



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

MESURER
& AMÉLIORER LA QUALITÉ

RAPPORT

Étude sur les pratiques de prise en charge des adultes et des enfants avec épilepsie dans le système national des données de santé

Validé par le Collège le 23 mars 2023

Table des figures

Figure 1 : Résumé des principaux paramètres mesurés parmi les nouveaux utilisateurs d'AE.	24
Figure 2 : Résumé des principaux paramètres mesurés parmi les patients avec épilepsie connue.....	26
Figure 3 : Résumé des principaux paramètres mesurés parmi les femmes enceintes.	30
Figure 4 : Diagramme de sélection des deux populations d'étude.....	31
Figure 5 : Diagrammes de Venn indiquant les critères ayant permis de sélectionner les deux populations : POP1 = population 1 (estimation haute) et POP2 = population 2 (estimation basse).....	32
Figure 6 : Schémas des principaux résultats sur les parcours chez les enfants de moins 15 ans et adolescents/adultes de 15 à 64 ans.	46


Table des tableaux

Tableau 1 : Liste des médicaments AE, classe ATC, et autres indications que l'épilepsie d'après le Résumé des caractéristiques du produit (RCP).....	13
Tableau 2 : Critères de sélection des populations d'étude.	18
Tableau 3 : Critères d'exclusion des patients ayant une délivrance de médicament AE sans hospitalisation ni ALD pour épilepsie.....	18
Tableau 4 : Description de la population selon la classe d'âge.....	32
Tableau 5 : Estimation d'une incidence et d'une prévalence selon l'estimation haute (population 1).....	33
Tableau 6 : Estimation d'une incidence et d'une prévalence selon l'estimation basse (population 2).....	33
Tableau 7 : Recours aux soins dans les trois mois avant une première délivrance d'antiépileptique selon la population et la classe d'âge.	36
Tableau 8 : Nombre de patients avec au moins une consultation dans l'année selon le type de consultation.....	36
Tableau 9 : Répartition des spécialités médicales parmi les prescripteurs à la première délivrance d'antiépileptique.	37
Tableau 10 : Nombre de patients sous polythérapie selon l'âge et l'estimation de la population.	38
Tableau 11 : Proportion de nouveaux utilisateurs d'AE traités par médicaments antiépileptiques inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques selon la classe d'âge et l'estimation de la population.	39
Tableau 12 : Proportion de nouveaux patients de moins de 15 ans traités par valproate ou carbamazépine sous forme LP selon l'estimation de la population.....	39
Tableau 13 : Recours aux soins dans l'année précédant une consultation en centre de niveau 3 selon la classe d'âge et l'estimation de la population.	40

Tableau 14 : Nombre de femmes en âge de procréer selon l'estimation de la population.	41
Tableau 15 : Proportion de femmes en âge de procréer sous contraceptifs et traitées par médicaments à risque d'interaction médicamenteuse selon l'estimation de la population.	41
Tableau 16 : Proportion d'accouchements à domicile parmi les femmes en âge de procréer présentant une grossesse selon l'estimation de la population.	42
Tableau 17 : Proportion de grossesses avec une consultation neurologue avant le début de la grossesse, par trimestre, selon l'estimation de la population.	42
Tableau 18 : Proportion de femmes enceintes ayant une consultation neurologue selon le trimestre de grossesse, et selon l'estimation de la population.	43

Descriptif de la publication

Titre	Étude sur les pratiques de prise en charge des adultes et des enfants avec épilepsie dans le système national des données de santé
Méthode de travail	Étude observationnelle utilisant une base de données médico-administrative
Objectif(s)	Décrire les pratiques de prise en charge des adultes et des enfants avec épilepsie pour contextualiser et appuyer les travaux de la HAS sur la définition du parcours et des indicateurs qualité.
Cibles concernées	SBP et SEVOQSS, pour l'élaboration du guide Parcours de soins des adultes et des enfants avec épilepsie ainsi que la construction et la mesure d'indicateurs qualité du parcours, et groupes de travail associés.
Demandeur	Autosaisine
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Pierre-Alain Jachiet, responsable Stratégie Data, Mission Data Adeline Degremont, cheffe de projet, Mission Data
Recherche documentaire	
Auteurs	Adeline Degremont, cheffe de projet, Mission Data Groupe d'appui méthodologique : Sandrine Kerbrat, ingénieure de la société DAMAD, Emmanuel Corbillon, chef de projet au SBP (HAS) et Sophie Dupont, professeure de neurologie, épileptologue à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière
Conflits d'intérêts	Les participants de l'étude ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 23 mars 2023

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information
5, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – mars 2023 – ISBN : 978-2-11-167611-4

