenteuses dans cette population et des travaux en cours devront permettre de déterminer si cette différence entre les sexes peut être expliquée par des différences dans leur exposition aux traitements antiépileptiques, ou bien si cela peut provenir d'une sensibilité différente vis à vis des traitements, ou plus simplement s'il existe une ou plusieurs explications physiopathologiques qui indiqueraient une susceptibilité accrue à risque de décès dans l'épilepsie pour les femmes.

Ces travaux nous ont aussi permis une première approche sur l'identification de décès potentiellement dus à l'épilepsie via les données médico-administrative avec des

explorations encourageantes malgré les limites inhérentes à ce genre de base de données. Avec l'amélioration de la qualité du codage des décès et de futures validations d'algorithmes en croisant les données du SNDS et des bases de données cliniques, on peut espérer des explorations futures plus fines avec la capacité de correctement identifier ce qui relèverait d'une SUDEP. Cela présage aussi de la possibilité d'une surveillance annualisée de l'évolution des décès et de leurs causes, ce qui permettrait de capter rapidement l'impact réel de nouvelles recommandations, de mise sur le marché de nouveaux traitements ou de l'apparition d'épiphénomènes tels que des pandémies, des événements climatiques ou encore l'exposition à des toxiques dans des zones géographiques prédéfinies.

## 9.2 PERSPECTIVES

Les perspectives de cette thèse sont nombreuses. Le SUDEP-CARE est un outil développé pour la prévention des décès inattendus chez les patients atteints d'épilepsie focale et pharmacorésistante. De futurs travaux devront permettre d'étudier les capacités discriminantes de cet outil dans une population présentant un profil d'épilepsie différent : les patients avec une épilepsie généralisée. Puis, dans un second temps, il serait aussi pertinent de généraliser le SUDEP-CARE pour les patients présentant une épilepsie pharmaco-sensible, même si ces patients sont théoriquement moins sujets au risque de décès prématuré de par le contrôle de leur épilepsie. Ainsi, une étude s'intéressant à ces populations permettrait de déterminer l'efficacité de SUDEP-CARE dans ces sous-groupes spécifiques, offrant des informations précieuses pour personnaliser la prise en charge des individus avec épilepsie. Un autre axe d'amélioration du SUDEP-CARE repose sur l'ajout de données d'imagerie et d'explorations fonctionnelles. L'intégration de ces informations semble prometteuse. En effet, les données d'imagerie cérébrale peuvent révéler des anomalies structurelles et fonctionnelles spécifiques, potentiellement associées à un risque accru de SUDEP.

En outre, les données fonctionnelles, incluant les électroencéphalogrammes (EEG) et les enregistrements de l'activité cardiaque, peuvent fournir des indications supplémentaires sur la typologie des crises et leur retentissement sur l'organisme.

A côté de cela, nous prévoyons d'approfondir les analyses sur la cohorte nationale des individus avec épilepsie, avec notamment l'étude des dynamiques de délivrance des médicaments antiépileptiques en France, en fonction du temps et des profils de patients. Analyser les tendances de prescription, les changements dans les préférences thérapeutiques et l'impact des nouvelles recommandations cliniques peut aider à identifier des pratiques optimales et des zones nécessitant des améliorations. Cette analyse contribuera à une compréhension globale de l'impact des politiques de santé et des pratiques cliniques sur le terrain. En parallèle, des travaux explorant les liens entre l'exposition aux antiépileptiques et le risque de décès avec une attention particulière à la polythérapie sont en cours. Pour ce faire, nous utilisons des modèles de survie avec exposition dépendante du temps afin de saisir la dynamique temporelle de l'effet des médicaments. Une telle analyse pourrait révéler si certaines combinaisons de médicaments ou des durées spécifiques de traitement augmentent le risque de décès, fournissant ainsi des indications précieuses pour ajuster les stratégies thérapeutiques.

En plus du risque de décès, l'exposition aux antiépileptiques peut être associée à l'apparition de comorbidités, telles que des troubles psychiatriques, cardiovasculaires, des cancers ou des problèmes neurologiques<sup>189</sup>. Une analyse systématique des données de cohorte pour identifier ces associations est essentielle. Cette étude nous permettra de cartographier les effets à long terme des traitements antiépileptiques, aidant à anticiper et à gérer les risques de comorbidité chez les patients épileptiques. La reconnaissance des risques spécifiques liés à certains médicaments pourrait guider les choix thérapeutiques vers des options plus sûres. Plus généralement, on sait que les dynamiques de décès chez les patients épileptiques évoluent avec le temps et les avancées thérapeutiques. La mise à jour annuelle des analyses permettra aussi de suivre



ces évolutions, d'identifier des tendances émergentes et d'adapter les stratégies cliniques en conséquence. Cette approche dynamique est cruciale pour maintenir la pertinence des interventions de prévention et des recommandations de traitement, garantissant ainsi une prise en charge optimale des patients.

Enfin, il est aujourd'hui permis d'envisager à moyen – long terme une intégration de certaines données cliniques dans le SNDS<sup>190</sup>. Cela offrirait une richesse d'informations décuplée, permettant des analyses plus approfondies et une validation robuste des modèles prédictifs. Aujourd'hui ces informations sont difficilement accessibles sur la même échelle que les données médico-administratives, cela pour principalement 3 raisons :

- Il est éthiquement complexe et potentiellement dangereux de donner accès à des informations cliniques issues des dossiers médicaux des individus, cela pouvant contrevenir au besoin de secret médical.
- Il est techniquement difficile d'interfacer les différents systèmes de recueil d'information entre eux, mais le SNDS a montré une dynamique d'enrichissement progressive qui laisse espérer de futurs interfaçages avec les données de biologie, d'imagerie, voire même des dossiers médicaux partagés.
- Les données cliniques recueillies sont en partie sous forme non structurée, telles que des comptes rendus, du texte libre de dossiers médicaux ou des observations cliniques. Il a longtemps été difficile d'imaginer pouvoir exploiter ces informations à moins de forcer une forme de structuration dédiée, mais les développements récents autour des modèles d'intelligence artificielle de langage<sup>191,192</sup> permettent d'être optimiste quant à de futures utilisations pour structurer de manière cohérente des informations cliniques issues de langage « naturel ».

### 9.3 CONCLUSION

Durant cette thèse, les travaux autour de la mortalité chez les patients avec épilepsie ont amené à la production d'un outil d'aide à la prévention des SUDEP. Une validation externe du score développé est prévue, notamment avec le recueil continu par le Réseau Sentinelle Mortalité Epilepsie des SUDEP en France. Cet outil pourra être utilisé à des fins d'identification de patients à risque et d'adaptation des thérapeutiques, avec par exemple une accélération d'une prise en charge par chirurgie de l'épilepsie. Et globalement, l'analyse pronostique du risque de SUDEP sera elle aussi très probablement encore améliorée dans un futur proche via l'ajout de données d'exploration fonctionnelle et d'imagerie, notamment avec la suite de l'étude PRERIES.

Sur un autre versant, l'analyse entreprise de la mortalité via le SNDS a offert ici une approche épidémiologique très riche, dont les premiers résultats amènent de nouvelles interrogations. Des travaux en cours et futurs devront permettre d'explorer plus en avant la surmortalité retrouvée et ses causes. L'exploitation de ces données devrait aussi nous permettre d'étudier les liens potentiels entre les expositions aux différentes classes d'antiépileptiques et la mortalité observée afin d'analyser le rôle des différents antiépileptiques dans la prévention de cette surmortalité et l'association entre ces expositions médicamenteuses et l'apparition de comorbidités.

L'outil a aussi montré un fort potentiel dans la surveillance épidémiologique des patients et peut nous permettre de capter des signaux d'alerte à la suite de changements de recommandations ou de modifications de consommation de soin. Les perspectives à plus long terme nous laissent aussi espérer un enrichissement progressif des informations disponibles, notamment des données cliniques.

Cette thèse aura été un jalon important dans mon parcours professionnel, elle a représenté un investissement significatif en temps et en effort. Sur le plan personnel, sa réalisation a renforcé ma capacité à penser de manière critique et à approfondir la

compréhension des mécanismes complexes autour des SUDEP, et plus généralement de l'épilepsie comme problème de santé publique. J'en ai aussi tiré une rigueur sur les approches méthodologiques employé qui va de pair avec mon parcours professionnel. Cela m'a aussi permis d'explorer de nouvelles idées, de collaborer avec d'autres chercheurs, tous cela dans une époque pour le moins dynamique et rapidement changeante en épidémiologie et plus généralement en santé publique. Cette expérience aura aussi participé à façonner mon identité professionnelle et m'aura offert les outils nécessaires pour relever les défis de demain.

## 10 BIBLIOGRAPHIES

---

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-482. doi:10.1111/epi.12550
2. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521. doi:10.1111/epi.13709
3. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: Epilepsy in antiquity. *Epilepsy Behav*. 2010;17(1):103-108. doi:10.1016/j.yebeh.2009.10.023
4. Kaculini CM, Tate-Looney AJ, Seifi A. The History of Epilepsy: From Ancient Mystery to Modern Misconception. *Cureus*. Published online March 17, 2021. doi:10.7759/cureus.13953
5. Orrego-González E, Peralta-García A, Palacios-Sánchez L. Heracles and epilepsy: the sacred disease. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(10):660-662. doi:10.1590/0004-282x20200085
6. Hippocrates. On the Sacred Disease. Accessed June 23, 2022. [https://en.wikisource.org/wiki/On\\_the\\_Sacred\\_Disease](https://en.wikisource.org/wiki/On_the_Sacred_Disease)
7. Magiorkinis E, Diamantis A, Sidiropoulou K, Panteliadis C. Highlights in the History of Epilepsy: The Last 200 Years. *Epilepsy Res Treat*. 2014;2014:1-13. doi:10.1155/2014/582039
8. Barnett R. Epilepsy. *The Lancet*. 2017;389(10083):1971. doi:10.1016/S0140-6736(17)31292-8
9. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1970;11(1):102-113. doi:10.1111/j.1528-1157.1970.tb03871.x
10. Kissiov D, Dewall T, Hermann B. The Ohio Hospital for Epileptics-The first “epilepsy colony” in America. *Epilepsia*. 2013;54(9):1524-1534. doi:10.1111/epi.12335
11. Coste J, Mandereau-Bruno L, Carcaillon-Bentata L, Mikaeloff Y, Bouilleret V. Prevalence, demographic and spatial distribution of treated epilepsy in France in 2020: a study based on the French national health data system. *J Neurol*. Published online October 3, 2023. doi:10.1007/s00415-023-11953-2
12. Forsgren L, Hauser WA, Olafsson E, Sander JWAS, Sillanpaa M, Tomson T. Mortality of Epilepsy in Developed Countries: A Review. *Epilepsia*. 2005;46(s11):18-27. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00403.x
13. Loiseau J, Loiseau P, Guyot M, Duche B, Dartigues JF, Aublet B. Survey of seizure disorders in the French southwest. I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1990;31(4):391-396. doi:10.1111/j.1528-1157.1990.tb05493.x
14. Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy—A review. *Epilepsy Res*. 2009;85(1):31-45. doi:10.1016/j.eplepsyres.2009.03.003
15. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020;54(Suppl. 2):185-191. doi:10.1159/000503831

16. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88(3):296-303. doi:10.1212/WNL.0000000000003509
17. Feigin VL, Nichols E, Alam T, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):459-480. doi:10.1016/S1474-4422(18)30499-X
18. Bromfield E, Cavazos JE, Sirven JI. *Basic Mechanisms Underlying Seizures and Epilepsy*.; 2006. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:16068553>
19. Devinsky O, Vezzani A, O’Brien TJ, et al. Epilepsy. *Nat Rev Dis Primer*. 2018;4(1):18024. doi:10.1038/nrdp.2018.24
20. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-530. doi:10.1111/epi.13670
21. Falco-Walter J. Epilepsy—Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Semin Neurol*. 2020;40(06):617-623. doi:10.1055/s-0040-1718719
22. Zuberi SM, Wirrell E, Yozawitz E, et al. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1349-1397. doi:10.1111/epi.17239
23. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1398-1442. doi:10.1111/epi.17241
24. Riney K, Bogacz A, Somerville E, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1443-1474. doi:10.1111/epi.17240
25. Hirsch E, French J, Scheffer IE, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1475-1499. doi:10.1111/epi.17236
26. Balestrini S, Arzimanoglou A, Blümcke I, et al. The aetiologies of epilepsy. *Epileptic Disord*. 2021;23(1):1-16. doi:10.1684/epd.2021.1255
27. HAS, Haute Autorité de Santé. *RECOMMANDATION Épilepsies : Prise en charge des enfants et des adultes*.; 2020:44. Accessed June 17, 2024. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/reco308\\_recommandations\\_epilepsies\\_preparation\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/reco308_recommandations_epilepsies_preparation_mel.pdf)
28. NICE guideline. Epilepsies in children, young people and adults. Published online April 27, 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217>
29. Haute Autorité de Santé, H.A.S. *Guides Du Parcours de Santé de l’adulte et de l’enfant Avec Épilepsie*.; 2023. Accessed March 15, 2024. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3444925/fr/guides-du-parcours-de-sante-de-l-adulte-et-de-l-enfant-avec-epilepsie](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3444925/fr/guides-du-parcours-de-sante-de-l-adulte-et-de-l-enfant-avec-epilepsie)

30. Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. Barker EL, ed. *Pharmacol Rev.* 2020;72(3):606-638. doi:10.1124/pr.120.019539
31. Perucca P, Mula M. Antiepileptic drug effects on mood and behavior: Molecular targets. *Epilepsy Behav.* 2013;26(3):440-449. doi:10.1016/j.yebeh.2012.09.018
32. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet Lond Engl.* 2019;393(10172):689-701. doi:10.1016/S0140-6736(18)32596-0
33. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2005;365(9476):2007-2013. doi:10.1016/S0140-6736(05)66694-9
34. Novy J, Patsalos PN, Sander JW, Sisodiya SM. Lacosamide neurotoxicity associated with concomitant use of sodium channel-blocking antiepileptic drugs: A pharmacodynamic interaction? *Epilepsy Behav.* 2011;20(1):20-23. doi:10.1016/j.yebeh.2010.10.002
35. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol.* 2007;6(8):693-698. doi:10.1016/S1474-4422(07)70175-8
36. Hesdorffer DC, Kanner AM. The FDA alert on suicidality and antiepileptic drugs: Fire or false alarm? *Epilepsia.* 2009;50(5):978-986. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02012.x
37. Nilsson L, Ahlbom A, Farahmand BY, Åsberg M, Tomson T. Risk Factors for Suicide in Epilepsy: A Case Control Study. *Epilepsia.* 2002;43(6):644-651. doi:10.1046/j.1528-1157.2002.40001.x
38. Coste J, Blotiere PO, Miranda S, et al. Risk of early neurodevelopmental disorders associated with in utero exposure to valproate and other antiepileptic drugs: a nationwide cohort study in France. *Sci Rep.* 2020;10(1):17362. doi:10.1038/s41598-020-74409-x
39. Blotière PO, Miranda S, Weill A, et al. Risk of early neurodevelopmental outcomes associated with prenatal exposure to the antiepileptic drugs most commonly used during pregnancy: a French nationwide population-based cohort study. *BMJ Open.* 2020;10(6):e034829. doi:10.1136/bmjopen-2019-034829
40. Bjørk MH, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* 2022;79(7):672-681. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269
41. Chukwu J, Delanty N, Webb D, Cavalleri GL. Weight change, genetics and antiepileptic drugs. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2014;7(1):43-51. doi:10.1586/17512433.2014.857599
42. Terra VC, Cysneiros R, Cavalheiro EA, Scorza FA. Sudden unexpected death in epilepsy: From the lab to the clinic setting. *Epilepsy Behav.* 2013;26(3):415-420. doi:10.1016/j.yebeh.2012.12.018
43. Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of Refractory Epilepsy. *N Engl J Med.* 2000;342(5):314-319. doi:10.1056/NEJM200002033420503
44. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies: Definition of Drug Resistant Epilepsy. *Epilepsia.* 2009;51(6):1069-1077. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x

45. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-Resistant Epilepsy. *N Engl J Med*. 2011;365(10):919-926. doi:10.1056/NEJMra1004418
46. Kwan P, Brodie MJ. Drug treatment of epilepsy: when does it fail and how to optimize its use? *CNS Spectr*. 2004;9(2):110-119. doi:10.1017/s1092852900008476
47. Brodie MJ, Barry SJE, Bamagous GA, Norrie JD, Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*. 2012;78(20):1548-1554. doi:10.1212/WNL.0b013e3182563b19
48. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, et al. Two-year remission and subsequent relapse in children with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia*. 2001;42(12):1553-1562. doi:10.1046/j.1528-1157.2001.21101.x
49. Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology*. 1998;51(5):1256-1262. doi:10.1212/wnl.51.5.1256
50. Teichgräber LA, Lehmann TN, Meencke HJ, Weiss T, Nitsch R, Deisz RA. Impaired function of GABA(B) receptors in tissues from pharmacoresistant epilepsy patients. *Epilepsia*. 2009;50(7):1697-1716. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02094.x
51. Toering ST, Boer K, de Groot M, et al. Expression patterns of synaptic vesicle protein 2A in focal cortical dysplasia and TSC-cortical tubers. *Epilepsia*. 2009;50(6):1409-1418. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01955.x
52. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005;128(5):1188-1198. doi:10.1093/brain/awh449
53. Lowe AJ, David E, Kilpatrick CJ, et al. Epilepsy Surgery for Pathologically Proven Hippocampal Sclerosis Provides Long - term Seizure Control and Improved Quality of Life. *Epilepsia*. 2004;45(3):237-242. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.35903.x
54. Bell GS, Sinha S, Tisi J d., et al. Premature mortality in refractory partial epilepsy: does surgical treatment make a difference? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(7):716-718. doi:10.1136/jnnp.2008.170837
55. Milby AH, Halpern CH, Baltuch GH. Vagus nerve stimulation in the treatment of refractory epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2009;6(2):228-237. doi:10.1016/j.nurt.2009.01.010
56. Ryvlin P, So EL, Gordon CM, et al. Long-term surveillance of SUDEP in drug-resistant epilepsy patients treated with VNS therapy. *Epilepsia*. 2018;59(3):562-572. doi:10.1111/epi.14002
57. Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy: Deep Brain Stimulation of Anterior Thalamus for Epilepsy. *Epilepsia*. 2010;51(5):899-908. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x
58. Morrell MJ, On behalf of the RNS System in Epilepsy Study Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology*. 2011;77(13):1295-1304. doi:10.1212/WNL.0b013e3182302056
59. Cervenka MC, Henry BJ, Felton EA, Patton K, Kossoff EH. Establishing an Adult Epilepsy Diet Center: Experience, efficacy and challenges. *Epilepsy Behav*. 2016;58:61-68. doi:10.1016/j.yebeh.2016.02.038

60. Lefevre F, Aronson N. Ketogenic Diet for the Treatment of Refractory Epilepsy in Children: A Systematic Review of Efficacy. *Pediatrics*. 2000;105(4):e46-e46. doi:10.1542/peds.105.4.e46
61. Kang HC, Chung DE, Kim DW, Kim HD. Early- and Late-onset Complications of the Ketogenic Diet for Intractable Epilepsy. *Epilepsia*. 2004;45(9):1116-1123. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.10004.x
62. Wood K, Lawrence M, Jani B, Simpson R, Mercer SW. Mindfulness-based interventions in epilepsy: a systematic review. *BMC Neurol*. 2017;17(1):52. doi:10.1186/s12883-017-0832-3
63. Duñabeitia I, Bidaurrezaga-Letona I, Diz JC, Colon-Leira S, García-Fresneda A, Ayán C. Effects of physical exercise in people with epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav EB*. 2022;137(Pt A):108959. doi:10.1016/j.yebeh.2022.108959
64. Johnson EC, Helen Cross J, Reilly C. Physical activity in people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*. 2020;61(6):1062-1081. doi:10.1111/epi.16517
65. Haut SR, Gursky JM, Privitera M. Behavioral interventions in epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(2):227-236. doi:10.1097/WCO.0000000000000661
66. Sander JWAS. Some Aspects of Prognosis in the Epilepsies: A Review. *Epilepsia*. 1993;34(6):1007-1016. doi:10.1111/j.1528-1157.1993.tb02126.x
67. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of Seizures and Relapse in Patients with Epilepsy. *Epilepsia*. 1979;20(6):729-737. doi:10.1111/j.1528-1157.1979.tb04857.x
68. Sillanpää M, Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006;129(3):617-624. doi:10.1093/brain/awh726
69. Beghi E, Giussani G, Sander JW. The natural history and prognosis of epilepsy. *Epileptic Disord*. 2015;17(3):243-253. doi:10.1684/epd.2015.0751
70. Shorvon SD, Goodridge DMG. Longitudinal cohort studies of the prognosis of epilepsy: contribution of the National General Practice Study of Epilepsy and other studies. *Brain*. 2013;136(11):3497-3510. doi:10.1093/brain/awt223
71. Giussani G, Canelli V, Bianchi E, et al. Long-term prognosis of epilepsy, prognostic patterns and drug resistance: a population-based study. *Eur J Neurol*. 2016;23(7):1218-1227. doi:10.1111/ene.13005
72. Keezer MR, Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol*. 2016;15(1):106-115. doi:10.1016/S1474-4422(15)00225-2
73. Sen A, Jette N, Husain M, Sander JW. Epilepsy in older people. *Lancet Lond Engl*. 2020;395(10225):735-748. doi:10.1016/S0140-6736(19)33064-8
74. Neri S, Mastroianni G, Gardella E, Aguglia U, Rubboli G. Epilepsy in neurodegenerative diseases. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. 2022;24(2):249-273. doi:10.1684/epd.2021.1406
75. Josephson CB, Jetté N. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int Rev Psychiatry Abingdon Engl*. 2017;29(5):409-424. doi:10.1080/09540261.2017.1302412