Sommaire

Synthèse	7
1. Contexte et objectif	9
2. Méthode	11
2.1. Source de données	11
2.2. Schéma d'étude	11
2.3. Population	11
2.3.1. Population source	11
2.3.2. Population cible	11
2.3.3. Population d'étude	12
2.3.3.1. Population 1 – Estimation haute	18
2.3.3.2. Population 2 – Estimation basse	19
2.4. Période d'étude et suivi	19
2.5. Variables étudiées	20
2.6. Analyses statistiques	21
2.6.1. Pour décrire la population d'étude	21
2.6.2. Pour répondre à l'objectif principal, c'est-à-dire mesurer l'état des pratiques au regard des recommandations	22
2.6.2.1. Concernant le diagnostic de l'épilepsie	22
2.6.2.2. Concernant le suivi de l'épilepsie	24
2.6.2.3. Concernant la prise en charge pharmacologique	26
2.6.2.4. Concernant les femmes en âge de procréer	28
3. Résultats	31
3.1. Caractéristiques générales de la population	31
3.1.1. Sélection de la population	31
3.1.2. Classes d'âge et sexe	32
3.1.3. Estimation du nombre de nouveaux cas (« incidence ») et de patients connus (« prévalence ») par rapport au nombre d'habitants en France	33
3.2. Mesures des écarts par rapport aux recommandations de bonnes pratiques	35
3.2.1. Concernant le diagnostic de l'épilepsie	35
3.2.2. Concernant le suivi de l'épilepsie	36
3.2.3. Concernant la prise en charge pharmacologique	37
3.2.4. Concernant les femmes en âge de procréer	40
4. Discussion	44
4.1. Résultats principaux et mise en perspective avec les données de la littérature	44

4.2. Forces et limites	47
4.3. Conclusion	49
Table des annexes	50
Références bibliographiques	69
Participants	70
Abréviations et acronymes	71

Synthèse

Introduction

Après la publication en 2020 de recommandations de bonnes pratiques sur la prise en charge des adultes et des enfants avec épilepsie, la Haute Autorité de santé (HAS) élabore des guides et des indicateurs de qualité sur les parcours de soins. Afin de contextualiser et d'appuyer ces travaux, la Mission Data de la HAS a réalisé une étude à partir du système national des données de santé (SNDS) avec pour objectif d'établir un état des lieux des pratiques de prise en charge des adultes et des enfants avec épilepsie en France, au regard et avant publication des recommandations. À propos de ces recommandations, citons notamment qu'il est préconisé que le diagnostic d'épilepsie soit posé par un neurologue, un neuropédiatre ou un médecin formé à l'épileptologie, qu'un électroencéphalogramme (EEG) standard (avec vidéo) soit indiqué pour étayer ce diagnostic, que l'initiation d'un traitement antiépileptique (AE) soit faite sur recommandations d'un neurologue, d'un neuropédiatre ou d'un médecin formé à l'épileptologie, et qu'en première ligne il est recommandé d'utiliser une monothérapie AE.

Méthode

À partir des données de 2017 à 2019, nous avons identifié une population d'enfants de moins de 15 ans, d'adolescents et d'adultes de 15 à 64 ans et de personnes âgées de plus de 65 ans avec épilepsie en utilisant comme critères d'identification l'hospitalisation pour épilepsie, l'affection longue durée (ALD) pour épilepsie grave (identifiées à partir des codes de la classification internationale des maladies 10^e version [CIM-10] G40 et G41) et les délivrances d'AE (identifiées à partir des codes Anatomique Thérapeutique et Chimique [ATC] N03A, N05BA09, N05BA01, N05CD08). Certains AE ont d'autres indications que l'épilepsie. Nous avons donc construit une estimation basse de la population en excluant toutes les délivrances de médicaments non spécifiques de l'épilepsie. Nous avons également construit une estimation haute de la population, en excluant les délivrances dans un autre contexte que l'épilepsie, contexte identifié au travers des hospitalisations, des ALD ou des délivrances d'autres médicaments avec des indications pour migraine, douleur neuropathique, trouble bipolaire dépendance alcoolique ou anxiété.

Nous avons ensuite analysé le recours aux soins : EEG, imagerie par résonance magnétique (IRM), consultation chez un neurologue, délivrance d'AE, avec la première délivrance d'AE comme date index.

Résultats

Au total, 46 611/51 994 enfants, 333 598/633 902 adolescents et adultes, 238 673/507 780 personnes âgées ont été sélectionnés, respectivement selon les estimations basses/hautes de notre population identifiée comme épileptique. Chez les adolescents et adultes, 15 %/6 % ont une consultation neurologue dans les trois mois avant le début de l'AE, 7 %/2 % un EEG. L'AE est initié dans 32 %/59 % des cas par un médecin généraliste ; il s'agit d'une monothérapie dans 85 %/97 % des cas. Chez les personnes âgées, les résultats sont sensiblement les mêmes. Chez les enfants, on observe un recours plus fréquent à un EEG (27 %/28 %), et une première délivrance d'AE plus fréquemment prescrite par un médecin exerçant en milieu hospitalier (67 %/63 %).