76. Baranowski CJ. The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review. *Seizure*. 2018;60:190-197. doi:10.1016/j.seizure.2018.06.002
77. Hermann B, Jacoby A. The psychosocial impact of epilepsy in adults. *Epilepsy Behav*. 2009;15(2):S11-S16. doi:10.1016/j.yebeh.2009.03.029
78. McAuley JW, Elliott JO, Patankar S, et al. Comparing patients' and practitioners' views on epilepsy concerns: A call to address memory concerns. *Epilepsy Behav*. 2010;19(4):580-583. doi:10.1016/j.yebeh.2010.09.001
79. Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, et al. Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013;80(6):590-599. doi:10.1212/WNL.0b013e31827b1ae0
80. Atif M, Sarwar MR, Scahill S. The relationship between epilepsy and sexual dysfunction: a review of the literature. *SpringerPlus*. 2016;5(1):2070. doi:10.1186/s40064-016-3753-5
81. Jakobsen AV, Møller RS, Nikanorova M, Elklit A. The impact of severe pediatric epilepsy on experienced stress and psychopathology in parents. *Epilepsy Behav*. 2020;113:107538. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107538
82. Rani A, Thomas PT. Stress and perceived stigma among parents of children with epilepsy. *Neurol Sci*. 2019;40(7):1363-1370. doi:10.1007/s10072-019-03822-6
83. Bapat DA, Shankar A. A review of caregiver distress in epilepsy in India: Current issues and future directions for research. *Epilepsy Behav*. 2021;116:107787. doi:10.1016/j.yebeh.2021.107787
84. Hamamcı M, Hacimusalar Y, Karaaslan O, İnan LE. Evaluation of sleep quality in spouses of people with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2019;94:233-238. doi:10.1016/j.yebeh.2019.03.027
85. Onder H, Ulusoy EK, Baydar C, et al. Depression, anxiety levels and sleep quality indexes among the spouses of people with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021;79(5):420-428. doi:10.1590/0004-282x-anp-2020-0207
86. Thurman DJ, Logroscino G, Beghi E, 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;58(1):17-26. doi:10.1111/epi.13604
87. Nevalainen O, Ansakorpi H, Simola M, et al. Epilepsy-related clinical characteristics and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014;83(21):1968-1977. doi:10.1212/WNL.0000000000001005
88. Quintana M, Sánchez-López J, Mazuela G, et al. Incidence and mortality in adults with epilepsy in northern Spain. *Acta Neurol Scand*. 2021;143(1):27-33. doi:10.1111/ane.13349
89. Ryvlin P, Kahane P. Does epilepsy surgery lower the mortality of drug-resistant epilepsy? *Epilepsy Res*. 2003;56(2-3):105-120. doi:10.1016/j.eplepsyres.2003.10.001
90. 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;146(1):124-134. doi:10.1093/brain/awac042

91. Casotto V, Ranzato F, Girardi P, Fedeli U. Increasing epilepsy-related mortality: A multiple causes of death study in Northern Italy. *Seizure*. 2022;94:1-6. doi:10.1016/j.seizure.2021.11.003
92. DeGiorgio CM, Curtis A, Carapetian A, Hovsepian D, Krishnadasan A, Markovic D. Why are epilepsy mortality rates rising in the United States? A population-based multiple cause-of-death study. *BMJ Open*. 2020;10(8):e035767. doi:10.1136/bmjopen-2019-035767
93. Kinney MO, McCarron MO, Craig JJ. The reliable measurement of temporal trends in mortality attributed to epilepsy and status epilepticus in Northern Ireland between 2001-2015. *Seizure*. 2019;64:16-19. doi:10.1016/j.seizure.2018.11.017
94. Devinsky O, Spruill T, Thurman D, Friedman D. Recognizing and preventing epilepsy-related mortality: A call for action. *Neurology*. 2016;86(8):779-786. doi:10.1212/WNL.0000000000002253
95. Kanner AM. Suicidality in Patients With Epilepsy: Why Should Neurologists Care? *Front Integr Neurosci*. 2022;16:898547. doi:10.3389/fnint.2022.898547
96. Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, et al. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the United States: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2011;26(10):1175-1182. doi:10.1007/s11606-011-1704-y
97. Akyüz E, Köklü B, Ozenen C, Arulsamy A, Shaikh MF. Elucidating the Potential Side Effects of Current Anti-Seizure Drugs for Epilepsy. *Curr Neuropharmacol*. 2021;19(11):1865-1883. doi:10.2174/1570159X19666210826125341
98. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy: Unifying the Definitions of SUDEP. *Epilepsia*. 2012;53(2):227-233. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03358.x
99. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2017;88(17):1674-1680. doi:10.1212/WNL.0000000000003685
100. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol*. 2013;12(10):966-977. doi:10.1016/S1474-4422(13)70214-X
101. Ryvlin P, Tomson T, Montavont A. [Excess mortality and sudden unexpected death in epilepsy]. *Presse Medicale Paris Fr 1983*. 2009;38(6):905-910. doi:10.1016/j.lpm.2008.12.009
102. Sveinsson O, Andersson T, Mattsson P, Carlsson S, Tomson T. Clinical risk factors in SUDEP: A nationwide population-based case-control study. *Neurology*. 2020;94(4):e419-e429. doi:10.1212/WNL.0000000000008741
103. Tomson T, Walczak T, Sillanpaa M, Sander JWAS. Sudden unexpected death in epilepsy: a review of incidence and risk factors. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 11:54-61. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00411.x
104. Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M, et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology*. 2001;56(4):519-525. doi:10.1212/wnl.56.4.519

105. Young C, Shankar R, Palmer J, et al. Does intellectual disability increase sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) risk? *Seizure*. 2015;25:112-116. doi:10.1016/j.seizure.2014.10.001
106. Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia*. 2012;53(2):253-257. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03360.x
107. Ridsdale L, Charlton J, Ashworth M, Richardson MP, Gulliford MC. Epilepsy mortality and risk factors for death in epilepsy: a population-based study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. 2011;61(586):e271-278. doi:10.3399/bjgp11X572463
108. Nilsson L, Farahmand BY, Persson PG, Thiblin I, Tomson T. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Lancet Lond Engl*. 1999;353(9156):888-893. doi:10.1016/s0140-6736(98)05114-9
109. Sveinsson O, Andersson T, Carlsson S, Tomson T. The incidence of SUDEP: A nationwide population-based cohort study. *Neurology*. 2017;89(2):170-177. doi:10.1212/WNL.0000000000004094
110. Hesdorffer DC, Tomson T, Benn E, et al. Do antiepileptic drugs or generalized tonic-clonic seizure frequency increase SUDEP risk? A combined analysis. *Epilepsia*. 2012;53(2):249-252. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03354.x
111. Tomson T, Surges R, Delamont R, Haywood S, Hesdorffer DC. Who to target in sudden unexpected death in epilepsy prevention and how? Risk factors, biomarkers, and intervention study designs. *Epilepsia*. 2016;57 Suppl 1:4-16. doi:10.1111/epi.13234
112. Tarighati Rasekhi R, Devlin KN, Mass JA, et al. Improving prediction of sudden unexpected death in epilepsy: From SUDEP - 7 to SUDEP - 3. *Epilepsia*. 2021;62(7):1536-1545. doi:10.1111/epi.16928
113. Jha A, Oh C, Hesdorffer D, et al. Sudden Unexpected Death in Epilepsy: A Personalized Prediction Tool. *Neurology*. 2021;96(21):e2627-e2638. doi:10.1212/WNL.00000000000011849
114. Shankar R, Ashby S, McLean B, Newman C. Bridging the gap of risk communication and management using the SUDEP and Seizure Safety Checklist. *Epilepsy Behav EB*. 2020;103(Pt B):106419. doi:10.1016/j.yebeh.2019.07.020
115. Conner KR, Conwell Y, Duberstein PR. The validity of proxy-based data in suicide research: a study of patients 50 years of age and older who attempted suicide. II. Life events, social support and suicidal behavior: Validity of proxy-based data in suicide research. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;104(6):452-457. doi:10.1034/j.1600-0447.2001.00091.x
116. Lu E, Pyatka N, Burant CJ, Sajatovic M. Systematic Literature Review of Psychiatric Comorbidities in Adults with Epilepsy. *J Clin Neurol*. 2021;17(2):176. doi:10.3988/jcn.2021.17.2.176
117. Nobili L, Frauscher B, Eriksson S, et al. Sleep and epilepsy: A snapshot of knowledge and future research lines. *J Sleep Res*. 2022;31(4). doi:10.1111/jsr.13622
118. Aspray TJ. The Use of Verbal Autopsy in Attributing Cause of Death from Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(s11):15-17. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00402.x

119. Lathers CM, Schraeder PL. Verbal autopsies and SUDEP. *Epilepsy Behav.* 2009;14(4):573-576. doi:10.1016/j.yebeh.2009.02.001
120. Brent DA. The Psychological Autopsy: Methodological Considerations for the Study of Adolescent Suicide. *Suicide Life Threat Behav.* 1989;19(1):43-57. doi:10.1111/j.1943-278X.1989.tb00365.x
121. Badoc R, Batt A, Bellivier F, et al. Autopsie psychologique : mise en oeuvre et démarches associées. Published online 2008. Accessed December 16, 2022. <https://hal-lara.archives-ouvertes.fr/hal-01570633>
122. Coste-Zeitoun D, Kuchenbuch M, Pennaroli D, et al. Children and adolescents with epilepsy in rehabilitation centers: A French prospective transversal study. *Epilepsy Behav.* 2020;104:106898. doi:10.1016/j.yebeh.2019.106898
123. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, 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. *J Clin Psychiatry.* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
124. Micoulaud-Franchi JA, Barkate G, Trébuchon-Da Fonseca A, et al. One step closer to a global tool for rapid screening of major depression in epilepsy: Validation of the French NDDI-E. *Epilepsy Behav.* 2015;44:11-16. doi:10.1016/j.yebeh.2014.12.011
125. Skapinakis P. Spielberger State-Trait Anxiety Inventory. In: Michalos AC, ed. *Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research.* Springer Netherlands; 2014:6261-6264. doi:10.1007/978-94-007-0753-5\_2825
126. Weatherwax KJ, Lin X, Marzec ML, Malow BA. Obstructive sleep apnea in epilepsy patients: the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) is a useful screening instrument for obstructive sleep apnea in a disease-specific population. *Sleep Med.* 2003;4(6):517-521. doi:10.1016/j.sleep.2003.07.004
127. Economou NT, Dikeos D, Andrews N, Foldvary-Schaefer N. Use of the Sleep Apnea Scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ) in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014;31:123-126. doi:10.1016/j.yebeh.2013.12.006
128. Kaminska M, Jobin V, Mayer P, Amyot R, Perraton-Brillon M, Bellemare F. The Epworth Sleepiness Scale: Self-Administration Versus Administration by the Physician, and Validation of a French Version. *Can Respir J.* 2010;17(2):e27-e34. doi:10.1155/2010/438676
129. Gwet KL. Computing inter-rater reliability and its variance in the presence of high agreement. *Br J Math Stat Psychol.* 2008;61(1):29-48. doi:10.1348/000711006X126600
130. Wongpakaran N, Wongpakaran T, Wedding D, Gwet KL. A comparison of Cohen's Kappa and Gwet's AC1 when calculating inter-rater reliability coefficients: a study conducted with personality disorder samples. *BMC Med Res Methodol.* 2013;13(1):61. doi:10.1186/1471-2288-13-61
131. Kottner J, Audigé L, Brorson S, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(1):96-106. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.03.002

132. Huberty TJ, Austin JK, Harezlak J, Dunn DW, Ambrosius WT. Informant Agreement in Behavior Ratings for Children with Epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2000;1(6):427-435. doi:10.1006/ebbeh.2000.0119
133. Sourander A, Helstelä L, Helenius H. Parent-adolescent agreement on emotional and behavioral problems. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1999;34(12):657-663. doi:10.1007/s001270050189
134. Wagner JL, Smith G, Ferguson P. Self-efficacy for seizure management and youth depressive symptoms: Caregiver and youth perspectives. *Seizure.* 2012;21(5):334-339. doi:10.1016/j.seizure.2012.02.009
135. Zimmermann F, Endermann M. Self-proxy agreement and correlates of health-related quality of life in young adults with epilepsy and mild intellectual disabilities. *Epilepsy Behav.* 2008;13(1):202-211. doi:10.1016/j.yebeh.2008.02.005
136. Halabi S, Zurayk H, Awaida R, Darwish M, Saab B. Reliability and Validity of Self and Proxy Reporting of Morbidity Data: A Case Study from Beirut, Lebanon. *Int J Epidemiol.* 1992;21(3):607-612. doi:10.1093/ije/21.3.607
137. Howland M, Allan K, Carlton C, Tatsuoka C, Smyth K, Sajatovic M. Patient-rated versus proxy-rated cognitive and functional measures in older adults. *Patient Relat Outcome Meas.* 2017;Volume 8:33-42. doi:10.2147/PROM.S126919
138. Lapin BR, Thompson NR, Schuster A, Katzan IL. Patient-proxy agreement on change in acute stroke patient-reported outcome measures: a prospective study. *J Patient-Rep Outcomes.* 2021;5(1):53. doi:10.1186/s41687-021-00329-7
139. The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Studyb. Survey into health problems of elderly people: a comparison of self-report with proxy information. *Int J Epidemiol.* 2000;29(4):684-697. doi:10.1093/ije/29.4.684
140. Hays RD, Vickrey BG, Hermann BP, et al. Agreement between self reports and proxy reports of quality of life in epilepsy patients. *Qual Life Res.* 1995;4(2):159-168. doi:10.1007/BF01833609
141. Puka K, Ferro MA, Camfield CS, et al. Self - reported quality of life and degree of youth - parent agreement: A long - term follow - up of childhood - onset epilepsy. *Epilepsia.* 2020;61(10):2254-2264. doi:10.1111/epi.16665
142. on behalf of the EORTC Quality of Life Department and Patient Reported Outcome and Behavioral Evidence (PROBE), Ediebah DE, Reijneveld JC, et al. Impact of neurocognitive deficits on patient-proxy agreement regarding health-related quality of life in low-grade glioma patients. *Qual Life Res.* 2017;26(4):869-880. doi:10.1007/s11136-016-1426-z
143. Santoro SL, Donelan K, Constantine M. Proxy - report in individuals with intellectual disability: A scoping review. *J Appl Res Intellect Disabil.* 2022;35(5):1088-1108. doi:10.1111/jar.13013
144. Chachamovich E, Haggarty J, Cargo M, Hicks J, Kirmayer LJ, Turecki G. A psychological autopsy study of suicide among Inuit in Nunavut: methodological and ethical considerations, feasibility and acceptability. *Int J Circumpolar Health.* 2013;72(1):20078. doi:10.3402/ijch.v72i0.20078
145. Verbal autopsy standards: The 2022 WHO verbal autopsy instrument. Published online 2017.

146. Henry M, Greenfield BJ. Therapeutic Effects of Psychological Autopsies The Impact of Investigating Suicides on Interviewees. *Crisis*. 2009;30(1):20-24. doi:10.1027/0227-5910.30.1.20
147. Stevanovic D, Jancic J, Topalovic M, Tadic I. Agreement between children and parents when reporting anxiety and depressive symptoms in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2012;25(2):141-144. doi:10.1016/j.yebeh.2012.07.017
148. Ward M, May P, Normand C, Kenny RA, Nolan A. Comparing Underlying and Contributory Cause of Death in Registry Data With End-of-Life Proxy Interviews: Findings From The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *J Appl Gerontol*. 2021;40(10):1189-1196. doi:10.1177/0733464820935295
149. Sultana B, Panzini MA, Veilleux Carpentier A, et al. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*. 2021;96(17):805-817. doi:10.1212/WNL.00000000000011839
150. Donner EJ, Waddell B, Osland K, et al. After sudden unexpected death in epilepsy: Lessons learned and the road forward. *Epilepsia*. 2016;57 Suppl 1:46-53. doi:10.1111/epi.13235
151. Mula M, Jauch R, Cavanna A, et al. Interictal dysphoric disorder and periictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy: IDD and PDS in Epilepsy. *Epilepsia*. 2010;51(7):1139-1145. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02424.x
152. Division of Analysis, Research, and Practice Integration, National Center for Injury Prevention and Control, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30341, USA, Liu Y, De A. Multiple Imputation by Fully Conditional Specification for Dealing with Missing Data in a Large Epidemiologic Study. *Int J Stat Med Res*. 2015;4(3):287-295. doi:10.6000/1929-6029.2015.04.03.7
153. Schafer JL, Graham JW. Missing data: our view of the state of the art. *Psychol Methods*. 2002;7(2):147-177.
154. Rubin DB, Schenker N. Multiple imputation in health-care databases: An overview and some applications. *Stat Med*. 1991;10(4):585-598. doi:10.1002/sim.4780100410
155. Rubin DB. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. John Wiley & Sons, Inc.; 1987.
156. Steyerberg EW, Harrell FE, Borsboom GJ, Eijkemans MJ, Vergouwe Y, Habbema JD. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(8):774-781. doi:10.1016/s0895-4356(01)00341-9
157. Steyerberg EW. *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. Springer; 2009.
158. Marshall A, Altman DG, Holder RL, Royston P. Combining estimates of interest in prognostic modelling studies after multiple imputation: current practice and guidelines. *BMC Med Res Methodol*. 2009;9(1):57. doi:10.1186/1471-2288-9-57
159. Schomaker M, Heumann C. Bootstrap inference when using multiple imputation. *Stat Med*. 2018;37(14):2252-2266. doi:10.1002/sim.7654
160. Odom N, Bateman LM. Sudden unexpected death in epilepsy, periictal physiology, and the SUDEP-7 Inventory. *Epilepsia*. 2018;59(10):e157-e160. doi:10.1111/epi.14552

161. Shankar R, Newman C, Gales A, et al. Has the Time Come to Stratify and Score SUDEP Risk to Inform People With Epilepsy of Their Changes in Safety? *Front Neurol*. 2018;9:281. doi:10.3389/fneur.2018.00281
162. Langan Y. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): risk factors and case control studies. *Seizure*. 2000;9(3):179-183. doi:10.1053/seiz.2000.0388
163. Barton DA, Dawood T, Lambert EA, et al. Sympathetic activity in major depressive disorder: identifying those at increased cardiac risk? *J Hypertens*. 2007;25(10):2117-2124. doi:10.1097/HJH.0b013e32829baae7
164. Faingold CL, Randall M, Mhaskar Y, Uteshev VV. Differences in serotonin receptor expression in the brainstem may explain the differential ability of a serotonin agonist to block seizure-induced sudden death in DBA/2 vs. DBA/1 mice. *Brain Res*. 2011;1418:104-110. doi:10.1016/j.brainres.2011.08.043
165. Faingold CL, Tupal S, Randall M. Prevention of seizure-induced sudden death in a chronic SUDEP model by semichronic administration of a selective serotonin reuptake inhibitor. *Epilepsy Behav EB*. 2011;22(2):186-190. doi:10.1016/j.yebeh.2011.06.015
166. Ettinger AB, Good MB, Manjunath R, Edward Faught R, Bancroft T. The relationship of depression to antiepileptic drug adherence and quality of life in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014;36:138-143. doi:10.1016/j.yebeh.2014.05.011
167. Lacuey N, Zonjy B, Hampson JP, et al. The incidence and significance of periictal apnea in epileptic seizures. *Epilepsia*. 2018;59(3):573-582. doi:10.1111/epi.14006
168. Aiba I, Noebels JL. Spreading depolarization in the brainstem mediates sudden cardiorespiratory arrest in mouse SUDEP models. *Sci Transl Med*. 2015;7(282):282ra46. doi:10.1126/scitranslmed.aaa4050
169. Loonen ICM, Jansen NA, Cain SM, et al. Brainstem spreading depolarization and cortical dynamics during fatal seizures in Cacna1a S218L mice. *Brain J Neurol*. 2019;142(2):412-425. doi:10.1093/brain/awy325
170. Mueller SG, Nei M, Bateman LM, et al. Brainstem network disruption: A pathway to sudden unexplained death in epilepsy? *Hum Brain Mapp*. 2018;39(12):4820-4830. doi:10.1002/hbm.24325
171. Ryvlin P, Rheims S, Lhatoo SD. Risks and predictive biomarkers of sudden unexpected death in epilepsy patient. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(2):205-212. doi:10.1097/WCO.0000000000000668
172. Hesdorffer DC, Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy. Potential role of antiepileptic drugs. *CNS Drugs*. 2013;27(2):113-119. doi:10.1007/s40263-012-0006-1
173. Moon HJ, Lee H, Yoon D, Koo YS, Shin JY, Lee SY. Premature Mortality and Causes of Death Among People With Epilepsy: A Nationwide Population-Based Incident Cohort Study. *Neurology*. 2023;100(20):e2060-e2070. doi:10.1212/WNL.0000000000207212
174. Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, 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;65 Suppl 4:S149-S167. doi:10.1016/j.respe.2017.05.004

175. SNDS Dictionaries. Published October 18, 2023. <https://health-data-hub.shinyapps.io/dico-snds/>
176. Boudemaghe T, Belhadj I. Data Resource Profile: The French National Uniform Hospital Discharge Data Set Database (PMSI). *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):392-392d. doi:10.1093/ije/dyw359
177. French socio-professional categories nomenclature. Published October 18, 2023. <https://www.insee.fr/fr/information/2497952>
178. International Standard Classification of Occupations ISCO-8. Published October 18, 2023. <https://www.ilo.org/public/english/bureau/stat/isco/isco08/>
179. Insee. French demographic overview of 2019. Published October 18, 2023. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4281618?sommaire=1912926>
180. Insee. Mortalité en 2019 - Tableaux de séries longues. Published June 2, 2021. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5390366?sommaire=5390468>
181. Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. *PLoS Med*. 2015;12(10):e1001885. doi:10.1371/journal.pmed.1001885
182. Kotecha D, Asselbergs FW, Achenbach S, et al. CODE-EHR best-practice framework for the use of structured electronic health-care records in clinical research. *Lancet Digit Health*. 2022;4(10):e757-e764. doi:10.1016/S2589-7500(22)00151-0
183. Degremont A, Kerbrat S, Balusson F, et al. Prescribing Trends for Valproate Among Pregnant Women: A Cross-sectional Study in 2013 and 2016 Using the French Health Insurance Database. *Neurology*. 2022;98(21):e2163-e2173. doi:10.1212/WNL.000000000000200260
184. Eadie MJ. Pregnancy and the Control of Epileptic Seizures: A Review. *Neurol Ther*. 2021;10(2):455-468. doi:10.1007/s40120-021-00252-5
185. IARC. Estimated number of deaths in 2020, breast, females, ages 20-39, International Agency for Research on Cancer. Published 2020. Accessed October 18, 2023. [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=population&mode\\_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=1&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=4&ages\\_group%5B%5D=7&group\\_cancer=1&include\\_nmsc=0&include\\_nmsc\\_other=1](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=population&mode_population=countries&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=4&ages_group%5B%5D=7&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=1)
186. Cottel D, Dallongeville J, Wagner A, et al. The North-East-South gradient of coronary heart disease mortality and case fatality rates in France is consistent with a similar gradient in risk factor clusters. *Eur J Epidemiol*. 2000;16(4):317-322. doi:10.1023/a:1007678526840
187. Pickrell WO, Kerr MP. SUDEP and mortality in epilepsy: The role of routinely collected healthcare data, registries, and health inequalities. *Epilepsy Behav EB*. 2020;103(Pt B):106453. doi:10.1016/j.yebeh.2019.106453
188. Daniels H, Lacey AS, Mikadze D, et al. Epilepsy mortality in Wales during COVID-19. *Seizure*. 2022;94:39-42. doi:10.1016/j.seizure.2021.11.017
189. Perucca P, Gilliam FG. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2012;11(9):792-802. doi:10.1016/S1474-4422(12)70153-9



190. Code de la santé publique, Article L1461-1 relatif au Système national des données de santé. Published online August 2, 2021. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LE-GIARTI000043894115](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LE-GIARTI000043894115)
191. Ghali MK, Farrag A, Sakai H, Baz HE, Jin Y, Lam S. GAMedX: Generative AI-based Medical Entity Data Extractor Using Large Language Models. Published online May 30, 2024. Accessed June 14, 2024. <http://arxiv.org/abs/2405.20585>
192. Huang J, Yang DM, Rong R, et al. A critical assessment of using ChatGPT for extracting structured data from clinical notes. *NPJ Digit Med.* 2024;7(1):106. doi:10.1038/s41746-024-01079-8

## 11 ANNEXES

Table complémentaire 1 : Codes ATC utilisés pour la détection de l'épilepsie dans le SNDS

ATC07	N03AA02; N03AA03; N03AE01; N03AF01; N03AF02; N03AF03; N03AG01; N03AG02; N03AG04; N03AX09; N03AX10; N03AX11; N03AX12; N03AX14; N03AX15; N03AX17; N03AX18; N03AX21; N03AX23; N03AX24; N03AX25; N03AX26; N05BA01; N05BA09; N05CD08
-------	---

Table complémentaire 2 : Code CIM-10 observé dans la cohorte de patients avec épilepsie et regroupé selon leur catégorie

Oncologique	C009', 'C01', 'C021', 'C022', 'C023', 'C029', 'C031', 'C039', 'C040', 'C041', 'C049', 'C050', 'C051', 'C052', 'C058', 'C059', 'C060', 'C062', 'C068', 'C069', 'C07', 'C080', 'C088', 'C089', 'C099', 'C100', 'C102', 'C108', 'C109', 'C119', 'C12', 'C130', 'C131', 'C139', 'C140', 'C148', 'C150', 'C153', 'C154', 'C155', 'C159', 'C160', 'C161', 'C163', 'C169', 'C170', 'C171', 'C172', 'C179', 'C180', 'C181', 'C182', 'C183', 'C184', 'C186', 'C187', 'C188', 'C189', 'C19', 'C20', 'C210', 'C211', 'C218', 'C220', 'C221', 'C223', 'C227', 'C229', 'C23', 'C240', 'C241', 'C248', 'C249', 'C250', 'C252', 'C253', 'C254', 'C259', 'C260', 'C268', 'C269', 'C300', 'C301', 'C310', 'C311', 'C313', 'C319', 'C320', 'C321', 'C322', 'C323', 'C328', 'C329', 'C33', 'C340', 'C341', 'C342', 'C343', 'C348', 'C349', 'C37', 'C380', 'C383', 'C384', 'C388', 'C390', 'C398', 'C399', 'C400', 'C402', 'C410', 'C411', 'C412', 'C413', 'C414', 'C418', 'C419', 'C432', 'C433', 'C434', 'C435', 'C436', 'C437', 'C439', 'C442', 'C443', 'C445', 'C446', 'C447', 'C449', 'C450', 'C451', 'C457', 'C459', 'C470', 'C471', 'C472', 'C474', 'C475', 'C476', 'C478', 'C479', 'C480', 'C481', 'C482', 'C490', 'C491', 'C492', 'C493', 'C494', 'C495', 'C496', 'C498', 'C499', 'C504', 'C508', 'C509', 'C511', 'C519', 'C52', 'C530', 'C539', 'C541', 'C549', 'C55', 'C56', 'C570', 'C574', 'C578', 'C579', 'C58', 'C601', 'C609', 'C61', 'C629', 'C639', 'C64', 'C65', 'C66', 'C670', 'C677', 'C679', 'C680', 'C689', 'C692', 'C693', 'C695', 'C696', 'C699', 'C700', 'C709', 'C710', 'C711', 'C712', 'C713', 'C714', 'C715', 'C716', 'C717', 'C718', 'C719', 'C720', 'C721', 'C723', 'C725', 'C729', 'C73', 'C740', 'C741', 'C749', 'C751', 'C753', 'C755', 'C759', 'C760', 'C761', 'C762', 'C763', 'C764', 'C765', 'C767', 'C768', 'C800', 'C809', 'C811', 'C819', 'C824', 'C829', 'C830', 'C831', 'C833', 'C835', 'C837', 'C838', 'C839', 'C840', 'C841', 'C844', 'C845', 'C848', 'C851', 'C857', 'C859', 'C862', 'C865', 'C880', 'C882', 'C884', 'C900', 'C901', 'C903', 'C910', 'C911', 'C913', 'C914', 'C915', 'C916', 'C919', 'C920', 'C921', 'C923', 'C924', 'C925', 'C928', 'C929', 'C930', 'C931', 'C940', 'C942', 'C947', 'C950', 'C951', 'C959', 'C966', 'C969', 'D125', 'D126', 'D127', 'D134', 'D137', 'D150', 'D151', 'D168', 'D169', 'D180', 'D181', 'D229', 'D259', 'D300', 'D320', 'D329', 'D330', 'D333', 'D350', 'D352', 'D361', 'D367', 'D369', 'D370', 'D372', 'D374', 'D375', 'D376', 'D377', 'D379', 'D380', 'D381', 'D383', 'D385', 'D390', 'D391', 'D401',
-------------	---

	'D410', 'D413', 'D414', 'D429', 'D430', 'D431', 'D432', 'D433', 'D434', 'D439', 'D441', 'D443', 'D444', 'D445', 'D447', 'D477', 'D479', 'D480', 'D481', 'D482', 'D485', 'D486', 'D487', 'D489';
Psychiatrique	F059', 'F069', 'F070', 'F072', 'F09', 'F102', 'F103', 'F104', 'F105', 'F106', 'F107', 'F112', 'F131', 'F132', 'F142', 'F149', 'F175', 'F179', 'F192', 'F193', 'F199', 'F200', 'F202', 'F208', 'F209', 'F220', 'F228', 'F229', 'F251', 'F28', 'F29', 'F314', 'F319', 'F322', 'F323', 'F329', 'F339', 'F341', 'F400', 'F412', 'F421', 'F429', 'F444', 'F448', 'F449', 'F489', 'F500', 'F502', 'F508', 'F54', 'F55', 'F608', 'F609', 'F681', 'F69', 'F842', 'F843', 'F845', 'F99', 'X60', 'X61', 'X62', 'X63', 'X64', 'X65', 'X66', 'X67', 'X68', 'X69', 'X70', 'X71', 'X72', 'X73', 'X74', 'X75', 'X76', 'X78', 'X80', 'X81', 'X82', 'X83', 'X84', 'Y11', 'Y12', 'Y14', 'Y16', 'Y19', 'Y20', 'Y23', 'Y24', 'Y870';
Cardiovasculaire	I011', 'I050', 'I051', 'I058', 'I059', 'I061', 'I071', 'I080', 'I081', 'I082', 'I083', 'I089', 'I099', 'I10', 'I110', 'I119', 'I120', 'I131', 'I132', 'I139', 'I200', 'I201', 'I209', 'I210', 'I211', 'I212', 'I214', 'I219', 'I229', 'I248', 'I249', 'I251', 'I253', 'I254', 'I255', 'I258', 'I259', 'I260', 'I269', 'I270', 'I271', 'I272', 'I278', 'I279', 'I288', 'I309', 'I311', 'I312', 'I313', 'I319', 'I330', 'I339', 'I340', 'I341', 'I348', 'I349', 'I350', 'I351', 'I352', 'I359', 'I38', 'I408', 'I409', 'I420', 'I421', 'I422', 'I424', 'I425', 'I426', 'I427', 'I428', 'I429', 'I442', 'I443', 'I453', 'I455', 'I456', 'I458', 'I459', 'I460', 'I461', 'I469', 'I472', 'I48', 'I480', 'I482', 'I489', 'I490', 'I495', 'I498', 'I499', 'I500', 'I501', 'I509', 'I510', 'I511', 'I513', 'I514', 'I515', 'I516', 'I517', 'I519', 'I600', 'I601', 'I604', 'I606', 'I607', 'I608', 'I609', 'I610', 'I611', 'I613', 'I614', 'I615', 'I616', 'I618', 'I619', 'I620', 'I621', 'I629', 'I630', 'I632', 'I634', 'I635', 'I636', 'I638', 'I639', 'I64', 'I670', 'I671', 'I672', 'I673', 'I675', 'I677', 'I678', 'I679', 'I690', 'I691', 'I692', 'I693', 'I694', 'I698', 'I700', 'I702', 'I708', 'I709', 'I710', 'I711', 'I712', 'I713', 'I714', 'I715', 'I716', 'I718', 'I719', 'I720', 'I723', 'I724', 'I725', 'I728', 'I729', 'I731', 'I738', 'I739', 'I740', 'I741', 'I742', 'I743', 'I744', 'I745', 'I748', 'I749', 'I770', 'I771', 'I772', 'I775', 'I776', 'I778', 'I779', 'I780', 'I788', 'I801', 'I802', 'I803', 'I808', 'I809', 'I81', 'I820', 'I828', 'I829', 'I839', 'I849', 'I850', 'I859', 'I871', 'I872', 'I99', 'R072', 'R074', 'R570', 'R571', 'R578', 'R579', 'R58', 'R601', 'R609';
Neurologique	F011', 'F019', 'F03', 'F04', 'F71', 'F729', 'F73', 'F739', 'F79', 'F799', 'F840', 'G001', 'G003', 'G008', 'G009', 'G039', 'G040', 'G042', 'G048', 'G049', 'G060', 'G08', 'G09', 'G10', 'G111', 'G112', 'G113', 'G114', 'G118', 'G119', 'G120', 'G122', 'G128', 'G129', 'G20', 'G210', 'G230', 'G231', 'G232', 'G238', 'G241', 'G249', 'G253', 'G255', 'G259', 'G300', 'G309', 'G310', 'G311', 'G312', 'G318', 'G319', 'G35', 'G360', 'G371', 'G372', 'G401', 'G402', 'G403', 'G404', 'G405', 'G406', 'G408', 'G409', 'G410', 'G418', 'G419', 'G470', 'G473', 'G600', 'G608', 'G610', 'G618', 'G621', 'G622', 'G628', 'G629', 'G700', 'G709', 'G710', 'G711', 'G712', 'G713', 'G718', 'G729', 'G801', 'G802', 'G808', 'G809', 'G819', 'G820', 'G821', 'G822', 'G823', 'G824', 'G825', 'G835', 'G838', 'G839', 'G903', 'G908', 'G909', 'G912', 'G919', 'G92', 'G930', 'G931', 'G932', 'G934', 'G935', 'G936', 'G938', 'G939', 'G950', 'G951', 'G952', 'G959', 'G961', 'G969', 'G98', 'R418', 'R51', 'R568';
Respiratoire	J129', 'J13', 'J14', 'J151', 'J152', 'J154', 'J156', 'J159', 'J180', 'J181', 'J182', 'J188', 'J189', 'J208', 'J209', 'J22', 'J321', 'J324', 'J36', 'J380', 'J384', 'J387', 'J398', 'J399', 'J40', 'J42', 'J431', 'J432', 'J439', 'J440', 'J441', 'J448', 'J449', 'J450', 'J459', 'J46', 'J47', 'J61', 'J628', 'J638', 'J690', 'J700', 'J701', 'J703', 'J704', 'J80', 'J81', 'J82', 'J840', 'J841', 'J848', 'J849', 'J851', 'J852', 'J869', 'J90', 'J929', 'J939', 'J942', 'J948', 'J960', 'J960', 'J961', 'J969', 'J980', 'J981', 'J984', 'J985', 'J986', 'J988', 'J989', 'R090', 'R092';
Accident	V021', 'V031', 'V039', 'V041', 'V049', 'V051', 'V059', 'V099', 'V139', 'V159', 'V189',

	'V199', 'V239', 'V249', 'V279', 'V289', 'V294', 'V299', 'V439', 'V449', 'V459', 'V489', 'V494', 'V499', 'V819', 'V869', 'V876', 'V878', 'V892', 'V909', 'V919', 'W01', 'W05', 'W06', 'W08', 'W10', 'W11', 'W12', 'W13', 'W14', 'W15', 'W16', 'W17', 'W18', 'W19', 'W20', 'W22', 'W23', 'W30', 'W31', 'W33', 'W34', 'W45', 'W65', 'W66', 'W67', 'W68', 'W69', 'W70', 'W73', 'W74', 'W75', 'W76', 'W77', 'W78', 'W79', 'W80', 'W83', 'W84', 'W85', 'W87', 'W91', 'X00', 'X02', 'X09', 'X12', 'X14', 'X23', 'X30', 'X31', 'X33', 'X38', 'X39', 'X40', 'X41', 'X42', 'X43', 'X44', 'X45', 'X47', 'X48', 'X49', 'X50', 'X58', 'X590', 'X599', 'X60', 'X61', 'X62', 'X63', 'X64', 'X65', 'X66', 'X67', 'X68', 'X69', 'X70', 'X71', 'X72', 'X73', 'X74', 'X75', 'X76', 'X78', 'X80', 'X81', 'X82', 'X83', 'X84', 'X91', 'X94', 'X95', 'X99', 'Y01', 'Y02', 'Y04', 'Y070', 'Y09', 'Y11', 'Y12', 'Y14', 'Y16', 'Y19', 'Y20', 'Y23', 'Y24', 'Y26', 'Y27', 'Y28', 'Y30', 'Y31', 'Y34', 'Y850', 'Y859', 'Y86', 'Y870', 'Y871', 'Y872', 'Y880', 'Y883', 'Y899';
Suicide	'X60', 'X61', 'X62', 'X63', 'X64', 'X65', 'X66', 'X67', 'X68', 'X69', 'X70', 'X71', 'X72', 'X73', 'X74', 'X75', 'X76', 'X78', 'X80', 'X81', 'X82', 'X83', 'X84', 'Y11', 'Y12', 'Y14', 'Y16', 'Y19', 'Y20', 'Y23', 'Y24', 'Y870'
Potentiellement lié à l'épilepsie	'I458', 'I459', 'J690', 'V294', 'V299', 'V494', 'V909', 'V909', 'V919', 'W05', 'W06', 'W08', 'W10', 'W65', 'W66', 'W67', 'W68', 'W69', 'W70', 'W73', 'W74', 'W75', 'W78', 'W79', 'W80', 'W83', 'W84', 'X00', 'X02', 'X09', 'X12', 'X14', 'X41', 'X43', 'Y26', 'Y27', 'Y28', 'Y30', 'Y31', 'Y579', 'Y880', 'G401', 'G402', 'G403', 'G404', 'G405', 'G406', 'G408', 'G409', 'G410', 'G418', 'G419', 'G473', 'G908', 'G909', 'I460', 'I461', 'I469', 'J989', 'R068', 'R090', 'R092', 'R568', 'R960', 'R98', 'V928'

Tous les codes non présentés ici ont été regroupé dans la catégorie "autre".

---

Questionnaires utilisées dans l'exploration de la concordance entre patients et proches :

# **M.I.N.I.**

## **Mini International Neuropsychiatric Interview**

**French Version 5.0.0**

**Vie entière**

**DSM-IV**

**Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine**  
Hôpital de la Salpêtrière - Paris - FRANCE.

**D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.H. Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan**  
University of South Florida - Tampa - USA.

© 1992, 1994, 1998 Sheehan DV & Lecrubier Y.