Discussion

Le recours aux soins dans la population épileptique identifiée dans cette étude est loin de satisfaire aux recommandations de prise en charge de l'épilepsie. Toutefois, de nombreuses hypothèses ont été nécessaires pour définir la population d'intérêt, avec des biais de sélection qui ne sont pas contrôlés

par des données externes. Ces résultats doivent donc être interprétés avec précaution. Par ailleurs, ils n'ont pas été mis en relation avec l'offre de soins disponible, alors que plusieurs spécialistes de la pathologie s'accordent à dire qu'elle devrait être améliorée. Enfin, la publication des recommandations et désormais des guides parcours de santé des adultes et des enfants avec épilepsie pourra modifier ces résultats, avec une amélioration des pratiques de prise en charge des patients.

1. Contexte et objectif

Dans le cadre de la Stratégie de transformation du système de santé (STSS), « Ma Santé 2022 », la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) et la HAS copilotent le projet « inscrire la qualité et la pertinence au cœur des organisations et des pratiques ». Ce projet a pour objectifs la définition d'un parcours, l'élaboration de messages pertinence et le développement d'indicateurs qualité du parcours. Au décours de l'élaboration de la recommandation de bonne pratique « Épilepsies : prise en charge des enfants et des adultes » par la HAS en 2020 (1), un travail sur l'amélioration du parcours de soins des patients atteints d'épilepsie est apparu nécessaire, en raison de l'absence de filière organisée de soins à l'origine de nombreux dysfonctionnements dans la prise en charge et dans l'accompagnement des patients. Ainsi, **l'épilepsie est l'une des 10 thématiques retenues.**

L'épilepsie est une maladie cérébrale chronique caractérisée par une prédisposition durable à générer des crises convulsives, mais également par des conséquences psychiatriques, neuropsychologiques, et sociales. Les crises épileptiques diffèrent selon leur origine topographique sur le cortex cérébral. Les symptômes résultent de l'hyperactivité paroxystique d'un réseau de neurones corticaux ou cortico-sous-corticaux et de son éventuelle propagation. Il n'y a pas une, mais des épilepsies, avec un groupe hétérogène de maladies (une cinquantaine) qui peuvent débuter de la période néonatale jusqu'au grand âge, de causes, de formes cliniques et de pronostics variables.

Les objectifs de la **recommandation de bonnes pratiques** sont **d'améliorer la prise en charge diagnostique et thérapeutique initiale, ainsi que le suivi des enfants et adultes ayant une épilepsie**, avec une attention particulière au diagnostic et au traitement de l'épilepsie associée à des troubles psychiatriques (1). La recommandation comporte quatre parties : 1/ la démarche diagnostique initiale chez un patient ayant des manifestations cliniques évocatrices d'épilepsie ; 2/ l'annonce du diagnostic et des informations à donner au patient et/ou à son entourage ; 3/ la prise en charge des épilepsies ; 4/ les particularités de prises en charge concernant les troubles psychiatriques, les troubles du neuro-développement, les comorbidités cognitives (hors troubles du neurodéveloppement), les comorbidités somatiques et les particularités de la prise en charge des femmes en âge de procréer ayant une épilepsie. Parmi ces recommandations, citons qu'il est préconisé que le diagnostic de l'épilepsie repose sur un interrogatoire et un examen clinique, associés à l'EEG (seul examen complémentaire contribuant au diagnostic positif de crise épileptique) et qu'il doit être réalisé par un spécialiste. Notons également que le traitement ne se résume pas à supprimer les crises. Il repose sur une information adaptée, une éducation thérapeutique, et sur des médicaments AE prescrits selon des règles précises. Un traitement AE ne doit pas être commencé de manière systématique devant toute première crise d'épilepsie. Seuls les patients présentant un risque de récurrence élevé de crises à long terme doivent être traités. Les patients pour lesquels une épilepsie a été diagnostiquée sont par définition à haut risque de récurrence. L'initiation d'un traitement AE doit se faire sur recommandations d'un neurologue, d'un neuropédiatre ou d'un médecin formé à l'épileptologie. Il est recommandé d'utiliser une monothérapie AE en première ligne.

L'objectif du projet parcours de soins STSS est **d'inciter l'ensemble des professionnels impliqués dans le parcours de soins à s'engager dans une démarche participative d'amélioration de la qualité des parcours**, avec l'implication des patients, en s'appuyant sur les recommandations et les données de santé disponibles. Dans le cadre de ce projet, les objectifs des travaux de la HAS sont : d'identifier avec les professionnels et les patients les points critiques de pratique et les messages de pertinence des soins, et de définir des indicateurs de qualité sur les points clés de l'ensemble du parcours du dépistage au suivi au long cours.