Tous droits réservés. Ce document ne doit être reproduit, tout ou partie, ou transmis, quelque soit la forme, y compris les photocopies, ni stocké sur système informatique sans une autorisation écrite préalable des auteurs. Les chercheurs et les cliniciens travaillant dans des institutions publiques (comme les universités, les hôpitaux, les organismes gouvernementaux) peuvent faire de simples copies du M.I.N.I. afin de l'utiliser dans le cadre strict de leurs activités cliniques et de recherches

<b>NOM DU PATIENT :</b> _____	<b>PROTOCOLE NUMERO :</b> _____
<b>DATE DE NAISSANCE:</b> _____	<b>Heure de Début :</b> _____
<b>ENTRETIEN REALISE PAR :</b> _____	<b>Heure de Fin :</b> _____
<b>DATE DE L'ENTRETIEN :</b> _____	<b>DUREE TOTALE :</b> _____

**M.I.N.I. 5.0.0 / French version / DSM-IV / lifetime**

MODULES	PERIODES EXPLORÉES	
A. EPISODE DEPRESSIF MAJEUR (EDM)	Vie entière + Actuelle (2 dernières semaines)	
A'. EDM avec caractéristiques mélancoliques	Actuelle (2 dernières semaines)	<u>Optionnel</u>
B. DYSTHYMIE	Actuelle (2 dernières années)	
C. RISQUE SUICIDAIRE	Actuelle (mois écoulé)	
D. EPISODE (HYPO-)MANIAQUE	Actuelle + Vie entière	
E. TROUBLE PANIQUE	Vie entière + Actuelle (mois écoulé)	
F. AGORAPHOBIE	Vie entière + Actuelle (mois écoulé)	
G. PHOBIE SOCIALE	Vie entière + Actuelle (mois écoulé)	
H. TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF	Vie entière + Actuelle (mois écoulé)	
I. ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE	Vie entière + Actuelle (mois écoulé)	<u>Optionnel</u>
J. ALCOOL (DEPENDANCE /ABUS)	Vie entière + Actuelle (12 derniers mois)	
K. DROGUES (DEPENDANCE /ABUS)	Vie entière + Actuelle (12 derniers mois)	
K'. TABAC	Vie entière + Actuelle (12 derniers mois)	
K". JEU D'ARGENT ET DE HASARD	Vie entière + Actuelle (12 derniers mois)	
K"". JEU VIDEO	Vie entière + Actuelle (12 derniers mois)	
L. TROUBLES PSYCHOTIQUES	Vie entière + Actuelle (mois écoulé)	
M. ANOREXIE MENTALE	Vie entière + Actuelle (3 derniers mois)	
N. BOULIMIE	Vie entière + Actuelle (3 derniers mois)	
O. ANXIETE GENERALISEE	Vie entière + Actuelle (6 derniers mois)	
P. TROUBLE DE LA PERSONNALITE ANTISOCIALE	Vie entière	<u>Optionnel</u>

## INSTRUCTIONS GENERALES

---

Le M.I.N.I. (DSM-IV) est un entretien diagnostique structuré, d'une durée de passation brève (moyenne 18,7 min. ± 11,6 min.; médiane 15 minutes), explorant de façon standardisée, les principaux Troubles psychiatriques de l'Axe I du DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Le M.I.N.I. peut être utilisé par des cliniciens, après une courte formation. Les enquêteurs non-cliniciens, doivent recevoir une formation plus intensive.

### • Entretien :

Afin de réduire le plus possible la durée de l'entretien, préparez le patient à ce cadre clinique inhabituel en lui indiquant que vous allez lui poser des questions précises sur ses problèmes psychologiques et que vous attendez de lui / d'elle des réponses en oui ou non.

### • Présentation :

Le M.I.N.I. est divisé en **modules** identifiées par des lettres, chacune correspondant à une catégorie diagnostique.

- Au début de chacun des modules (à l'exception du module « Syndromes psychotiques »), une ou plusieurs **question(s) / filtre(s)** correspondant aux critères principaux du trouble sont présentées dans un cadre grisé.
- A la fin de chaque module, une ou plusieurs **boîtes diagnostiques** permet(tent) au clinicien d'indiquer si les critères diagnostiques sont atteints.

### • Conventions :

*Les phrases écrites en « lettres minuscules »* doivent être lues "mot à mot" au patient de façon à standardiser l'exploration de chacun des critères diagnostiques.

*Les phrases écrites en « MAJUSCULES »* ne doivent pas être lues au patient. Ce sont des instructions auxquelles le clinicien doit se référer de façon à intégrer tout au long de l'entretien les algorithmes diagnostiques.

*Les phrases écrites en « gras »* indiquent la période de temps à explorer. Le clinicien est invité à les lire autant de fois que nécessaire au cours de l'exploration symptomatique et à ne prendre en compte que les symptômes ayant été présentés au cours de cette période.

*Les phrases entre (parenthèses )* sont des exemples cliniques décrivant le symptôme évalué. Elles peuvent être lues de manière à clarifier la question.

Lorsque des termes sont séparés par un *slash (/)*, le clinicien est invité à ne reprendre que celui correspondant au symptôme présenté par le patient et qui a été exploré précédemment (par ex. question A3).

*Les réponses surmontées d'une flèche ( → )* indiquent que l'un des critères nécessaires à l'établissement du diagnostic exploré n'est pas atteint. Dans ce cas, le clinicien doit aller directement à la fin du module, entourer « NON » dans la ou les boîtes diagnostiques correspondantes et passer au module suivant.

### • Instructions de cotation :

Toutes les questions posées doivent être cotées. La cotation se fait à droite de chacune des questions en entourant, soit OUI, soit NON en fonction de la réponse du patient.

Le clinicien doit s'être assuré que chacun des termes formulés dans la question ont bien été pris en compte par le sujet dans sa réponse (en particulier, les critères de durée, de fréquence, et les alternatives "et / ou").

Les symptômes imputables à une maladie physique, ou à la prise de médicaments, de drogue ou d'alcool ne doivent pas être cotés OUI. Le M.I.N.I. Plus qui est une version plus détaillée du M.I.N.I. explore ces différents aspects.

---

Si vous avez des questions ou des suggestions, si vous désirez être formé à l'utilisation du M.I.N.I. ou si vous voulez être informés des mises à jour, vous pouvez contacter :

Yves LECRUBIER / Thierry HERGUETA  
Inserm U302  
Hôpital de la Salpêtrière  
47, boulevard de l'Hôpital  
F. 75651 PARIS  
FRANCE

tel : +33 (0) 1 42 16 16 59  
fax : +33 (0) 1 45 85 28 00  
e-mail : hergueta@ext.jussieu.fr

David SHEEHAN  
University of South Florida  
Institute for Research in Psychiatry  
3515 East Fletcher Avenue  
TAMPA, FL USA 33613-4788

ph : +1 813 974 4544  
fax : +1 813 974 4575  
e-mail : dsheehan@com1.med.usf.edu

## A. EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

A1	Au cours de votre vie avez-vous eu une période de deux semaines ou plus, où vous vous sentiez particulièrement triste, cafardeux(se), déprimé(e), la plupart du temps au cours de la journée, et ce, presque tous les jours ?	NON	OUI	1
A2	Au cours de votre vie, avez-vous eu une période de deux semaines ou plus où vous aviez presque tout le temps le sentiment de n'avoir plus goût à rien, d'avoir perdu l'intérêt ou le plaisir pour les choses qui vous plaisaient habituellement ?	NON	OUI	2
	<b>A1 OU A2 SONT-ELLES COTEES OUI ?</b>	➔ NON	OUI	
A3 a	Actuellement, vous sentez-vous particulièrement triste, déprimé(e) ?	NON	OUI	
b	Actuellement, avez-vous le sentiment de n'avoir plus goût à rien ?	NON	OUI	
	Si A3a ET A3b = <b>NON</b> : PASSER A <b>A5</b> ET EXPLORER L'EPISODE LE PLUS GRAVE Si A3a OU A3b = <b>OUI</b> : PASSER A <b>A4</b>			
A4 a	Depuis combien de temps dure cette période ?       _ _ _  jours			
b	L'EPISODE ACTUEL DURE-T-IL DEPUIS AU MOINS 14 JOURS ?	NON	OUI	
	Si <b>A4b</b> = <b>OUI</b> : EXPLORER L'EPISODE ACTUEL Si <b>A4b</b> = <b>NON</b> : EXPLORER L'EPISODE PASSE LE PLUS GRAVE			
A5	<b>Durant cette période d'au moins deux semaines, lorsque vous vous sentiez déprimé(e) / sans intérêt pour la plupart des choses :</b>			
a	Votre appétit a-t-il notablement changé, <u>ou</u> avez-vous pris ou perdu du poids sans en avoir l'intention ? (variation au cours du mois de $\pm 5\%$ , c. à d. $\pm 3,5$ kg / $\pm 8$ lbs., pour une personne de 70 kg / 120 lbs.) COTER <b>OUI</b> , SI <b>OUI</b> A L'UN OU L'AUTRE	NON	OUI	3
b	Aviez-vous des problèmes de sommeil presque toutes les nuits (endormissement, réveils nocturnes ou précoces, dormir trop)?	NON	OUI	4
c	Parliez-vous ou vous déplaciez-vous plus lentement que d'habitude, ou au contraire vous sentiez-vous agité(e), et aviez-vous du mal à rester en place, presque tous les jours ?	NON	OUI	5
d	Vous sentiez-vous presque tout le temps fatigué(e), sans énergie, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	6
e	Vous sentiez-vous sans valeur ou coupable, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	7
f	Aviez-vous du mal à vous concentrer ou à prendre des décisions, et ce presque tous les jours ?	NON	OUI	8
g	Avez-vous eu à plusieurs reprises des idées noires comme penser qu'il vaudrait mieux que vous soyez mort(e), ou avez-vous pensé à vous faire du mal ?	NON	OUI	9
	<b>Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN A5 ?</b> (ou 4 si A1 <u>OU</u> A2 EST COTEE NON)	➔ NON	OUI	



→ : ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

- A6 Ces problèmes entraînent-ils/entraînaient-ils chez vous une souffrance importante ou bien vous gênent-ils/gênaient-ils vraiment dans votre travail, dans vos relations avec les autres ou dans d'autres domaines importants pour vous ? →  
NON OUI 10
- A7 Les problèmes dont nous venons de parler ont-ils toujours été déclenchés et maintenus par une maladie physique, ou par la prise de médicaments ou de drogues ? →  
NON OUI 11

A7 EST-ELLE COTEE NON ?

SI OUI, SPECIFIER SI L'EPISODE EXPLORE EST ACTUEL OU PASSE

SI LE PATIENT PRESENTE OU A PRESENTE UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR :

- A8 a Au cours de votre vie, combien de périodes de deux semaines ou plus avez-vous eues durant lesquelles vous vous sentiez particulièrement déprimé(e) ou sans intérêt pour la plupart des choses et où vous aviez les problèmes dont nous venons de parler ? Nombre d'EDM : /\_/\_/  
EPISODE ACTUEL COMPRIS
- b Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ? /\_/\_/ans (Première fois)
- c Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période ? /\_/\_/ans (Dernière fois)

NON	OUI
<b>EPISODE DEPRESSIF MAJEUR</b>	
<b>ACTUEL</b>	—
<b>PASSE</b>	—

**A'. EPISODE DEPRESSIF MAJEUR AVEC CARACTERISTIQUES MELANCOLIQUES (option)**

SI LE PATIENT PRESENTE UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR ACTUEL, EXPLORER CI-DESSOUS :

A9 a	<b>A2 EST-ELLE COTEE OUI</b>	NON	OUI	12
b	Au cours de cette dernière période, lorsque vous vous sentiez le plus mal, aviez-vous perdu la capacité à réagir aux choses qui vous plaisaient ou qui vous rendaient joyeux(se) auparavant ?	NON	OUI	13
	Si NON : Lorsque quelque chose d'agréable survenait, étiez vous incapable de vous en réjouir, même temporairement ?			
	<b>A9a OU A9b SONT-ELLES COTEES OUI</b>	→ NON	OUI	

**Au cours des deux dernières semaines, lorsque vous vous sentiez déprimé(e) et sans intérêt pour la plupart des choses :**

A10a	Les sentiments dépressifs que vous ressentiez étaient-ils différents de ceux que l'on peut ressentir lorsque l'on perd un être cher ?	NON	OUI	14
b	Vous sentiez-vous, en général, plus mal le matin que plus tard dans la journée ?	NON	OUI	15
c	Vous réveilliez-vous au moins deux heures trop tôt, en ayant des difficultés à vous rendormir, presque tous les jours?	NON	OUI	16
d	<b>A5c EST ELLE COTEE OUI ?</b>	NON	OUI	17
e	<b>A5a EST-ELLE COTEE OUI (ANOREXIE OU PERTE DE POIDS)?</b>	NON	OUI	18
f	Vous sentiez-vous excessivement coupable ou ressentiez-vous une culpabilité qui était hors de proportion avec ce que vous viviez ?	NON	OUI	19

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN A10 ?

NON	OUI
<b>EPISODE DEPRESSIF MAJEUR avec Caractéristiques Mélancoliques ACTUEL</b>	

## B. DYSTHYMIE

NE PAS EXPLORER CE MODULE SI LE PATIENT PRESENTE OU A PRESENTE UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

B1	Au cours des deux dernières années, vous êtes-vous senti(e) triste, cafardeux(se), déprimé(e), la plupart du temps ?	→ NON	OUI	20
B2	Durant cette période, vous est-il arrivé de vous sentir bien pendant plus de deux mois ?	NON	→ OUI	21
B3	<b>Depuis que vous vous sentez déprimé(e) la plupart du temps :</b>			
a	Votre appétit a-t-il notablement changé ?	NON	OUI	22
b	Avez-vous des problèmes de sommeil ou dormez-vous trop ?	NON	OUI	23
c	Vous sentez-vous fatigué(e) ou manquez-vous d'énergie ?	NON	OUI	24
d	Avez-vous perdu confiance en vous-même ?	NON	OUI	25
e	Avez-vous du mal à vous concentrer, ou des difficultés à prendre des décisions ?	NON	OUI	26
f	Vous arrive-t-il de perdre espoir ?	NON	OUI	27
	Y A-T-IL AU MOINS 2 OUI EN B3 ?	→ NON	OUI	
B4	Ces problèmes entraînent-ils chez vous une souffrance importante ou bien vous gênent-ils vraiment dans votre travail, dans vos relations avec les autres ou dans d'autres domaines importants pour vous ?	→ NON	OUI	28
B5	Les problèmes dont nous venons de parler ont-ils toujours été déclenchés et maintenus par une maladie physique, ou par la prise de médicaments ou de drogues ?	NON	→ OUI	29
	<b>B5 EST-ELLE COTEE NON ?</b>	<p>NON                      OUI</p> <p><b>DYSTHYMIE ACTUEL</b></p>		
	SI LE PATIENT PRESENTE UNE DYSTHYMIE ACTUEL :			
B6	Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ayant duré au moins deux ans où vous vous sentiez déprimé(e) la plupart du temps ?	/_/_/ ans (Première fois)		
B7	Depuis quand dure la période actuelle ?	/_/_/ /_/_/ années		

## C. RISQUE SUICIDAIRE

### Au cours du mois écoulé, avez-vous :

C1	Pensé qu'il vaudrait mieux que vous soyez mort(e), ou souhaité être mort(e) ?	NON	OUI	1
C2	Voulu vous faire du mal ?	NON	OUI	2
C3	Pensé à vous suicider ?	NON	OUI	3
C4	Etabli la façon dont vous pourriez vous suicider ?	NON	OUI	4
C5	Fait une tentative de suicide ?	NON	OUI	5

### Au cours de votre vie,

C6	Avez-vous déjà fait une tentative de suicide ?	NON	OUI	6
----	--	-----	-----	---

Y A-T-IL AU MOINS UN OUI CI-DESSUS

SI OUI, SPECIFIER LE NIVEAU DU RISQUE SUICIDAIRE COMME SI DESSOUS :

**C1 ou C2 ou C6 = OUI : LEGER**

**C3 ou (C2 + C6) = OUI : MOYEN**

**C4 ou C5 ou (C3 + C6) = OUI : ELEVE**

**NON**                      **OUI**

***RISQUE SUICIDAIRE  
ACTUEL***

**LEGER**                     

**MOYEN**                    

**ELEVE**

## D. EPISODE (HYPO-)MANIAQUE

D1 a	Avez-vous déjà eu une période où vous vous sentiez tellement exalté(e) ou plein(e) d'énergie que cela vous a posé des problèmes, ou que des personnes de votre entourage ont pensé que vous n'étiez pas dans votre état habituel ?	NON	OUI	1
	NE PAS PRENDRE EN COMPTE LES PERIODES SURVENANT UNIQUEMENT SOUS L'EFFET DE DROGUES OU D'ALCOOL. SI LE PATIENT NE COMPREND PAS LE SENS D'EXALTE OU PLEIN D'ENERGIE, EXPLIQUER COMME SUIV : Par exalté ou plein d'énergie, je veux dire être excessivement actif, excité, extrêmement motivé ou créatif ou extrêmement impulsif.			
	SI OUI			
b	Vous sentez-vous, en ce moment, exalté(e) ou plein(e) d'énergie ?	NON	OUI	2
D2 a	Avez-vous déjà eu une période où vous étiez tellement irritable que vous en arriviez à insulter les gens, à hurler, voire même à vous battre avec des personnes extérieures à votre famille ?	NON	OUI	3
	NE PAS PRENDRE EN COMPTE LES PERIODES SURVENANT UNIQUEMENT SOUS L'EFFET DE DROGUES OU D'ALCOOL. SI OUI			
b	Vous sentez-vous excessivement irritable, en ce moment ?	NON	OUI	4
	<b>D1a OU D2a SONT-ELLES COTEES OUI ?</b>	NON	OUI	

SI D1b OU D2b = OUI : EXPLORER L'EPISODE ACTUEL

SI D1b ET D2b = NON : EXPLORER L'EPISODE LE PLUS GRAVE

### D3 Lorsque vous vous sentiez exalté(e), plein d'énergie / irritable :

a	Aviez-vous le sentiment que vous auriez pu faire des choses dont les autres seraient incapables, ou que vous étiez quelqu'un de particulièrement important ?	NON	OUI	5
b	Aviez-vous moins besoin de sommeil que d'habitude (vous sentiez-vous reposé(e) après seulement quelques heures de sommeil) ?	NON	OUI	6
c	Parliez-vous sans arrêt ou si vite que les gens avaient du mal à vous comprendre ?	NON	OUI	7
d	Vos pensées défilaient-elles si vite dans votre tête que vous ne pouviez pas bien les suivre ?	NON	OUI	8
e	Etiez-vous si facilement distrait(e) que la moindre interruption vous faisait perdre le fil de ce que vous faisiez ou pensiez ?	NON	OUI	9
f	Etiez-vous tellement actif(ve), ou aviez-vous une telle activité physique, que les autres s'inquiétaient pour vous ?	NON	OUI	10

g Aviez-vous tellement envie de faire des choses qui vous paraissaient agréables ou tentantes que vous aviez tendance à en oublier les risques ou les difficultés qu'elles auraient pu entraîner (faire des achats inconsidérés, conduire imprudemment, avoir une activité sexuelle inhabituelle) ?

NON OUI 11

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN D3

OU 4 SI D1a = NON (EPISODE PASSE) OU D1b = NON (EPISODE ACTUEL) ?

→

NON OUI

D4 Les problèmes dont nous venons de parler ont-ils déjà persisté pendant au moins une semaine **et** ont-ils entraîné des difficultés à la maison, au travail/à l'école ou dans vos relations avec les autres

**ou** avez-vous été hospitalisé(e) à cause de ces problèmes ?

NON OUI 12

COTER OUI, SI OUI A L'UN OU L'AUTRE

**D4 EST-ELLE COTEE NON ?**

SI OUI, SPECIFIER SI L'EPISODE EXPLORE EST ACTUEL OU PASSE

NON	OUI
<b>EPISODE HYPOMANIAQUE</b>	
ACTUEL	—
PASSE	—

**D4 EST-ELLE COTEE OUI ?**

SI OUI, SPECIFIER SI L'EPISODE EXPLORE EST ACTUEL OU PASSE

NON	OUI
<b>EPISODE MANIAQUE</b>	
ACTUEL	—
PASSE	—

SI LE PATIENT PRESENTE OU A PRESENTE UN EPISODE HYPOMANIAQUE OU MANIAQUE :

D5 a Au cours de votre vie, combien de périodes avez-vous eues durant lesquelles vous vous sentiez particulièrement plein(e) d'énergie ou exalté(e) et/ou particulièrement irritable et où vous aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

Nombre : /\_/\_/  
EPISODE ACTUEL COMPRIS

b Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ?