En 2020, la HAS s'est dotée d'une stratégie data définissant quatre axes de travail :

- axe 1 : autour des données produites par la HAS, avec pour but de développer la culture de l'usage des données pour alimenter l'ensemble des processus métiers, et les piloter ;
- axe 2 : autour des données de santé et du social, avec pour objectif d'aider à systématiser la contextualisation rapide des travaux, ou encore à mesurer les pratiques à partir des données observationnelles, notamment le SNDS ;
- axe 3 : autour des données textuelles, avec notamment le processus d'indexation et de structuration des productions de la HAS pour en faciliter les réutilisations ;
- axe 4 : organisationnel.

Ainsi, en rapport avec l'axe 2 de la stratégie data, la Mission Data de la HAS a été mobilisée pour contextualiser et appuyer les travaux concernant le parcours de soins de l'épilepsie et la définition des indicateurs qualité du parcours. Ce rapport détaille la mise en place de l'étude visant à aider à la réalisation de ces travaux.

L'objectif de cette étude était de mesurer l'état des pratiques au regard des recommandations de bonnes pratiques sur la prise en charge des adultes et des enfants avec épilepsie publiées par la HAS en 2020.

2. Méthode

2.1. Source de données

Les données utilisées proviennent du SNDS. Il s'agit d'une base de données médico-administratives couvrant l'ensemble de la population française. Elle contient les données liées au remboursement des soins effectués en ville, *via* le DCIR (Datamart de consommation inter-régime), et dans les établissements de santé publics et privés, *via* principalement le PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), ainsi que quelques données sur le patient : date de naissance, date de décès, ALD, département de résidence, accès à la complémentaire santé solidaire (CSS, ex-CMUc).

Les données de soins en ville comprennent les consultations de professionnels de santé, les délivrances de médicaments (identifiés par leur code identifiant de présentation [CIP] et regroupés selon les classes ATC) et de dispositifs médicaux (codés selon la liste des produits et prestations [LPP]) remboursés, les actes médicaux (codés selon la classification commune des actes médicaux [CCAM]) et les actes de biologies (codés selon la nomenclature des actes de biologie médicale [NABM]). Pour chacune de ces prestations, on dispose de la date et de la spécialité médicale du prescripteur. Cependant, il n'y a pas les motifs de consultation, les indications thérapeutiques, ni les résultats d'examens.

Les données des établissements de santé publics et privés comprennent les séjours hospitaliers avec la date d'entrée et la date de sortie, ainsi que le motif du séjour (diagnostic principal [DP] ou relié [DR] codé selon la CIM-10), et les actes et consultations en soins externes codés selon les mêmes classifications que pour les soins en ville. Les médicaments délivrés à l'hôpital ne sont pas disponibles dans le SNDS, sauf lorsqu'ils sont onéreux, ou qu'ils font l'objet d'une rétrocession.

L'accès aux données du SNDS a été possible grâce à l'autorisation d'accès permanent aux données du SNDS dont dispose la HAS, *via* le portail de l'assurance maladie.

2.2. Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, avec suivi de patients identifiés comme épileptiques.

2.3. Population

2.3.1. Population source

Tous les patients du SNDS.

2.3.2. Population cible

La population cible correspond aux patients épileptiques en 2018.

Parmi l'ensemble de la population, nous avons défini plusieurs catégories :

- enfants de moins de 15 ans ;
- adolescents et adultes âgés de 15 à 64 ans ;
- adultes de 65 ans et plus ;
- femmes en âge de procréer, 15 à 49 ans.

Ces catégories ont été définies en rapport avec les recommandations de bonnes pratiques et les travaux sur le parcours de soins. Les recommandations de bonnes pratiques ne font pas de distinction entre les adultes et les enfants, mais prêtent une attention particulière à certaines populations, telles

que les adultes de 65 ans et plus et les femmes en âge de procréer. Les travaux sur le parcours de soins des patients avec épilepsie ont été menés quant à eux de façon distincte parmi les enfants et parmi les adultes.