/\_/\_/ans (Première fois)

c Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période ?

/\_/\_/ans (Dernière fois)

## E. TROUBLE PANIQUE

E1	Avez-vous déjà eu à plusieurs reprises des crises ou des attaques durant lesquelles vous vous êtes senti(e) <b>subitement</b> très anxieux(se), très mal à l'aise ou effrayé(e) même dans des situations où la plupart des gens ne le seraient pas ? Ces crises atteignaient-elles leur paroxysme en moins de 10 minutes ? NE COTER OUI QUE SI LES ATTAQUES ATTEIGNENT LEUR PAROXYSMES EN MOINS DE 10 MINUTES	NON	OUI	1
Si <b>E1</b> = <b>NON</b> , ENTOURER NON EN E5, ET PASSER DIRECTEMENT A F1				
E2	Certaines de ces crises, même il y a longtemps, ont-elles été imprévisibles, ou sont-elles survenues sans que rien ne les provoque ?	NON	OUI	2
Si <b>E2</b> = <b>NON</b> , ENTOURER NON EN E5, ET PASSER DIRECTEMENT A F1				
E3	A la suite de l'une ou plusieurs de ces crises, avez-vous déjà eu une période d'au moins un mois durant laquelle vous redoutiez d'avoir d'autres crises ou étiez préoccupé(e) par leurs conséquences possibles ?	NON	OUI	3
Si <b>E3</b> = <b>NON</b> , ENTOURER NON EN E5, ET PASSER DIRECTEMENT A F1				
E4	<b>Au cours de la crise où vous vous êtes senti(e) le plus mal :</b>			
a	Aviez-vous des palpitations ou votre cœur battait-il très fort ?	NON	OUI	4
b	Transpiriez-vous ou aviez-vous les mains moites ?	NON	OUI	5
c	Aviez-vous des tremblements ou des secousses musculaires ?	NON	OUI	6
d	Aviez-vous du mal à respirer ou l'impression d'étouffer ?	NON	OUI	7
e	Aviez-vous l'impression de suffoquer ou d'avoir une boule dans la gorge ?	NON	OUI	8
f	Ressentiez-vous une douleur ou une gêne au niveau du thorax ?	NON	OUI	9
g	Aviez-vous la nausée, une gêne au niveau de l'estomac ou une diarrhée soudaine ?	NON	OUI	10
h	Vous sentiez-vous étourdi(e), pris(e) de vertiges, ou sur le point de vous évanouir ?	NON	OUI	11
i	Aviez-vous l'impression que les choses qui vous entouraient étaient étranges ou irréelles ou vous sentiez-vous comme détaché(e) de tout ou d'une partie de votre corps ?	NON	OUI	12
j	Aviez-vous peur de perdre le contrôle ou de devenir fou (folle) ?	NON	OUI	13
k	Aviez-vous peur de mourir ?	NON	OUI	14
l	Aviez-vous des engourdissements ou des picotements ?	NON	OUI	15
m	Aviez-vous des bouffées de chaleur ou des frissons ?	NON	OUI	16
E5	Y A-T-IL AU MOINS 4 OUI EN E4 ?	NON	OUI	
Si <b>E5</b> = <b>NON</b> , PASSER A E7				
E6	Au cours du mois écoulé, avez-vous eu de telles crises à plusieurs reprises (au moins 2 fois) en ayant constamment peur d'en avoir une autre ?	NON	OUI	17
Si <b>E6</b> = <b>OUI</b> , PASSER A F1				
E7	Y A-T-IL 1, 2 OU 3 OUI EN E4 ?	NON	OUI	18
<i>Attaques Paucisymptomatiques vie entière</i>				

➔ : **ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT**

E8 a Quand pour la première fois avez-vous eu une telle crise ? /\_/\_/ ans (Première fois)

b Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle crise ? /\_/\_/ ans (Dernière fois)

---



## F. AGORAPHOBIE

F1	Avez-vous déjà été anxieux(se) ou particulièrement mal à l'aise dans des endroits ou dans des situations dont il est difficile ou gênant de s'échapper ou bien où il serait difficile d'avoir une aide si vous paniquez, comme être dans une foule, dans une file d'attente (une queue), être loin de votre domicile ou seul à la maison, être sur un pont, dans les transports en commun ou en voiture ?	NON    OUI	19
----	---	------------	----

Si **F1 = NON**, ENTOURER NON EN F2 ET EN F3

F2	Redoutiez-vous tellement ces situations qu'en pratique vous les évitiez ou bien étiez-vous extrêmement mal à l'aise lorsque vous les affrontiez seul(e) ou bien encore essayiez-vous d'être accompagné(e) lorsque vous deviez les affronter ?	NON    OUI	20
----	---	------------	----

*Agoraphobie  
Passe*

F3	Au cours du mois écoulé, avez-vous redouté ces situations ?	NON    OUI	21
----	---	------------	----

*Agoraphobie  
Actuel*

F4 a	Quand pour la première fois avez-vous redouté ces endroits/situations ?	/_/_/ ans (Première fois)
------	---	---------------------------

b	Quand pour la dernière fois avez-vous redouté ces endroits/situations?	/_/_/ ans (Dernière fois)
---	--	---------------------------

**F3 (AGORAPHOBIE ACTUEL) EST-ELLE COTEE NON**  
et  
**E6 (TROUBLE PANIQUE ACTUEL) EST-ELLE COTEE OUI ?**

<b>NON</b>	<b>OUI</b>
<b>TROUBLE PANIQUE sans Agoraphobie ACTUEL</b>	

**F3 (AGORAPHOBIE ACTUEL) EST-ELLE COTEE OUI**  
et  
**E6 (TROUBLE PANIQUE ACTUEL) EST-ELLE COTEE OUI ?**

<b>NON</b>	<b>OUI</b>
<b>TROUBLE PANIQUE avec Agoraphobie ACTUEL</b>	

**F3 (AGORAPHOBIE ACTUEL) EST-ELLE COTEE OUI**  
et  
**E5 (TROUBLE PANIQUE VIE ENTIERE) EST-ELLE COTEE NON ?**

<b>NON</b>	<b>OUI</b>
<b>AGORAPHOBIE sans antécédents de Trouble Panique ACTUEL</b>	

**G. PHOBIE SOCIALE**

- G1 a Avez-vous déjà eu une ou plusieurs périodes où vous redoutiez ou étiez gêné(e) d'être le centre de l'attention ou bien encore où vous aviez peur d'être humilié(e) dans certaines situations sociales comme par exemple lorsque vous deviez prendre la parole devant un groupe de gens, manger avec des gens ou manger en public, ou bien encore écrire lorsque l'on vous regardait ? →  
NON OUI
- b Au cours du mois écoulé, cela vous est-il arrivé ? NON OUI

Si G1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si G1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

**Durant cette période / Au cours du mois écoulé :**

- G2 Pensez-vous que cette peur était excessive ou déraisonnable ? →  
NON OUI
- G3 Redoutiez-vous tellement ces situations qu'en pratique vous les évitiez ou étiez-vous extrêmement mal à l'aise lorsque vous deviez les affronter ? →  
NON OUI
- G4 Cette peur entraînait-elle chez vous une souffrance importante ou bien vous gênait-elle de manière significative dans votre travail, dans vos relations avec les autres ou dans d'autres domaines importants pour vous ? →  
NON OUI 4
- G5 Cette peur était-elle toujours déclenchée et maintenue par une maladie physique, ou par la prise de médicaments ou de drogues ? →  
NON OUI 5

**G5 EST-ELLE COTEE NON ?**

Si OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

<b>NON</b>	<b>OUI</b>
<b>PHOBIE SOCIALE</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

- G7 a Quand pour la première fois avez-vous redouté ces situations ? /\_/\_/ ans (Première fois)
- b Quand pour la dernière fois avez-vous redouté ces situations ? /\_/\_/ ans (Dernière fois)

## H. TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF

H1 Avez-vous déjà eu une période où vous aviez souvent des pensées ou des pulsions déplaisantes, inappropriées ou angoissantes qui revenaient sans cesse alors que vous ne le souhaitiez pas, comme par exemple penser que vous étiez sale **ou** que vous aviez des microbes, **ou** que vous alliez frapper quelqu'un malgré vous, **ou** agir impulsivement **ou** bien encore étiez-vous envahi(e) par des obsessions à caractère sexuel, des doutes irréprouvés **ou** un besoin de mettre les choses dans un certain ordre ?

NON OUI 1

NE PAS PRENDRE EN COMPTE DES PREOCCUPATIONS EXCESSIVES CONCERNANT LES PROBLEMES DE LA VIE QUOTIDIENNE NI LES OBSESSIONS LIEES A UN TROUBLE DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE, A DES DEVIATIONS SEXUELLES, AU JEU PATHOLOGIQUE, OU A UN ABUS DE DROGUE OU D'ALCOOL PARCE QUE LE PATIENT PEUT EN TIRER UN CERTAIN PLAISIR ET VOULOIR Y RESISTER SEULEMENT A CAUSE DE LEURS CONSEQUENCES NEGATIVES

Si H1 = NON, PASSER A H4

H2 Aviez-vous essayé, mais sans succès, de résister à certaines de ces idées, de les ignorer ou de vous en débarrasser ?

NON OUI 2

Si H2 = NON, PASSER A H4

H3 Pensiez-vous que ces idées qui revenaient sans cesse étaient le produit de vos propres pensées et qu'elles ne vous étaient pas imposées de l'extérieur ?

NON OUI 3

H4 Avez-vous déjà eu une période où vous éprouviez, souvent, le besoin de faire certaines choses sans cesse, sans pouvoir vous en empêcher, comme vous laver les mains, compter, vérifier des choses, ranger, collectionner, ou accomplir des rituels religieux ?

NON OUI 4

**H3 OU H4 SONT-ELLES COTEES OUI ?**

→  
NON OUI

H5 Pensiez-vous que ces idées envahissantes et/ou ces comportements répétitifs étaient déraisonnables, absurdes, ou hors de proportion ?

NON OUI 5

H6 Ces pensées ou ces pulsions envahissantes et/ou ces comportements répétitifs vous gênaient-ils(elles) vraiment dans vos activités quotidiennes, votre travail, ou dans vos relations avec les autres, ou vous prenaient-ils(elles) plus d'une heure par jour ?

NON OUI 6

H7 Au cours du mois écoulé, avez-vous eu ce type de pensées/pulsions envahissantes et/ou ces comportements répétitifs ?

NON OUI 7

**H7 EST-ELLE COTEE OUI ?**

NON OUI

**TROUBLE  
OBSESSIONNEL-  
COMPULSIF  
ACTUEL**

H7 EST-ELLE COTEE NON ?

NON OUI

**TROUBLE  
OBSESSIONNEL-  
COMPULSIF  
PASSE**

H8 a Quand pour la première fois avez-vous eu ce type de pensées/comportements ?

/\_/\_/ ans (Première fois)

b Quand pour la dernière fois avez-vous eu ce type de pensées/comportements ?

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

## I. ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE (option)

I1 Avez-vous déjà vécu, ou été le témoin ou eu à faire face à un événement extrêmement traumatique, au cours duquel des personnes sont mortes ou vous-même et/ou d'autres personnes ont été menacées de mort ou ont été grièvement blessées ou ont été atteintes dans leur intégrité physique ? →  
NON OUI 1  
EX DE CONTEXTES TRAUMATIQUES : ACCIDENT GRAVE, AGRESSION, VIOL, ATTENTAT, PRISE D'OTAGES, KIDNAPPING, INCENDIE, DECOUVERTE DE CADAVRE, MORT SUBITE DANS L'ENTOURAGE, GUERRE, CATASTROPHE NATURELLE...

I2 a Depuis, avez-vous eu une période durant laquelle vous avez souvent pensé de façon pénible à cet événement, ou en avez-vous souvent rêvé, ou avez-vous eu fréquemment l'impression de le revivre ? →  
NON OUI 2

b Au cours du mois écoulé, cela vous est-il arrivé ? NON OUI

Si I2b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE

Si I2b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

### I3 Durant cette période / Au cours du mois écoulé :

a Avez-vous essayé de ne plus penser à cet événement ou avez-vous évité tout ce qui pouvait vous le rappeler ? NON OUI 3

b Aviez-vous du mal à vous souvenir exactement de ce qu'il s'est passé ? NON OUI 4

c Aviez-vous perdu l'intérêt pour les choses qui vous plaisaient auparavant ? NON OUI 5

d Vous sentiez-vous détaché(e) de tout ou aviez-vous l'impression d'être devenu(e) un (une) étranger(ère) vis à vis des autres ? NON OUI 6

e Aviez-vous des difficultés à ressentir les choses, comme si vous n'étiez plus capable d'aimer ? NON OUI 7

f Aviez-vous l'impression que votre vie ne serait plus jamais la même, que vous n'envisageriez plus l'avenir de la même manière ? NON OUI 8

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN I3 ? →  
NON OUI

### I4 Durant cette période / Au cours du mois écoulé :

a Aviez-vous des difficultés à dormir ? NON OUI 9

b Etiez-vous particulièrement irritable, vous mettiez-vous facilement en colère ? NON OUI 10

c Aviez-vous des difficultés à vous concentrer ? NON OUI 11

d Etiez-vous nerveux(se), constamment sur vos gardes ? NON OUI 12

e Un rien vous faisait-il sursauter ? NON OUI 13

Y A-T-IL AU MOINS 2 OUI EN I4 ? →  
NON OUI

I5 Durant cette période / Au cours du mois écoulé, ces problèmes ont-ils entraîné chez vous une souffrance importante ou bien vous ont-ils vraiment gêné dans votre travail, dans vos relations avec les autres ou dans d'autres domaines importants pour vous ? NON OUI 14

**I5 EST-ELLE COTEE OUI ?**

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON	OUI
<b>ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE</b>	
	<b>ACTUEL</b> —
	<b>PASSE</b> —

- I6 a Quel âge aviez-vous quand vous avez vécu cet événement traumatique ? /\_/\_/ ans
- b Quand pour la première fois avez-vous eu ce type de problèmes ? /\_/\_/ ans (Première fois)
- c Quand pour la dernière fois avez-vous eu ce type de problèmes? /\_/\_/ ans (Dernière fois)
-

**J. DEPENDANCE ALCOOLIQUE / ABUS D'ALCOOL**

J1 a	Au cours de votre vie avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois durant laquelle il vous est arrivé à plus de trois reprises de boire, en moins de trois heures, plus que l'équivalent d'une bouteille de vin (ou de 3 verres d'alcool fort) ?	→ NON	OUI	1
b	Cela vous est-il arrivé, au cours des 12 derniers mois ?	NON	OUI	

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE  
 Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

**J2 Au cours des 12 mois où votre consommation d'alcool a été la plus importante / Au cours des 12 derniers mois :**

a	Aviez-vous besoin de plus grandes quantités d'alcool pour obtenir le même effet qu'auparavant ?	NON	OUI	2
b	Lorsque vous buviez moins, vos mains tremblaient-elles, transpiriez-vous ou vous sentiez-vous agité(e) ? Ou, vous arrivait-il de prendre un verre pour éviter d'avoir ces problèmes ou pour éviter d'avoir la « gueule de bois » ? COTER <b>OUI</b> , SI <b>OUI</b> A L'UN OU L'AUTRE	NON	OUI	3
c	Lorsque vous buviez, vous arrivait-il souvent de boire plus que vous n'aviez l'intention au départ ?	NON	OUI	4
d	Avez-vous essayé, sans pouvoir y arriver, de réduire votre consommation ou de ne plus boire ?	NON	OUI	5
e	Les jours où vous buviez, passiez-vous beaucoup de temps à vous procurer de l'alcool, à boire ou à vous remettre des effets de l'alcool ?	NON	OUI	6
f	Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous buviez ?	NON	OUI	7
g	Avez-vous continué à boire tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?	NON	OUI	8

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN J2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON	OUI
<b>DEPENDANCE ALCOOLIQUE</b>	
<b>ACTUEL</b>	—
<b>PASSE</b>	—

J2 h	Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous buviez et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?	/_/_/ ans (Première fois)
i	Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?	/_/_/ ans (Dernière fois)

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE  
DEPENDANCE ALCOOLIQUE ?

NON OUI ➔

J3 **Au cours des 12 mois où votre consommation d'alcool a été la plus  
important e/ Au cours des 12 derniers mois :**

a Avez-vous été à plusieurs reprises ivre ou avec la « gueule de bois » alors  
que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-  
t-il posé des problèmes ?

NON OUI 9

NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet de l'alcool dans une situation où cela  
était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un  
instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

NON OUI 10

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez bu comme une  
interpellation ou une condamnation ?

NON OUI 11

d Avez-vous continué à boire tout en sachant que cela entraînait des problèmes  
avec votre famille ou votre entourage ?

NON OUI 12

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN J3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON OUI

**ABUS D'ALCOOL**

**ACTUEL**

—

**PASSE**

—

J3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12  
mois durant laquelle vous buviez et aviez les problèmes dont nous venons de  
parler ?

/\_/\_/ ans (Première fois)

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

/\_/\_/ ans (Dernière fois)



## K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE) - Opiacés

K1 Au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre des opiacés dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ?

→  
NON OUI

Opiacés : héroïne, morphine, opium, méthadone, codéine, mépéridine, fentanyl

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S): \_\_\_\_\_

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ?

NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

K2 **En considérant votre consommation d'opiacés, au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ?

NON OUI 1

b Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?  
Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ?

NON OUI 2

COTER **OUI**, SI **OUI** A L'UN OU L'AUTRE

c Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ?

NON OUI 3

d Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ?

NON OUI 4

e Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ?

NON OUI 5

f Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ?

NON OUI 6

g Avez-vous continué à prendre des opiacés tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?

NON OUI 7

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

Avez-vous éprouvé un désir persistant d'en consommer?

K2 h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE DEPENDANCE POUR LES OPIACÉS ?

K3 **Au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par les opiacés ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?

NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet des opiacés dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris des opiacés comme une interpellation ou une condamnation ?

d Avez-vous continué à prendre des opiacés tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez des opiacés et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

NON OUI

**DEPENDANCE aux OPIACÉS**

ACTUEL —

PASSE —

OUI NON

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON → OUI

NON OUI 8

NON OUI 9

NON OUI 10

NON OUI 11

NON OUI

**ABUS D'OPIACÉS**

ACTUEL —

PASSE —

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

**K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE) - Cocaïne**

K1 Au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre de la cocaïne dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ? →  
NON OUI

Cocaïne : cocaïne, « coke », crack, « speedball ».

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S): \_\_\_\_\_

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ? NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

**K2 En considérant votre consommation de cocaïne, au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

- |   |  |         |   |
|---|--|---------|---|
| a | Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ?   | NON OUI | 1 |
| b | Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?<br>Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ?<br>COTER <b>OUI</b> , SI <b>OUI</b> A L'UN OU L'AUTRE | NON OUI | 2 |
| c | Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ?   | NON OUI | 3 |
| d | Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ?   | NON OUI | 4 |
| e | Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ?  | NON OUI | 5 |
| f | Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ?   | NON OUI | 6 |
| g | Avez-vous continué à prendre de la cocaïne tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?  | NON OUI | 7 |

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

\_\_\_\_\_

Avez-vous éprouvé un désir persistant d'en consommer?

K2 h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE DEPENDANCE POUR LA COCAÏNE ?

K3 Au cours de cette période d'au moins 12 mois :

a Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par la cocaïne ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?

NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet de la cocaïne dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris de la cocaïne comme une interpellation ou une condamnation ?

d Avez-vous continué à prendre de la cocaïne tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

\_\_\_\_\_

K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez de la cocaïne et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

NON	OUI
<b>DEPENDANCE COCAÏNE</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

OUI NON

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON  OUI

NON OUI

8

NON OUI

9

NON OUI

10

NON OUI

11

NON	OUI
<b>ABUS COCAÏNE</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

## K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE) - Cannabis

K1 Au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre du cannabis dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ?

→  
NON OUI

Cannabinoïdes : haschisch, « hasch », THC, cannabis, « herbe », « shit ».

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S): \_\_\_\_\_

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ?

NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

K2 **En considérant votre consommation de cannabis, au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ?

NON OUI 1

b Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?  
Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ?

NON OUI 2

COTER **OUI**, SI **OUI** A L'UN OU L'AUTRE

c Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ?

NON OUI 3

d Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ?

NON OUI 4

e Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ?

NON OUI 5

f Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ?

NON OUI 6

g Avez-vous continué à prendre du cannabis tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?

NON OUI 7

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

Avez-vous éprouvé un désir persistant d'en consommer?

K2 h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE DEPENDANCE POUR LE CANNABIS ?

K3 Au cours de cette période d'au moins 12 mois :

a Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par le cannabis ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?

NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet du cannabis dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris du cannabis comme une interpellation ou une condamnation ?

d Avez-vous continué à prendre du cannabis tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez du cannabis et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

NON	OUI
<b>DEPENDANCE CANNABIS</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

OUI NON

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON  OUI

NON OUI

8

NON OUI

9

NON OUI

10

NON OUI

11

NON	OUI
<b>ABUS CANNABIS</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

**K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE) - Sédatifs**

K1 Au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre des sédatifs dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ? →  
NON OUI

Sédatifs : Benzodiazépines, Benzodiazépine-like, Valium, Xanax, Témesta, Halcion, Lexomil, secobarbital, « barbis ».

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ? NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

**K2 En considérant votre consommation de sédatifs, au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ? NON OUI 1

b Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?  
Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ? NON OUI 2  
COTER **OUI**, SI **OUI** A L'UN OU L'AUTRE

c Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ? NON OUI 3

d Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ? NON OUI 4

e Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ? NON OUI 5

f Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ? NON OUI 6

g Avez-vous continué à prendre des sédatifs tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ? NON OUI 7

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

Avez-vous éprouvé un désir persistant d'en consommer?

K2 h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE DEPENDANCE POUR LES SÉDATIFS ?

K3 Au cours de cette période d'au moins 12 mois :

a Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par de sédatifs ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?  
NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet de sédatifs dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris des sédatifs comme une interpellation ou une condamnation ?

d Avez-vous continué à prendre des sédatifs tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez des sédatifs et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

NON	OUI
<b>DEPENDANCE SÉDATIFS</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

OUI NON

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON → OUI

NON OUI

8

NON OUI

9

NON OUI

10

NON OUI

11

NON	OUI
<b>ABUS SÉDATIFS</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)



## K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE) - Stimulants

K1 Au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre des stimulants dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ? →  
NON OUI

Stimulants : amphétamines, ecstasy, « speed », Ritaline, pilules coupe-faim.

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ? NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

K2 **En considérant votre consommation de stimulants, au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ? NON OUI 1

b Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?  
Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ? NON OUI 2  
COTER **OUI**, SI **OUI** A L'UN OU L'AUTRE

c Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ? NON OUI 3

d Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ? NON OUI 4

e Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ? NON OUI 5

f Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ? NON OUI 6

g Avez-vous continué à prendre des stimulants tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ? NON OUI 7

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

Avez-vous éprouvé un désir persistant d'en consommer?

K2 h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE DEPENDANCE POUR LES STIMULANTS ?

K3 **Au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par les stimulants ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?  
NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet de stimulants dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris des stimulants comme une interpellation ou une condamnation ?

d Avez-vous continué à prendre des stimulants tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez des stimulants et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

NON OUI

**DEPENDANCE  
STIMULANTS**

**ACTUEL** —

**PASSE** —

OUI NON

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON  OUI

NON OUI 8

NON OUI 9

NON OUI 10

NON OUI 11

NON OUI

**ABUS STIMULANTS**

**ACTUEL** —

**PASSE** —

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

## K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE) - Hallucinogènes

K1 Au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre des hallucinogènes dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ? ➔ NON OUI

Hallucinogènes : L.S.D., « acide », mescaline, PCP, « angel dust », « champignons ».

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S): \_\_\_\_\_

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ? NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

K2 **En considérant votre consommation d'hallucinogènes, au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ? NON OUI 1

b Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?  
Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ? NON OUI 2  
COTER **OUI**, SI **OUI** A L'UN OU L'AUTRE

c Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ? NON OUI 3

d Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ? NON OUI 4

e Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ? NON OUI 5

f Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ? NON OUI 6

g Avez-vous continué à prendre des hallucinogènes tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ? NON OUI 7

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

---

Avez-vous éprouvé un désir persistant d'en consommer?

K2 h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE  
DEPENDANCE POUR LES HALLUCINOGENES ?

K3 **Au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par les hallucinogènes ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?

NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet d'hallucinogènes dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris des hallucinogènes comme une interpellation ou une condamnation ?

d Avez-vous continué à prendre des hallucinogènes tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

---

K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez des stimulants et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

NON	OUI
<b>DEPENDANCE HALLUCINOGENES</b>	
ACTUEL	—
PASSE	—

OUI NON

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON  OUI

NON OUI

8

NON OUI

9

NON OUI

10

NON OUI

11

NON	OUI
<b>ABUS HALLUCINOGENES</b>	
ACTUEL	—
PASSE	—

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

## K. TROUBLES LIES A UNE SUBSTANCE (NON ALCOOLIQUE) - Inhalants/Solvants

K1 Au cours de votre vie, une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois, durant laquelle il vous est arrivé à plusieurs reprises de prendre des inhalants/solvants dans le but de planer, de changer votre humeur ou de vous « défoncer » ?

→  
NON OUI

Solvants volatiles : « colle », éther, poppers, eau écarlate, trichloréthylène

SPECIFIER LA (OU LES) SUBSTANCE(S): \_\_\_\_\_

b Avez-vous pris plusieurs fois l'une de ces substances au cours des 12 derniers mois ?

NON OUI

Si J1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si J1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

K2 **En considérant votre consommation des inhalants/solvants, au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ?

NON OUI

1

b Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleurs, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhée, nausée, transpiration, accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?  
Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade (SYMPTOMES DE SEVRAGE) ou pour vous sentir mieux ?

NON OUI

2

COTER **OUI**, SI **OUI** A L'UN OU L'AUTRE

c Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous n'en aviez l'intention ?

NON OUI

3

d Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre consommation ou d'arrêter d'en prendre ?

NON OUI

4

e Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses (leurs) effets, ou à y penser ?

NON OUI

5

f Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ?

NON OUI

6

g Avez-vous continué à prendre des inhalants/solvants tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?

NON OUI

7

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

Avez-vous éprouvé un désir persistant d'en consommer?

K2 h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez cette/ces substance(s) et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE  
DEPENDANCE POUR LES INHALANTS/ SOLVANTS ?

K3 **Au cours de cette période d'au moins 12 mois :**

a Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) par les inhalants/solvants ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?

NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES

b Vous est-il arrivé d'être sous l'effet d' inhalants/solvants dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux, faire du bateau, etc. ?

c Avez-vous eu des problèmes légaux parce que vous aviez pris des inhalants/solvants comme une interpellation ou une condamnation ?

d Avez-vous continué à prendre des inhalants/solvants tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ?

Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN K3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

SPECIFIER LA (LES) SUBSTANCE(S) :

K3 e Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous preniez des inhalants/solvants et aviez les problèmes dont nous venons de parler ?

f Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?

NON	OUI
<b>DEPENDANCE INHALANTS/SOLVANTS</b>	
<b>ACTUEL</b>	—
<b>PASSE</b>	—

OUI NON

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON  OUI

NON OUI

8

NON OUI

9

NON OUI

10

NON OUI

11

NON	OUI
<b>ABUS INHALANTS/SOLVANTS</b>	
<b>ACTUEL</b>	—
<b>PASSE</b>	—

/\_/\_/ ans (Première fois)

/\_/\_/ ans (Dernière fois)

## K'. TROUBLES LIES AU TABAC

J1 a	Au cours de votre vie avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois durant laquelle vous avez consommé du tabac?	→ NON	OUI
b	Cela vous est-il arrivé, au cours des 12 derniers mois ?	NON	OUI

### En considérant votre consommation de tabac au cours de cette période de 12 mois

- 1) Avez-vous constaté que vous deviez fumer plus de cigarettes ou des cigarettes plus fortes pour obtenir le même effet qu'auparavant?  
 OUI                       NON
- 2) Lorsque vous fumiez moins, ou arrêtiez de fumer, vous arrivait-il d'être malade, aviez-vous des symptômes de manque (instabilité de l'humeur, oscillant entre tristesse et excitation; humeur dépressive; insomnie; irritabilité; frustration ou colère; anxiété; difficulté de concentration; fébrilité ou impatiences; diminution du rythme cardiaque; augmentation de l'appétit ou prise de poids)? Ou vous arrivait-il de prendre autre chose pour éviter d'être malade ou pour vous sentir mieux? (*Cochez oui, si oui à l'un ou à l'autre*)  
 OUI                       NON
- 3) Vous arrivait-il souvent de fumer plus de cigarettes que vous n'en aviez l'intention?  
 OUI                       NON
- 4) Avez-vous essayé, sans y arriver, de réduire votre consommation ou d'arrêter de fumer?  
 OUI                       NON
- 5) Les jours où vous fumiez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à vous acheter du tabac, à consommer (fumer cigarette sur cigarette), à vous remettre de ses effets où à y penser?  
 OUI                       NON
- 6) Avez-vous réduit vos activités quotidiennes (loisirs, travail) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous fumiez (par exemple abandonner une activité parce qu'elle avait lieu dans un endroit où il est interdit de fumer)?  
 OUI                       NON
- 7) Avez-vous continué à fumer tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques?  
 OUI                       NON

Il y a-t-il au moins 3 OUI?

Dépendance au Tabac	
OUI	NON
Actuelle	Passée

Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ?

/\_/\_/ans (Première fois)

Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période?

/\_/\_/ans (Dernière fois)

Laboratoire de Psychiatrie EA4139, INSERM IFR n°99, Université V.Segalen Bordeaux 2

## K". TROUBLES LIES AU JEU D'ARGENT et DE HASARD

Critères diagnostiques de dépendance pour les jeux d'argent et de hasard		
K"1	a Au cours de votre vie, avez-vous eu une période de 12 mois ou plus au cours de laquelle vous avez joué à plusieurs reprises	NON OUI
	b Avez-vous joué plusieurs fois au cours des 12 derniers mois ?	NON OUI

Si K"1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si K"1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

### K"2 En considérant votre activité de jeu au cours de cette période d'au moins 12 mois

- |   |   |     |     |
|---|---|-----|-----|
| a | Avez-vous constaté que vous deviez jouer plus souvent, plus longtemps ou plus d'argent pour obtenir le même effet qu'auparavant ?   | NON | OUI |
| b | Lorsque vous jouiez moins, ou arrêtiez de jouer, aviez-vous des symptômes de manque (accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?<br>Ou vous arrivait-il de jouer à autre chose pour vous sentir mieux ?<br>COTER <b>OUI</b> , SI <b>OUI</b> A L'UN OU L'AUTRE | NON | OUI |
| c | Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à jouer, de jouer plus que vous n'en aviez l'intention ? (plus d'argent ou plus longtemps)   | NON | OUI |
| d | Avez-vous essayé, sans y arriver, de réduire votre pratique du jeu ou d'arrêter de jouer ?  | NON | OUI |
| e | Les jours où vous jouiez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de jouer, à jouer, ou à y penser ?  | NON | OUI |
| f | Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous jouiez ?   | NON | OUI |
| g | Avez-vous continué à jouer tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes psychologiques ou des problèmes de santé?  | NON | OUI |

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN K"2 ?

Si OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

PRECISEZ DE QUEL JEU IL S'AGIT :

Eprouviez-vous un désir persistant de jouer ?

- |   |   |                           |
|---|---|---------------------------|
| h | Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous jouiez et aviez les problèmes dont nous venons de parler ? | /_/_/ ans (Première fois) |
| i | Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ?   | /_/_/ ans (Dernière fois) |

NON	OUI
<b>DEPENDANCE au JEU</b>	
<b>ACTUEL</b>	—
<b>PASSE</b>	—

NON OUI



---

K"3

### Critères d'abus pour les jeux d'argent et de hasard

---

#### Au cours de cette période d'au moins 12 mois

- a Avez-vous à plusieurs reprises joué alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?  
NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES NON OUI
- b Avez-vous eu des problèmes légaux à cause du jeu comme une interpellation ou une condamnation ? NON OUI
- c Avez-vous continué à jouer tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ? NON OUI

Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ? /\_/\_/ans (Première fois)

Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période? /\_/\_/ans (Dernière fois)

---

K"4      **Critères diagnostiques du DSM-IV pour le jeu pathologique**

---

**Au cours de cette période d'au moins 12 mois, avez- vous**

- |   |  |     |     |
|---|--|-----|-----|
| a | Été préoccupé par le jeu (exemple : préoccupation par la remémoration d'expériences de jeu passées ou par la prévision de tentatives prochaines ou par les moyens de se procurer de l'argent pour jouer) | NON | OUI |
| b | Eu besoin de jouer avec des sommes d'argent croissantes pour atteindre l'état d'excitation désiré  | NON | OUI |
| c | Fait des efforts répétés mais infructueux pour contrôler, réduire ou arrêter la pratique du jeu  | NON | OUI |
| d | Été agité ou irritable lors des tentatives de réduction ou d'arrêt de la pratique du jeu   | NON | OUI |
| e | Joué pour échapper aux difficultés ou pour soulager une humeur dysphorique (exemple : des sentiments d'impuissance, de culpabilité, d'anxiété, de dépression)  | NON | OUI |
| f | Après avoir perdu de l'argent au jeu, vous êtes retourné souvent jouer un autre jour pour recouvrer vos pertes (pour « <i>se refaire</i> »)  | NON | OUI |
| g | Menti à votre famille, à votre thérapeute ou à d'autres pour dissimuler l'ampleur réelle de vos habitudes de jeu   | NON | OUI |
| h | Commis des actes illégaux tels que falsifications, fraudes, vols ou détournement d'argent pour financer la pratique du jeu   | NON | OUI |
| i | Mis en danger ou perdu une relation affective importante, un emploi ou des possibilités d'étude ou de carrière à cause du jeu  | NON | OUI |
| j | Compté sur les autres pour obtenir de l'argent et se sortir de situations financières désespérées dues au jeu  | NON | OUI |

Y A-T-IL AU MOINS 5 OUI EN K"4 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

<b>NON</b>	<b>OUI</b>
<b>JEU PATHOLOGIQUE</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ?      /\_/\_/ans (Première fois)

Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période?      /\_/\_/ans (Dernière fois)

Laboratoire de Psychiatrie EA4139, INSERM IFR n°99, Université V.Segalen Bordeaux 2

## K'''. TROUBLES LIES AU JEU VIDEO

### Critères diagnostiques de dépendance (DSM-IV) pour le jeu vidéo

K'''1 a	Au cours de votre vie, avez-vous eu une période de 12 mois ou plus au cours de laquelle vous avez joué au jeu vidéo à plusieurs reprises	NON	OUI
b	Avez-vous joué plusieurs fois au cours des 12 derniers mois ?	NON	OUI

Si K'''1b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE

Si K'''1b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

### K'''2 En considérant votre activité de jeu au cours de cette période d'au moins 12 mois

a	Avez-vous constaté que vous deviez jouer plus souvent ou plus longtemps pour obtenir le même effet qu'auparavant ?	NON	OUI
b	Lorsque vous jouiez moins, ou arrêtiez de jouer, aviez-vous des symptômes de manque (accélération du coeur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ? Ou vous arrivait-il de jouer à autre chose pour vous sentir mieux ? COTER <b>OUI</b> , SI <b>OUI</b> A L'UN OU L'AUTRE	NON	OUI
c	Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à jouer, de jouer plus que vous n'en aviez l'intention ? (plus de parties ou plus longtemps)	NON	OUI
d	Avez-vous essayé, sans y arriver de réduire votre pratique du jeu ou d'arrêter de jouer ?	NON	OUI
e	Les jours où vous en jouiez, passiez-vous beaucoup de temps (> 2 heures) à essayer de jouer, à jouer, ou à y penser ?	NON	OUI
f	Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous jouiez?	NON	OUI
g	Avez-vous continué à jouer tout en sachant que cela entraînait chez vous des des problèmes psychologiques ou des problèmes de santé?	NON	OUI

Y A-T-IL AU MOINS 3 **OUI** EN K'''2 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

PRECISEZ DE QUEL JEU IL S'AGIT :

\_\_\_\_\_

Eprouviez-vous un désir persistant de jouer ?

NON OUI

h Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 12 mois durant laquelle vous jouiez et aviez les problèmes dont nous venons de parler ? /\_/\_/ ans (Première fois)

i Quand pour la dernière fois cela vous est-il arrivé ? /\_/\_/ ans (Dernière fois)

NON	OUI
<b>DEPENDANCE au JEU VIDEO (DSM-IV)</b>	
ACTUEL	PASSE
_	_

**Au cours de cette période d'au moins 12 mois**

- a Avez-vous à plusieurs reprises joué alors que vous aviez des choses à faire au travail/à l'école ou à la maison ? Cela a-t-il posé des problèmes ?  
NE COTER OUI QUE SI CELA A CAUSE DES PROBLEMES NON OUI
- b Avez-vous eu des problèmes légaux à cause du jeu comme une interpellation ou une condamnation ? NON OUI
- c Avez-vous continué à jouer tout en sachant que cela entraînait des problèmes avec votre famille ou votre entourage ? NON OUI

Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ? /\_/\_/ans (Première fois)

Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période? /\_/\_/ans (Dernière fois)

**Au cours de cette période d'au moins 12 mois**

- |   |  |     |     |
|---|--|-----|-----|
| a | Lorsque vous ne jouez pas aux jeux vidéo, continuez-vous à y penser (i.e. à se remémorer des parties, à planifier la prochaine partie, etc.)?  | NON | OUI |
| b | Passez-vous de plus en plus de temps à jouer aux jeux vidéo?   | NON | OUI |
| c | Avez-vous essayé de contrôler, de diminuer ou d'arrêter de jouer, ou bien jouez-vous plus longtemps que vous ne l'avez planifié?   | NON | OUI |
| d | Lorsque vous ne pouvez pas jouer aux jeux vidéo, avez-vous du mal à rester en place, êtes-vous plus agité ou irritable?  | NON | OUI |
| e | Lorsque vous ne vous sentez pas bien, par exemple quand vous êtes nerveux, triste ou en colère, ou bien lorsque vous avez des problèmes, jouez-vous plus souvent aux jeux vidéo?   | NON | OUI |
| f | Lorsque vous perdez une partie, ou lorsque vous n'atteignez pas les résultats escomptés, avez-vous besoin de jouer plus pour atteindre votre but?  | NON | OUI |
| g | Vous arrive-t-il de cacher aux autres, vos parents, vos amis, vos professeurs, vos collègues de travail, que vous jouez aux jeux vidéo?  | NON | OUI |
| h | Vous êtes-vous absenté de l'école ou du travail, ou bien avez-vous menti, volé, ou vous êtes-vous disputé ou battu avec quelqu'un pour pouvoir jouer aux jeux vidéo?   | NON | OUI |
| i | Avez-vous réduit ou négligé vos activités à la maison, au travail, ou avez-vous sauté des repas, ou vous êtes-vous couché tard ou avez-vous passé des nuits blanches, ou bien encore avez-vous passé moins de temps avec votre famille ou vos amis parce que vous jouiez aux jeux vidéo? | NON | OUI |

Y A-T-IL AU MOINS 5 OUI EN K5 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON OUI

**DEPENDANCE au  
JEU VIDEO (Tejeiro)**

ACTUEL \_

PASSE \_

Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période ? / \_ / \_ / ans (Première fois)

Quand pour la dernière fois avez-vous eu une telle période? / \_ / \_ / ans (Dernière fois)

## L. TROUBLES PSYCHOTIQUES

POUR TOUTES LES QUESTIONS DE CE MODULE, EN CAS DE REPONSE POSITIVE DEMANDER UN EXEMPLE.

NE COTER OUI QUE SI LES EXEMPLES MONTRENT CLAIREMENT UNE DISTORSION DE LA PENSEE ET / OU DE LA PERCEPTION OU S'ILS SONT CULTURELLEMENT INAPPROPRIES.

AVANT DE COTER, EVALUER LE CARACTERE « BIZARRE » DES REPONSES.

IDEES DELIRANTES BIZARRES : LE CONTENU EST MANIFESTEMENT ABSURDE, INVRAISEMBLABLE, ET NE PEUT ETRE BASE SUR DES EXPERIENCES HABITUELLES DE LA VIE.

HALLUCINATIONS BIZARRES : VOIX QUI FONT DES COMMENTAIRES SUR LES PENSEES OU LES ACTES DU PATIENT OU PLUSIEURS VOIX QUI PARLENT ENTRE ELLES.