2.3.3. Population d'étude

Une **problématique** est soulevée quant au choix des critères permettant **d'atteindre la population cible** à partir de la population du SNDS. En effet, dans le SNDS, il y a peu de données cliniques (pas d'indication pour les traitements médicamenteux, pas de motif de consultation) puisqu'il s'agit d'une base de remboursement, et pas d'une base de données cliniques ou pour la recherche. Plusieurs sources d'identification de patients avec épilepsie sont toutefois possibles :

- **L'ALD.** L'épilepsie grave fait partie des ALD. Il est possible d'utiliser cette information collectée dans le SNDS pour identifier les patients avec épilepsie. Cependant, très peu de patients avec épilepsie font l'objet d'une exonération au titre d'une ALD, seulement les patients avec épilepsies graves : deux épileptiques sur dix d'après les données de l'assurance maladie de 2019¹ et la prévalence de l'épilepsie estimée par l'INSERM².
- **Le diagnostic du séjour hospitalier.** Les séjours hospitaliers pour crise d'épilepsie peuvent être identifiés. Cependant, la plupart des crises d'épilepsie ne conduisent pas à une hospitalisation : d'après les données Scan Santé³, en 2018, environ 68 000 séjours hospitaliers en médecine chirurgie et obstétrique (MCO) avaient comme diagnostic principal un code CIM-10 G40 (épilepsie) ou G41 (état de mal épileptique).
- **Le traitement médicamenteux.** Il est possible d'identifier les patients avec épilepsie à partir des délivrances de médicaments AE. L'initiation du médicament pouvant signer le début de la maladie. Cependant, certains AE ont une autre indication que l'épilepsie et peuvent donc être utilisés pour traiter une autre pathologie (douleur neuropathique, migraine), d'autres ont toutefois une AMM uniquement dans le traitement de l'épilepsie (cf. tableau 1). D'après les données Open Medic⁴, en 2018, 27,5 millions de boîtes d'AE ont été vendues dont 5 millions concernaient des AE ayant une AMM uniquement dans l'épilepsie (18 %).
- **L'EEG.** Il s'agit d'un examen nécessaire au diagnostic et au suivi de l'épilepsie. Il peut également être indiqué dans le bilan des malaises, les états confusionnels et pour certaines atteintes infectieuses (encéphalites), d'après la Fédération française de neurologie.

¹ Données de 2019 de l'assurance maladie sur les bénéficiaires des différentes ALD : <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald>.

² Dossier Épilepsie de l'INSERM : <https://www.inserm.fr/dossier/epilepsie/>.

³ Données de synthèse de l'activité MCO par diagnostic ou acte CCAM : <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostique-et-actes>.

⁴ Données de consommations des médicaments Open Medic : <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/open-medic-base-complete-sur-les-depenses-de-medicaments-interregimes/#resources>.

Tableau 1 : Liste des médicaments AE, classe ATC, et autres indications que l'épilepsie d'après le Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Les indications hors AMM ne sont pas prises en compte. Les médicaments spécifiques apparaissent en gras.

Substance active	Classe ATC	Autres indications que l'épilepsie					
		Migraine	Néuralgie du trijumeau	Trouble bipolaire	Douleur neuropathique	Anxiété	Dépendance alcoolique
Acide valproïque	N03AG01			X (DÉPAMIDE®)			
Brivaracétam	N03AX23						
Cannabidiol	N03AX24						
Carbamazépine	N03AF01		X	X	X		
Cénobamate	N03AX25						
Clobazam	N05BA09					X	X
Clonazépam	N03AE01						
Diazépam (gel rectal ou Susp. Inj.)	N05BA01					X	X
Eslicarbazépine	N03AF04						
Éthosuximide	N03AD01						
Felbamate	N03AX10						
Fenfluramine	N03AX26						
Fosphénytoïne	N03AB05						
Gabapentine	N03AX12				X		
Lacosamide	N03AX18						
Lamotrigine	N03AX09			X			
Lévétiracétam	N03AX14						
Mesuximide	N03AD03						
Midazolam (BUCCOLAM®)	N05CD08						
Oxcarbazépine	N03AF02						
Pérampanel	N03AX22						
Phénéturide	N03AX12						
Phénobarbital	N03AA02						
Phénytoïne	N03AB02						
Prégabaline	N03AX16				X	X	
Primidone	N03AA03						
Rufinamide	N03AF03						
Stiripentol	N03AX17						

Substance active	Classe ATC	Autres indications que l'épilepsie					
Sultiame	N03AX03						
Tiagabine	N03AG06						
Topiramate	N03AX11	X					
Vigabatrin	N03AG04						
Zonisamide	N03AX15						

Plusieurs algorithmes d'identification des patients avec épilepsie dans le SNDS ont été proposés par d'autres équipes. Ils sont présentés dans l'encadré ci-après.

Travaux sur des algorithmes d'identification de patients avec épilepsie dans le SNDS

1/ Cartographie des pathologies et des dépenses de l'assurance maladie⁵

La CNAM définit l'épilepsie dans la cartographie des dépenses par pathologie de la manière suivante :

- personnes en ALD au cours de l'année n avec codes CIM-10 d'épilepsie (G40) ou d'état de mal épileptique (G41) ;
- et/ou personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs durant au moins une des 5 dernières années (DP ou DR).