			BIZARRE		
A présent, je vais vous poser des questions sur des expériences un peu inhabituelles ou bizarres qui peuvent survenir chez certaines personnes.					
L1 a	Avez-vous déjà eu l'impression que quelqu'un vous espionnait, ou complotait contre vous, ou bien encore que l'on essayait de vous faire du mal ?	NON	OUI	OUI	1
b	<b>SI OUI</b> : Actuellement, avez-vous cette impression ?	NON	OUI	OUI → L6a	2
L2 a	Avez-vous déjà eu l'impression que l'on pouvait lire ou entendre vos pensées ou que vous pouviez lire ou entendre les pensées des autres ?	NON		OUI	3
b	<b>SI OUI</b> : Actuellement, avez-vous cette impression ?	NON		OUI → L6a	4
L3 a	Avez-vous déjà cru que quelqu'un ou que quelque chose d'extérieur à vous introduisait dans votre tête des pensées étranges qui n'étaient pas les vôtres ou vous faisait agir d'une façon inhabituelle pour vous ? Avez-vous déjà eu l'impression d'être possédé ?	NON		OUI	5
b	<b>SI OUI</b> : Actuellement, croyez-vous cela ?	NON		OUI → L6a	6
L4 a	Avez-vous déjà eu l'impression que l'on s'adressait directement à vous à travers la télévision ou la radio ou que certaines personnes que vous ne connaissiez pas personnellement s'intéressaient particulièrement à vous ?	NON	OUI	OUI	7
b	<b>SI OUI</b> : Actuellement, avez-vous cette impression ?	NON	OUI	OUI → L6a	8
L5 a	Avez-vous déjà eu des idées que vos proches considéraient comme étranges ou hors de la réalité, et qu'ils ne partageaient pas avec vous ? NE COTER OUI QUE SI LE PATIENT PRESENTE CLAIREMENT DES IDEES DELIRANTES HYPOCHONDRIQUES OU DE POSSESSION, DE CULPABILITE, DE RUINE, DE GRANDEUR OU D'AUTRES NON EXPLOREES PAR LES QUESTIONS L1 A L4	NON	OUI	OUI	9
b	<b>SI OUI</b> : Actuellement, considèrent-ils vos idées comme étranges ?	NON	OUI	OUI	10
L6 a	Vous est-il déjà arrivé d'entendre des choses que d'autres personnes ne pouvaient pas entendre, comme des voix ? COTER OUI « BIZARRE » UNIQUEMENT SI LE PATIENT REPOND OUI A LA QUESTION : Ces voix commentaient-elles vos pensées ou vos actes ou entendiez-vous deux ou plusieurs voix parler entre elles ?	NON	OUI	OUI	11
b	<b>SI OUI</b> : Cela vous est-il arrivé au cours du mois écoulé ?	NON	OUI	OUI → L8b	12

L7 a Vous est-il déjà arrivé alors que vous étiez éveillé(e), d'avoir des visions ou de voir des choses que d'autres personnes ne pouvaient pas voir ? NON OUI 13  
COTER OUI SI CES VISIONS SONT CULTURELLEMENT INAPPROPRIÉES.

b Si OUI : Cela vous est-il arrivé au cours du mois écoulé ? NON OUI 14

OBSERVATION DE L'INTERVIEWER :

L8 b ACTUELLEMENT, LE PATIENT PRESENTE-T-IL UN DISCOURS CLAIREMENT INCOHERENT OU DESORGANISE, OU UNE PERTE NETTE DES ASSOCIATIONS ? NON OUI 15

L9 b ACTUELLEMENT, LE PATIENT PRESENTE-T-IL UN COMPORTEMENT NETTEMENT DESORGANISE OU CATATONIQUE ? NON OUI 16

L10b DES SYMPTOMES NEGATIFS TYPIQUEMENT SCHIZOPHRENIQUES (AFFECT ABRASE, PAUVRETE DU DISCOURS / ALOGIE, MANQUE D'ENERGIE OU D'INTERET POUR DEBUTER OU MENER A BIEN DES ACTIVITES / AVOLITION) SONT-ILS AU PREMIER PLAN AU COURS DE L'ENTRETIEN ? NON OUI 17

L11 DE L1 A L10, Y A-T-IL AU MOINS

UNE QUESTION « b » COTEE OUI BIZARRE  
OU  
DEUX QUESTIONS « b » COTEES OUI (NON BIZARRE) ?

NON	OUI
<b>SYNDROME PSYCHOTIQUE ACTUEL</b>	

L12 DE L1 A L7, Y A-T-IL AU MOINS

UNE QUESTION « a » COTEE OUI BIZARRE  
OU  
DEUX QUESTIONS « a » COTEES OUI (NON BIZARRE) ?  
(VERIFIER QUE LES 2 SYMPTOMES SONT SURVENUS EN MEME TEMPS)  
OU  
L11 EST-ELLE COTEE OUI ?

NON	OUI
<b>SYNDROME PSYCHOTIQUE VIE ENTIERE</b>	

L12a Quand pour la première fois avez-vous eu ces pensées/impressions ? /\_/\_/ ans (Première fois)

b Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ? /\_/\_/ ans (Dernière fois)

L13a SI L11 EST COTEE OUI OU S'IL Y A AU MOINS UN OUI DE L1 A L7 :

LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE  
UN EPISODE DEPRESSIF MAJEUR (ACTUEL OU PASSE)  
OU  
UN EPISODE MANIAQUE (ACTUEL OU PASSE) ?

→  
NON OUI

b Vous m'avez dit tout à l'heure avoir présenté une (des) période(s) où vous vous sentiez déprimé(e) / exalté(e) / particulièrement irritable. Les idées ou impressions dont nous venons de parler telles que (CITER LES SYMPTOMES COTES OUI DE L1 A L7) sont-elles survenues uniquement pendant cette (ces) période(s) où vous étiez déprimé(e) / exalté(e) / irritable ? NON OUI 18

L13b EST-ELLE COTEE OUI ?

SI OUI, SPECIFIER SI LES PERIODES EXPLOREES SONT ACTUELLES OU PASSEES

NON	OUI
<b>TROUBLE DE L'HUMEUR AVEC CARACTERISTIQUES PSYCHOTIQUES</b>	
_ ACTUEL	_ PASSE

**M. ANOREXIE MENTALE**

M1 a	Combien mesurez-vous ?	_ _ _  cm	
b	Au cours de votre vie, quel est a été votre poids le plus faible (depuis l'adolescence) ?	_ _ _  kg	
c	LE POIDS DU PATIENT A-T-IL DEJA ETE INFERIEUR AU SEUIL CRITIQUE INDIQUE POUR SA TAILLE ? VOIR TABLEAU DE CORRESPONDANCE EN BAS DE PAGE	➔ NON OUI	1

M1 d	Avez-vous pesé ce poids dans les 3 derniers mois ?	NON OUI	
	Si M1d = <b>NON</b> : EXPLORER LA PERIODE PASSEE DURANT LAQUELLE LE POIDS ETAIT LE PLUS BAS		
	Si M1d = <b>OUI</b> : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE		

**Au cours de la période où votre poids était le plus bas / Au cours des trois derniers mois :**

M2	Avez-vous refusé de prendre du poids, malgré le fait que vous pesiez peu ?	➔ NON OUI	2
M3	Aviez-vous peur de prendre du poids ou redoutiez-vous de devenir trop gros(se) ?	➔ NON OUI	3
M4 a	Vous trouviez-vous encore trop gros(se), ou pensiez-vous qu'une partie de votre corps était trop grosse ?	NON OUI	4
b	L'opinion ou l'estime que vous aviez de vous-même étaient-elles largement influencées par votre poids ou vos formes corporelles ?	NON OUI	5
c	Pensiez-vous que ce poids était normal, voire excessif ?	NON OUI	6
M5	Y A-T-IL AU MOINS 1 OUI EN M4 ?	➔ NON OUI	
M6	POUR LES FEMMES SEULEMENT : Au cours de cette période, avez-vous eu un arrêt de vos règles alors que vous auriez dû les avoir (en l'absence d'une éventuelle grossesse) ?	➔ NON OUI	7

**POUR LES FEMMES : M5 ET M6 SONT-ELLES COTEES OUI ?  
POUR LES HOMMES : M5 EST-ELLE COTEE OUI ?**

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON	OUI
<b>ANOREXIE MENTALE</b>	
<i>ACTUEL</i>	—
<i>PASSE</i>	—

M7 a	Quand pour la première fois avez-vous atteint ce poids tout en ayant les préoccupations dont nous venons de parler ?	/_/_/ ans (Première fois)
b	Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ?	/_/_/ ans (Dernière fois)



→ : ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

TABLEAU DE CORRESPONDANCE TAILLE - SEUIL DE POIDS CRITIQUE (SANS CHAUSSURE, SANS VETEMENT)

TAILLE (cm)	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190
Femmes	37	38	39	41	43	45	47	50	52	54	57
Hommes	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	61

(15% DE REDUCTION PAR RAPPORT AU POIDS NORMAL)

## N. BOULIMIE

N1	Au cours de votre vie, avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins trois semaines où vous aviez des crises de boulimie durant lesquelles vous mangiez de très grandes quantités de nourriture dans une période de temps limitée, c'est à dire en moins de 2 heures ?	→ NON	OUI	8
N2 a	Au cours de cette/ces période(s), aviez-vous de telles crises de boulimie au moins deux fois par semaine ?	→ NON	OUI	9

N2 b Avez-vous eu de telles crises, au moins deux fois par semaine, au cours des 3 derniers mois ?

NON OUI

Si N2b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE DURANT LAQUELLE LES CRISES DE BOULIMIE ETAIENT LES PLUS FREQUENTES

Si N2b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

N3 Durant ces crises de boulimie, aviez-vous l'impression de ne pas pouvoir vous arrêter de manger ou de ne pas pouvoir contrôler la quantité de nourriture que vous preniez ?

→  
NON OUI 10

N4 De façon à éviter une prise de poids après ces crises de boulimie, faisiez-vous certaines choses comme vous faire vomir, vous astreindre à des régimes draconiens, pratiquer des exercices physiques importants, ou prendre des laxatifs, des diurétiques, ou des coupe-faim ?

→  
NON OUI 11

N5 L'opinion ou l'estime que vous aviez de vous-même étaient-elles largement influencées par votre poids ou vos formes corporelles ?

→  
NON OUI 12

N6 LE PATIENT PRESENTE-T-IL OU A-T-IL PRESENTE UNE ANOREXIE MENTALE ?

NON OUI 13

Si N6 = **NON**, PASSER A N8

N7 Ces crises de boulimie surviennent/survenaient-elles **toujours** lorsque votre poids est/était en dessous de \_\_\_\_ kg\* ?

NON OUI 14

\* REPRENDRE LE POIDS CRITIQUE DU PATIENT DANS LA TABLE DU MODULE ANOREXIE MENTALE EN FONCTION DE SA TAILLE ET DE SON POIDS.

N8 **N5** EST-ELLE COTEE **OUI** ET **N7** COTEE **NON** (OU NON COTEE) ?

NON OUI

**BOULIMIE**

ACTUEL —

PASSE —

Si OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

**N7** EST-ELLE COTEE **OUI** ?

NON OUI

**ANOREXIE MENTALE**  
**Binge-eating / Purging type**

ACTUEL —

PASSE —

Si OUI, SPECIFIER SI LES PERIODES EXPLOREES SONT ACTUELLES OU PASSEES

→ : ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

N9 a Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'au moins 3 /\_/\_/ ans (Première fois)  
mois où vous aviez au moins 2 crises de boulimie par semaine tout en ayant  
les préoccupations dont nous venons de parler ?

b Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ? /\_/\_/ ans (Dernière fois)

---

## O. ANXIETE GENERALISEE

O1 a Au cours de votre vie, avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins 6 mois au cours desquelles vous aviez l'impression de vous faire trop de souci à propos de tout et de rien, ou bien au cours desquelles vous vous sentiez excessivement préoccupé(e), inquiet(e), anxieux(se), pour des problèmes de la vie de tous les jours, au travail/à l'école, à la maison, ou à propos de votre entourage ?

→  
NON OUI 1

NE PAS COTER OUI SI L'ANXIETE SE RESUME A UN TYPE D'ANXIETE DEJA EXPLORÉ PRECEDEMMENT COMME LA PEUR D'AVOIR UNE ATTAQUE DE PANIQUE (TROUBLE PANIQUE), D'ETRE GENE EN PUBLIC (PHOBIE SOCIALE), D'ETRE CONTAMINE (TOC), DE PRENDRE DU POIDS (ANOREXIE MENTALE) ETC...

b Avez-vous ce type de préoccupations presque tous les jours ?

→  
NON OUI 2

O2 a Vous était-il difficile de contrôler ces préoccupations/ces soucis ou vous empêchaient-ils/elles de vous concentrer sur ce que vous aviez à faire ?

→  
NON OUI 3

O2 b Avez-vous eu de telles/tels préoccupations/soucis, au cours des six derniers mois ?

NON OUI

Si O2b = **NON** : EXPLORER LA PERIODE PASSEE DURANT LAQUELLE LES PREOCCUPATIONS/SOUCIS ETAIENT LES PLUS FREQUENT(E)S

Si O2b = **OUI** : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

DE O3a A O3f, COTER NON LES SYMPTOMES SURVENANT UNIQUEMENT DANS LE CADRE DES TROUBLES EXPLORÉS PRECEDEMMENT

O3 **Au cours de cette période d'au moins six mois, lorsque vous vous sentiez particulièrement préoccupé(e), inquiet(e), anxieux(se), vous arrivait-il souvent:**

a De vous sentir agité(e), tendu(e), les nerfs à fleur de peau ?

NON OUI 4

b D'avoir les muscles tendus ?

NON OUI 5

c De vous sentir fatigué(e), faible, ou facilement épuisé(e) ?

NON OUI 6

d D'avoir des difficultés à vous concentrer ou des passages à vide ?

NON OUI 7

e D'être particulièrement irritable ?

NON OUI 8

f D'avoir des problèmes de sommeil (difficultés d'endormissement, réveils au milieu de la nuit, réveils précoces ou dormir trop) ?

NON OUI 9

O4 Ces préoccupations / soucis ont-elles / ils été provoqué(e)s et maintenues par une maladie physique ou par la prise de médicaments ou de drogue ?

→  
NON OUI

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN O3 ?

SI OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLORÉE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON	OUI
<b>ANXIETE GENERALISEE</b>	
ACTUEL	—
PASSE	—

→ : ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUES, ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

- O4 a Quand pour la première fois avez-vous eu une telle période d'anxiété tout en ayant les préoccupations dont nous venons de parler ? /\_/\_/ ans (Première fois)
- b Quand pour la dernière fois, cela vous est-il arrivé ? /\_/\_/ ans (Dernière fois)
-

**P. TROUBLE DE LA PERSONNALITE ANTISOCIALE (option)**

**P1 Avant l'âge de 15 ans, avez-vous :**

- |   |  |     |     |   |
|---|--|-----|-----|---|
| a | Fréquemment fait l'école buissonnière ou passer la nuit en dehors de chez vous ? | NON | OUI | 1 |
| b | Fréquemment menti, triché, arnaqué les gens ou volé ?                            | NON | OUI | 2 |
| c | Brutalisé, menacé ou intimidé les autres ?                                       | NON | OUI | 3 |
| d | Volontairement détruit ou mis le feu ?   | NON | OUI | 4 |
| e | Volontairement fait souffrir des animaux ou des gens ?                           | NON | OUI | 5 |
| f | Contraint quelqu'un à avoir des relations sexuelles avec vous ?                  | NON | OUI | 6 |

Y A-T-IL AU MOINS 2 OUI EN P1 ?

→  
NON OUI

**P2 NE PAS COTER OUI LES REPNSES CI-DESSOUS, SI LES COMPORTEMENTS SONT UNIQUEMENT PRESENTES DANS DES CONTEXTES POLITIQUES OU RELIGIEUX.**

**Depuis l'âge de 15 ans, avez-vous :**

- |   |   |     |     |    |
|---|---|-----|-----|----|
| a | Eu souvent des comportements que les autres trouvaient irresponsables comme ne pas rembourser des sommes dues, agir impulsivement ou volontairement ne pas travailler pour assurer le minimum vital ? | NON | OUI | 7  |
| b | Fait des choses illégales (même si vous n'avez pas été pris) comme détruire le bien d'autrui, voler, vendre de la drogue ou commettre un crime ?  | NON | OUI | 8  |
| c | Souvent été violent physiquement, y compris avec votre conjoint ou vos enfants ?  | NON | OUI | 9  |
| d | Souvent menti ou arnaqué les autres dans le but d'obtenir de l'argent ou du plaisir, ou menti juste pour vous amuser ?  | NON | OUI | 10 |
| e | Exposé des gens à des dangers sans vous préoccuper d'eux ?  | NON | OUI | 11 |
| f | Ressenti aucune culpabilité après avoir menti, ou blessé, maltraité ou volé quelqu'un ou détruit le bien d'autrui ?   | NON | OUI | 12 |

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN P2 ?

NON OUI

**TROUBLE DE LA  
PERSONNALITE  
ANTISOCIALE  
VIE ENTIERE**

## REFERENCES

Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), a short diagnostic interview : Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, 1997 ; **12** : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Bonora LI, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan MF, Dunbar GC. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) according to the SCID-P. *European Psychiatry*, 1997 ; **12** : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), : The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1998 ; **59** [suppl 20] : 22-33.

Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan D. DSM-III-R Psychotic disorders: procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European Psychiatry*, 1998 ; **13** : 26-34.

Les versions originales française et anglaise du M.I.N.I. / DSM-IV ont été traduites et peuvent être demandées aux auteurs (voir page 3). Une version CIM-10 du M.I.N.I. est aussi disponible en français, en anglais et en danois.

Traductions	M.I.N.I. 4.4 et versions antérieures	M.I.N.I. 5.0, M.I.N.I. PLUS, M.I.N.I. screen
Afrikaans		R. Emsley
Allemand	I. van Denffer, M. Ackenheil, R. Dietz-Bauer	M. Ackenheil, G. Stotz, R. Dietz-Bauer
Arabe		O. Osman, E. Al-Radi
Basque		En préparation
Bengali		H. Banerjee, A. Banerjee
Brésilien	P. Amorim	P. Amorim
Bulgare		L.G. Hranov
Catalan		En préparation
Chinois		L. Caroll, K-d Juang
Croate		En préparation
Danois	P. Bech	P. Bech, T. Scütze
Espagnol	L. Ferrando, J. Bobes-Garcia, J. Gibert-Rahola	L. Ferrando, L. Franco-Alfonso, M. Soto, J. Bobes, O. Soto, L. Franco, J. Gibert. Adaptation pour l'Amérique Centrale et l'Amérique du Sud : G. Heinze
Estonien		J. Shlik, A. Aluoja, E. Kihl
Farsi/Perse		K. Khooshabi, A. Zomorodi
Finnois	M. Heikkinen, M. Lijeström, O. Tuominen	M. Heikkinen
Gallois		En préparation
Grecque	S. Beratis	T. Calligas, S. Beratis
Gujarati		M. Patel, B. Patel
Hébreu	J. Zohar, Y. Sasson	R. Barda, I. Levinson
Hindi		C. Mittal, K. Batra, S. Gambhir
Hongrois	I. Bitter, J. Balazs	I. Bitter, J. Balazs
Islandais		J. Stefanson
Italien	P. Donda, E. Weiller, I. Bonora	L. Conti, A. Rossi, P. Donda
Japonais		T. Otsobo, H. Watanabe, H. Miyaoka, K. Kamijima, J. Shinoda, K. Tanaka, Y. Okajima
Letton	V. Janavs, J. Janavs, I. Nagobads	V. Janavs, J. Janavs
Néerlandais/ Flamand	E. Griez, K. Schruers, T. Overbeek, K. Demyttenaere	I. van Vliet, H. Leroy, H. van Megen
Norvégien	G. Pedersen, S. Blomhoff	K. Leiknes, S. Leganger, E. Malt, U. Malt
Polonais	M. Masiak, E. Jasiak	M. Masiak, E. Jasiak
Portugais	P. Amorim, T. Guterres	T. Guterres, P. Levy, P. Amorim
Punjabi		A. Gahunia, S. Gambhir
Roumain		O. Driga
Russe		A. Bystitsky, E. Selivra, M. Bystitsky
Serbe	I. Timotijevic	I. Timotijevic
Setswana		K. Ketlogetswe
Slovène	M. Kocmur	M. Kocmur
Suédois	M. Waern, S. Andersch, M. Humble	C. Allgulander, M. Waern, M. Humble, S. Andersch
Tchèque	P. Zvolisky	P. Zvolisky
Turque	T. Örnek, A. Keskiner, I. Vahip	T. Örnek, A. Keskiner
Urdu		A. Taj, S. Gambhir

Le M.I.N.I. a été développé simultanément en français et en anglais. Le développement et la validation du M.I.N.I. a été rendu possible grâce, en partie, à des fonds alloués par la CNAM (701061), les laboratoires SmithKline Beecham et l'UE.