N = 341 700 personnes en 2019

2/ Étude des prescriptions d'antiépileptiques chez la femme en âge de procréer par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sur la période 2007 à 2014⁶

L'ANSM a étudié la prescription de valproate et de ses alternatives parmi les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes. Elle a proposé un algorithme permettant de différencier les patientes traitées pour épilepsie, des patientes traitées pour trouble psychiatrique. Les patientes avec épilepsie étaient définies par la présence au moins une fois sur la période d'étude :

- d'une ALD avec un code CIM-10 G40/G41 ;
- et/ou d'une hospitalisation avec un code CIM-10 G40/G41 ;
- et/ou d'une délivrance de médicaments AE dits spécifiques.

Les médicaments spécifiques étaient : acide valproïque (VPA), eslicarbazépine (ESC), éthosuximide (ETX), lacosamide (LCS), lévétiracétam (LEV), pérampandol (PMP), phénobarbital (PNB), rétigabine (RTG), rufinamide (RFN), stiripentol (STP), tiagabine (TGB), vigabatrin (VBT), zonisamide (ZNS) ; ainsi que clonazépam (CLZ), oxcarbazépine (OXC), primidone (PRD) bien que leurs prescriptions hors AMM soient fréquentes ; et phénytoïne (PHT) bien qu'elle soit aussi indiquée dans la névralgie du trijumeau.

⁵ <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/par-theme/pathologies/cartographie-assurance-maladie>

⁶ <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/valproate-et-grossesse>

3/ Étude de la prévalence de l'épilepsie en 2014 par la CNAM, valorisée sous forme de communication affichée en 2017 (2)

La CNAM a mené des travaux, non entièrement publiés, hormis sous forme de communication orale, pour étudier la prévalence de l'épilepsie en 2014. La définition de la population épileptique était la suivante :

➔ Pour les adultes de 15 ans et plus :

Hypothèse haute :

Personnes en ALD au cours de l'année 2014 avec codes CIM-10 G40/G41 ;

et/ou personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs durant au moins une des cinq dernières années (DP DR) ;

et/ou personnes ayant eu un remboursement d'AE en 2014, seul ou en association avec un autre AE ;

avec exclusion des personnes ayant eu un remboursement de clobazam (CLB) en monothérapie ; un remboursement de gabapentine (GBP) ou CLZ ou prégabaline (PGB) en monothérapie OU en association entre eux en 2014 ; un remboursement de CBZ ou PHT en monothérapie en 2014 ET un remboursement de médicaments avec AMM pour douleurs neuropathiques depuis 2013 ; un remboursement de CBZ ou LTG en monothérapie en 2014 ET un remboursement de médicaments avec AMM pour thymorégulation depuis 2013 ; un remboursement de topiramate (TPM) en monothérapie en 2014 ET un remboursement de médicaments avec AMM dans le traitement de fond de la migraine depuis 2013.

Les AE étaient : VPA (à l'exclusion de DEPAKOTE® et DÉPAMIDE®), CBZ, CLB, CLZ, diazépam (DZP) (forme injectable), ESC, ETX, felbamate (FBM), GBP, LCS, lamotrigine (LTG), LEV, midazolam (MDZ), OXC, PMP, PNB, PHT, PGB, PRD, RTG, RFN, STP, sultiame (SLT), TGB, TPM, VBT et ZNS.

N = 566 158 personnes en 2014

Hypothèse basse :

Personnes en ALD au cours de l'année 2014 avec codes CIM-10 G40/G41 ;

et/ou personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs durant au moins une des cinq dernières années (DP ou DR) ;

et/ou personnes ayant eu un remboursement de PNB ou PHT ou PRD ou ETX ou VPA ou CLZ (forme injectable) ou LEV ou OXC ou ESC ou LCS ou PMP ou RTG ou RFN ou ZNS ou VBT ou TGB ou FBM ou DZP (forme injectable) en 2014 seuls ou en association avec un autre AE.

Note : exclusion de CBZ, CLB, DZP, GBP, LTG, MDZ, STP, SLT, TPM par rapport à l'hypothèse haute.

N = 441 706 personnes en 2014

➔ Pour les enfants de moins de 15 ans :

Personnes en ALD au cours de l'année n avec codes CIM-10 G40/G41 ;

et/ou personnes hospitalisées pour ces mêmes motifs durant au moins une des cinq dernières années (DP ou DR) ;

et/ou personnes ayant eu un remboursement de PNB ou PHT ou PRD ou ETX ou VPA ou CLZ ou GBP ou LTG ou LEV ou MDZ ou OXC ou TPM ou ESC ou LCS ou PMP ou PGB ou RTG ou RFN ou STP ou ZNS ou VBT ou TGB ou FBM ou SLT ou DZP (forme injectable) ou CLB en 2014.

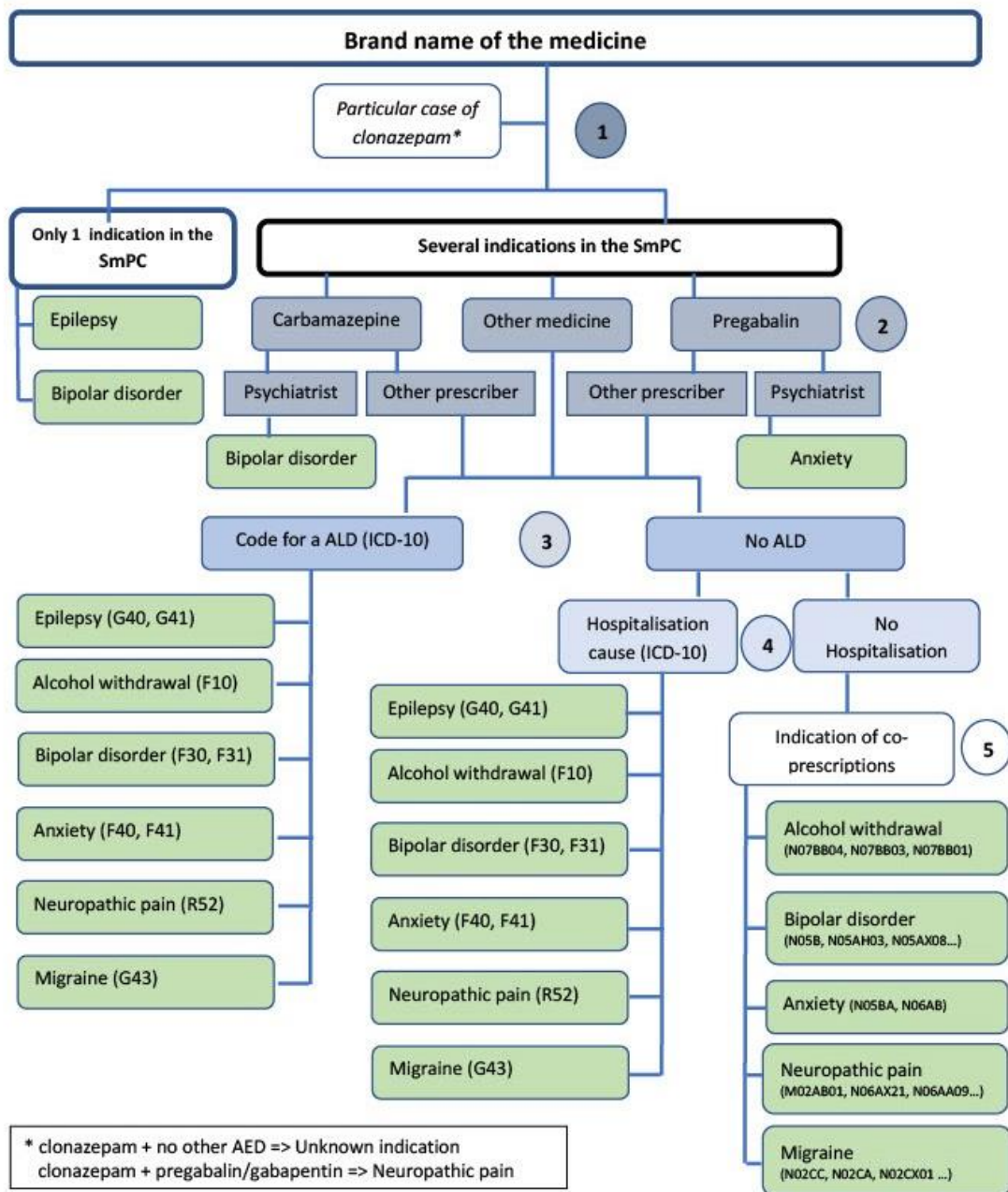
Note : exclusion de CBZ et TPM par rapport à l'hypothèse haute de la population adulte.

N = 58 255 personnes en 2014

4/ Étude de la prévalence d'exposition aux antiépileptiques parmi les femmes enceintes sur la période 2014 à 2017 par l'équipe de pharmaco-épidémiologie de l'université de Toulouse (3).

Dans le cadre d'un projet européen d'étude d'impact des recommandations de l'agence européenne du médicament sur l'exposition au VPA chez les femmes enceintes, l'équipe de pharmaco-épidémiologie de l'université de Toulouse a proposé un algorithme permettant de définir le contexte pathologique de prescription des AE. L'algorithme était le suivant :

Appendix 2: Algorithm of indication for prescribing an AED in the French data source



À partir de ces différents algorithmes, et en nous appuyant sur une expertise externe (cf. Participants), nous proposons deux définitions de population d'étude : la population 1, correspondant à une estimation dite haute de la population avec épilepsie, et la population 2, correspondant à une estimation dite basse de la population avec épilepsie pour lesquelles les critères de sélection sont détaillés ci-dessous. Un résumé de ces critères est présenté dans le Tableau 2. Pour mieux visualiser la sélection des patients avec épilepsie selon l'estimation haute et basse, se référer à la Figure 4 dans la partie **Erreur ! Source du renvoi introuvable..**

Tableau 2 : Critères de sélection des populations d'étude.