Imp. le 17/02/09 17:02



---

ECHELLE DE DEPISTAGE DE LA DEPRESSION DANS L'EPILEPSIE  
ECHELLE NDDI-E

---

Date de passation :

... / ... / 20 ...

*Etiquette patient*

Nom :

Prénom :

- 1** : jamais  
**2** : rarement  
**3** : parfois  
**4** : toujours ou souvent

**Durant les 2 semaines écoulées :**  
**(Mettez une réponse pour chaque item)**

Tout est une lutte	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Rien de ce que je fais n'est bien	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Je me sens coupable	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Je ferais mieux d'être mort(e)	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Je me sens frustré(e)	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
J'ai des difficultés à trouver du plaisir	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

---

# Questionnaire STAI-Y2<sub>TRAIT</sub>

State Trait Anxiety Inventory-form Y

Autoquestionnaire de Spielberger

Ci-après figurent un certain nombre de déclarations que les gens utilisent souvent pour se décrire. Lisez chacun des énoncés et cochez dans le case appropriée de droite ce qui convient le mieux à la façon dont **vous vous sentez en général**. Il n'existe ni bonnes ni mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur chacun des points, mais donnez la réponse qui semble décrire le mieux ce que vous ressentez généralement. Répondez à toutes les questions et ne cochez qu'une case pour chacune d'entre elles.

En général, dans mon quotidien :	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
21. Je me sens dans de bonnes dispositions.	1	2	3	4
22. Je me sens nerveux(se) et agité(e).	1	2	3	4
23. Je me sens content(e) de moi-même.	1	2	3	4
24. Je voudrais être aussi heureux(se) que les autres semblent l'être.	1	2	3	4
25. J'ai l'impression d'être un(e) raté(e).	1	2	3	4
26. Je me sens reposé(e).	1	2	3	4
27. Je suis d'un grand calme.	1	2	3	4
28. Je sens que les difficultés s'accumulent au point où je n'arrive pas à les surmonter.	1	2	3	4
29. Je m'en fais trop pour des choses qui n'en valent pas vraiment la peine.	1	2	3	4
30. Je suis heureux(se).	1	2	3	4
31. J'ai des pensées troublantes.	1	2	3	4
32. Je manque de confiance en moi.	1	2	3	4
33. Je me sens en sécurité.	1	2	3	4
34. Prendre des décisions m'est facile.	1	2	3	4
35. Je sens que je ne suis pas à la hauteur de la situation.	1	2	3	4
36. Je suis satisfait(e).	1	2	3	4
37. Des idées sans importance me passent par la tête et me tracassent.	1	2	3	4
38. Je prends les déceptions tellement à cœur que je n'arrive pas à les chasser de mon esprit.	1	2	3	4
39. Je suis une personne qui a les nerfs solides.	1	2	3	4
40. Je deviens tendu(e) ou bouleversé(e) quand je songe à mes préoccupations et à mes intérêts récents.	1	2	3	4

Ce questionnaire validé ne remplacera jamais l'évaluation clinique d'un professionnel. Vous pouvez montrer ces résultats à votre médecin ou psychologue.

NOM/ID : ID.20241113.1434.1731504877

Obligatoire :

Homme  Femme

Score :

0

Né(e), le :

Date du test : 13-11-2024

Préférez utiliser ACROBAT READER DC gratuit. (0)[ 0/20 réponses ]

Vous avez répondu à 0/20 questions.



Nom : ..... Prénom : .....

Date : .....

## ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

### Consigne de passation :

Afin de pouvoir mesurer chez vous une éventuelle somnolence dans la journée, voici quelques situations relativement usuelles, où nous vous demandons d'évaluer le risque de vous assoupir. Aussi, si vous n'avez pas été récemment dans l'une de ces situations, essayez d'imaginer comment cette situation pourrait vous affecter.

Pour répondre, utilisez l'échelle suivante en entourant **le chiffre le plus approprié** pour chaque situation :

- 0 = aucune chance de somnoler ou de s'endormir**
- 1 = faible chance de s'endormir**
- 2 = chance moyenne de s'endormir**
- 3 = forte chance de s'endormir**

Situation	Chance de s'endormir			
Assis en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis, inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunion)	0	1	2	3
Comme passager d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis en parlant avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis au calme après un déjeuner sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3

**TOTAL :**

## | Sleep Disorders Questionnaire (SDQ)

Name	<input type="text"/>		
Date of Birth	<input type="text"/>	Weight	<input type="text"/>
Today's Date	<input type="text"/>	Height	<input type="text"/>
Doctor's Name	<input type="text"/>		

### Instructions

This questionnaire will give your doctor a good understanding about your **problems** with **sleeping and waking**. It is very important to answer every question, because some disorders show up as a **pattern** of answers to different questions.

In answering the questions, consider each question as applying to the **past six months** of your life, unless you have been told differently by the person who gave you this booklet.

Some people work night shift, or rotating shifts. Others have a very changeable bedtime. For these people, questions which ask about "day, daytime, morning, etc." will mean the **time when they wake** from their **longest sleep of the day** and become **active**. Similarly, "night, nighttime, bedtime, nocturnal" would refer to whenever they are having their longest sleep of the day.

Most of the questions are simple statements. You answer by circling a number from 1 to 5. If you are using the **computerized answer sheet**, blacken the space which corresponds to your answer, "1 to 5", instead of circling the answer.

If you **strongly disagree** with the statement, or if it **never happens to you**, answer **"NEVER"**. If the statement is **always true** in your case, or you **strongly agree** with it, answer **"ALWAYS"**. You may also choose **"RARELY"**, **"SOMETIMES"**, or **"USUALLY"** as your answer.

Notice that an "answer key" appears at the top of each page to remind you what is meant by the numbers.

**If you are certain that a question does not apply to you, leave it blank.**

But try to answer every question if at all possible. This is important.

<b>Please mark "✓" as appropriate:</b>		<b>NEVER</b> <small>(strongly disagree)</small>	<b>RARELY</b> <small>(disagree)</small>	<b>SOMETIMES</b> <small>(not sure)</small>	<b>USUALLY</b> <small>(agree)</small>	<b>ALWAYS</b> <small>(strongly agree)</small>
1.	I get too little sleep at night	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	I often have a poor night's sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	I have trouble getting to sleep at night	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	I wake up often during the night	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	My bedtime varies a lot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	At bedtime, thoughts race through my mind	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	At bedtime, I feel sad and depressed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	At bedtime, I worry about things	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	At bedtime, I feel muscular tension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	At bedtime, I'm afraid of not being able to go to sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	When falling asleep, I feel paralyzed (unable to move)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	When falling asleep, I have "restless legs" (a feeling of crawling, aching, or inability to keep legs still)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	After waking at night, I fear I will not be able to get back to sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	My night sleep is restless and disturbed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	At night, my sleep disturbs my bed partner's sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.	My night sleep is disturbed by light	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.	My night sleep is disturbed by noise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	My sleep is disturbed by severe heartburn and choking ("regurgitation", bringing up bitter stomach fluid)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	I often wake up because I am hungry	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	I snore in my sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	I am told I snore loudly and bother others	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.	I am told I stop breathing ("hold my breath") in sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	I awake suddenly gasping for breath, unable to breathe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	At night my heart pounds, beats rapidly, or beats irregularly ("palpitations")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	I sweat a great deal at night	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Please mark "✓" as appropriate:</b>	<b>NEVER</b> (strongly disagree)	<b>RARELY</b> (disagree)	<b>SOMETIMES</b> (not sure)	<b>USUALLY</b> (agree)	<b>ALWAYS</b> (strongly agree)
26. I walk in my sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. I grind my teeth while I sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. I wake from sleep screaming, confused, and at times violent ("night terrors")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. My sleep is disturbed because of pain in the neck, back, muscles, joints, legs or arms	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. My sleep is disturbed by chest pain (not angina)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. My sleep is disturbed by "restless legs" (a feeling of crawling, aching, inability to keep legs still)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. My sleep is disturbed by thoughts racing through my mind	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. My sleep is disturbed by sadness or depression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. My sleep is disturbed by worrying about things	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. My sleep is disturbed by muscular tension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. My sleep is disturbed by fears that I might not be able to get back to sleep if I should wake up	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. I often have a night full of intense vivid dreams	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. I have a lot of nightmares (frightening dreams)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. I feel unable to move (paralyzed) after a nap	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40. I have dream-like images (hallucinations) when I awaken in the morning even though I know I am not asleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41. I am sometimes very sleepy in the daytime, and this seems to go in cycles at regular intervals	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42. I have slept for several days at a time, or at least I have been overwhelmingly sleepy for that long	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43. I have been unable to sleep at all for several days	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44. I feel that my sleep is abnormal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45. I feel that I have insomnia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46. As a child, I had difficulty waking up in the morning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47. As a child, I had sleepiness during the day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48. I have a problem because of headaches while sleeping	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Please mark "✓" as appropriate:</b>	<b>NEVER</b> (strongly disagree)	<b>RARELY</b> (disagree)	<b>SOMETIMES</b> (not sure)	<b>USUALLY</b> (agree)	<b>ALWAYS</b> (strongly agree)
49. As a child, I was fatigued during the day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50. As a child, I rocked myself to get to sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51. I used to bang my head as a child	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52. I used to sleepwalk in childhood	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53. As a child, I had convulsions (seizures) during sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
54. As a child, I would grind my teeth while asleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55. Now, I am very sleepy during the day and I struggle to stay awake	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56. In the past 6 months, I have fallen asleep accidentally in some of these situations : eating a meal, talking on the phone, talking to someone, riding in a bus or car, watching TV, at a theater, reading a book, at a lecture	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57. I got bad grades in school because I was too sleepy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58. I now have trouble doing my job because of sleepiness or fatigue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59. I often have to let someone else drive the car because I am too sleepy to do it	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60. I see vivid dream-like images (hallucinations) either just before or just after a daytime nap, yet I am sure I am awake when they happen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. I have vivid dreams during my daytime naps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62. I am often unable to move (paralyzed) when I am waking up in the morning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63. Sometimes I realize I have driven my car to the wrong place, and I can't remember how I did it	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64. I find myself doing things which make no sense, such as writing nonsense instead of notes, or mixing together chocolate and gravy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65. People tell me that I act strangely at times, and yet I was not aware of it when it happened	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66. I get "weak knees" when I laugh	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67. I get sudden muscular weakness (or even a brief period of paralysis, being unable to move) when laughing, angry, or in situations of strong emotion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Please mark "✓" as appropriate:</b>	NEVER (strongly disagree)	RARELY (disagree)	SOMETIMES (not sure)	USUALLY (agree)	ALWAYS (strongly agree)
68. I am excessively sleepy during the daytime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
69. I have at some time had trouble with my bladder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70. I have had problems with tonsils or adenoids	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
71. I have high blood pressure (or once had it)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
72. My tonsils and/or adenoids have been removed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
73. I get pains in my abdomen (stomach)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74. I have had a head injury	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75. I have been knocked unconscious (knocked out)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76. I suffer from dizzy spells	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77. I have seizures ("fits", convulsions, epilepsy)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78. I have problems with clumsiness, incoordination	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79. I feel that I have a sexual problem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
80. My desire or interest in sex is less than it used to be	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
81. I have pain or discomfort during sexual intercourse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
82. I sleep better after having sex	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
83. I am unhappy about my social life	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
84. I am unhappy about loving relationships in my life	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
85. I am unhappy about my sex life	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
86. I am dissatisfied with my job	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
87. I have a problem with my sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
88. I wake up in the morning with a headache	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
89. I have considered or attempted suicide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
90. I feel I am useful and needed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
91. I am sleeping more than I used to	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
92. Someone in my immediate family has trouble with insomnia (brother/sister, father/mother, son/daughter, grandparent)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93. Someone in my immediate family is very sleepy during the day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



<b>Please mark "✓" as appropriate:</b>		<b>NEVER</b> (strongly disagree)	<b>RARELY</b> (disagree)	<b>SOMETIMES</b> (not sure)	<b>USUALLY</b> (agree)	<b>ALWAYS</b> (strongly agree)
94.	Someone in my immediate family has psychiatric or emotional illness (e.g.: depression, alcoholism)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
95.	Some of my other relatives have trouble with insomnia (uncles, aunts, cousins)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
96.	Some of my other relatives are very sleepy during the day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
97.	Some of my other relatives have psychiatric illness	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
98.	Some family member has died suddenly in their sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
99.	Some family member has "restless legs" while sleeping (a feeling of crawling, aching, inability to keep the legs still)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
100.	A child in my family died from "crib death" (sudden infant death syndrome, SIDS)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
101.	Someone in my family has been hospitalized for a psychiatric illness or "nervous breakdown"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
102.	People in my family seem to be worriers	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
103.	Someone in my family has diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
104.	Someone in my family has had a stroke ("apoplexy")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
105.	I often use alcohol in order to get to sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
106.	I use alcohol to steady my nerves	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
107.	While drinking alcohol, I have carried out actions without being aware of them, and not remembered them the next day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
108.	I smoke tobacco within two hours of bedtime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
109.	I have used "street drugs" (marijuana, "uppers", "downers", narcotics, hallucinogens, cocaine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
110.	I have used tobacco to help me go to sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
111.	I have used marijuana to help me go to sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
112.	I currently take a non-prescription drug from the pharmacy in order to help me sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
113.	I currently take a non-prescription drug to stop me being so sleepy and fatigued in the daytime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
114.	I take a prescription drug which the doctor gave me mainly to help me sleep (sleeping pills, anti-depressants, tranquilizers)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Please mark "✓" as appropriate:</b>		NEVER (strongly disagree)	RARELY (disagree)	SOMETIMES (not sure)	USUALLY (agree)	ALWAYS (strongly agree)
115.	I take a prescription drug which the doctor gave me mainly to keep me awake during the day (e.g.: ritalin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
116.	I take some drugs at night for my other illnesses, not related to sleep, yet I find they help me sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
117.	I have taken drugs for my heart	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
118.	I use relaxation techniques or mental imagery (e.g.: counting sheep) to help me sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
119.	I use non-drug therapies in order to get to sleep (e.g.: biofeedback, acupuncture, electrosleep)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
120.	I exercise regularly	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
121.	I was born as part of a multiple birth (twins, or triplets, etc. Includes cases where the others died at birth or afterwards)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
122.	My family was emotionally close in my childhood	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
123.	I got along well with my parents while growing up	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
124.	I am currently unemployed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
125.	I am working at a job with rotating shifts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
126.	I have had a job where I worked at unusual times	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
127.	I am presently living in a house	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
128.	I get along well with my husband / wife / friend, who is currently living with me	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
129.	Coffee, tea, or cola drinks seem to worsen my sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
130.	Mental stress, worry, or anxiety worsens my sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
131.	Physical exercise helps my sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
132.	A daytime nap worsens my nighttime sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
133.	Mental stress, worry, or anxiety makes me feel sleepy during the day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
134.	After a nap, I feel less sleepy in the daytime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
135.	Hot weather makes me sleepy during the day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
136.	When doing shift work, I am sleepy during the day	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
137.	I have a small jaw, or other abnormality of the bones in my head or neck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Please mark "✓" as appropriate:**

	NEVER (strongly disagree)	RARELY (disagree)	SOMETIMES (not sure)	USUALLY (agree)	ALWAYS (strongly agree)
138. I have a chronic chest disease (bronchitis, asthma, emphysema)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
139. I have a problem with my nose blocking up when I am trying to sleep (allergies, infections)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
140. I wake up with "attacks" which are different from those described anywhere else in this questionnaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
141. My snoring or my breathing problem is much worse if I sleep on my back	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
142. My snoring or my breathing problem is much worse if I fall asleep right after drinking alcohol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
143. My snoring or my breathing problem is much worse when I have an allergy or infection in the nose, throat, or chest	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**The following questions are for women only:**

144. I have gone through the menopause ("change of life")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
145. My sleep at night is affected by my menstrual cycle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
146. My daytime sleepiness worsens with pregnancy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
147. My daytime sleepiness is worse since my menopause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**The following questions are for men only:**

148. I often have problems getting an erection	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
149. I have trouble maintaining an erection	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
150. I have trouble with ejaculation (either I can't do it at all, or it happens too soon)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
151. My erections are physically distorted	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
152. I often awaken with an erection during the night or in the morning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**In the next section, please circle the item (numbered 1-5) which best matches your answer**

153. How many hours of sleep do you get at night, not including time spent awake in bed?

1 Less than 4 hours

3 6 hours

2 4 to 5 hours

4 7 hours

5 8 or more

154. How long is your longest wake period at night

1 Less than 5 minutes

3 20 to 59 minutes

2 6 to 19 minutes

4 1 to 2 hours

5 More than 2 hours

155. How many times in a night do you get up to urinate?

1 None

3 2 times

2 1 time

4 3 times

5 4 or more times

156. How many work accidents have you had as a result of sleepiness or fatigue?

1 None

3 2

2 1

4 3 or 4

5 5 or more

157. How many car accidents or "near misses" have you had because of excessive sleepiness?

1 None

3 2

2 1

4 3

5 4 or more

158. How many daytime naps (asleep for 5 minutes or more) do you take on an average working day?

1 None

3 2

2 1

4 3 or 4

5 5 or more

**In the next section, please circle the item (numbered 1-5) which best matches your answer**

159. How many rest periods do you take on an average working day (but do not sleep during them)?

1 None

3 2 or 3

2 1

4 4 or 5

5 6 or more

160. How many times, in an average working day, do you try to nap but find that you can't fall asleep?

1 None

3 2

2 1

4 3

5 4 or more

161. How long do you remain restored (refreshed, alert) after a daytime nap?

1 Less than 1 hour

3 3 hours

2 1 to 2 hours

4 4 or 5 hours

5 6 hours or more

162. How long do you remain restored after a rest?

1 Less than 30 minutes

3 1 to 2 hours

2 30-59 minutes

4 3 to 4 hours

5 5 hours or more

163. What is your current weight (in lb.)?

1 134 lb. or less

3 160-183 lb.

2 135-159 lb.

4 184-209 lb.

5 210 lb. or more

164. What was your weight six months ago?

1 134 lb. or less

3 160-183 lb.

2 135-159 lb.

4 184-209 lb.

5 210 lb. or more

**In the next section, please circle the item (numbered 1-5) which best matches your answer**

165. What was your weight at age 20?

1 125 lb. or less

3 140-155 lb.

2 126-139 lb.

4 156-175 lb.

5 176 lb. or more

166. How many cups of regular coffee do you have in a day?

1 None

3 2 cups

2 1 cup

4 3 to 5 cups

5 6 cups or more

167. How many of the coffees are within 2 hours of bedtime?

1 None

3 2 cups

2 1 cup

4 3 to 5 cups

5 6 cups or more

168. How many glasses/cans of cola drinks do you have in a day (do not include decaffeinated types)?

1 None

3 2 cans

2 1 can

4 3 to 5 cans

5 6 cans or more

169. How many of these colas are within 2 hours of bedtime?

1 None

3 2 cans

2 1 can

4 3 to 5 cans

5 6 cans or more

170. How many years were you a smoker?

1 None

3 2 to 12 years

2 1 year

4 13 to 25 years

5 26 years or more

**In the next section, please circle the item (numbered 1-5) which best matches your answer**

171. How long does it take you to adjust after traveling across time zones (especially 4 or more zones)?

1 No time at all

3 2 days

2 1 day

4 3 to 4 days

5 5 or more days

172. How tall are you?

1 63 in. or less

3 67 to 69.5 in.

2 64 to 66.5 in.

4 70 to 71 in.

5 71.5 inches or taller

173. How old are you now?

1 25 or under

3 36-44 year

2 26-35 year

4 45-50 year

5 51 year. or older

174. How many years did you go to school? Include years of college and university too.

1 4 year. or less

3 12 year.

2 5-11 year.

4 13-14 year.

5 15 year. or more

175. Before this visit, how many "therapists" (doctor, psychiatrist, psychologist, nurse, counselor, osteopath, chiropractor) have you ever seen about a problem of sleeping too much or too little?

1 None

3 2

2 1 only

4 3 or 4

5 5 or more

If you are using the computerized answer sheet, please check that you put your name, sex, and birthdate on that sheet. Also, please remember to fill in the circles under these items. Thank you.