	Population 1 – Estimation haute	Population 2 – Estimation basse
Hospitalisation pour épilepsie (Codes CIM-10 G40 et G41)	X	X
ALD pour épilepsie grave (codes CIM-10 G40 et G41)	X	X
Délivrance de médicaments antiépileptiques spécifiques (cf. Tableau 1 pour la liste des médicaments)		X
Délivrance de médicaments antiépileptiques hors autre contexte pathologique (cf. Tableau 1 pour la liste des médicaments et Tableau 3 pour les critères d'exclusion)	X	

Pour les hospitalisations, les séjours en établissements MCO ont été pris en compte. Pour les délivrances de médicaments, la délivrance en pharmacie de ville et la rétrocession ont été prises en compte.

2.3.3.1. Population 1 – Estimation haute

Il s'agit des patients répondant à au moins un des critères suivants :

- ➔ Présence d'une **hospitalisation pour épilepsie** en 2018 (codes CIM-10 G40/G41 en DP/DR/Diagnostic associé [DAS]) dans le PMSI MCO.
- ➔ **ALD au motif d'une épilepsie grave** en cours en 2018 (codes CIM-10 G40/G41).
- ➔ Présence **d'au moins une délivrance de médicaments AE** en 2018 (cf. tableau 1), à l'**exclusion** des délivrances dans un **contexte pathologique autre que l'épilepsie**. Ce contexte est identifié sur la période 2017 à 2019, selon les critères définis dans le Tableau 3.

Les autres contextes de prescription des médicaments AE ont été définis selon les différentes AMM des AE (cf. Tableau 1). D'autres contextes de prescription hors AMM de ces AE sont possibles (ex. : schizophrénie) ; ces contextes n'ont pas été pris en compte dans les critères d'exclusion.

Certains patients peuvent souffrir d'épilepsie et d'une autre pathologie ; s'ils n'ont pas d'autres critères d'identification que le médicament AE (pas d'ALD ni d'hospitalisation pour épilepsie), ils ont été exclus de l'analyse.

Tableau 3 : Critères d'exclusion des patients ayant une délivrance de médicament AE sans hospitalisation ni ALD pour épilepsie.

Critère d'exclusion	Valeurs/Codes
ALD pouvant signer une autre indication des traitements AE	CIM-10 G43* #migraine#, R521 ou R5210 #douleur neuropathique#, F10* #dépendance alcoolique#, F40* ou F41* #anxiété, F30* ou F31* #trouble bipolaire# Motif d'exonération de l'ALD Date d'exonération en 2017 OU 2018 OU 2019

Critère d'exclusion	Valeurs/Codes
Hospitalisation pouvant signer une autre indication des traitements AE	CIM-10 G43* #migraine#, R521 ou R5210 #douleur neuropathique#, F10* #dépendance alcoolique#, F40* ou F41* #anxiété, F30* ou F31* #trouble bipolaire# Motif d'hospitalisation : diagnostic principal ou relié du séjour ou de l'unité médicale Date de sortie du séjour en 2017 OU 2018 OU 2019
Délivrances de médicaments pouvant signer une autre indication des traitements AE	Ensemble des codes CIP des médicaments correspondant à Dépendance alcoolique : naltrexone, acamprosate, disulfirame, nalméfène Anxiété : dérivés de la benzodiazépine Douleur neuropathique : capsaïcine, duloxétine, amitriptyline, maprotiline, venlafaxine, clomipramine, imipramine Migraine : agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1, alcaloïdes de l'ergot, pizotifène, érénumab, oxétorone Thymorégulateurs : rispéridone, quétiapine, olanzapine, lithium, valpromide Au moins 3 délivrances en 2017, 2018 ou 2019
Délivrance de clonazépam en monothérapie	Au moins une délivrance de clonazépam en 2018, mais pas d'autre AE sur 2017, 2018, 2019
Délivrance de clonazépam en association à la prégabaline ou la gabapentine	Au moins une délivrance de clonazépam en 2018 et au moins une délivrance de prégabaline ou de Gabapentine à la même date
Délivrance de carbamazépine, lamotrigine ou prégabaline par un psychiatre	Au moins une délivrance de carbamazépine ou de lamotrigine ou de prégabaline en 2018 faite par un psychiatre (PSP_SPE_COD = 33 ou 75)

2.3.3.2. Population 2 – Estimation basse

Il s'agit des patients répondant à au moins un des critères suivants :

- ➔ Présence d'une **hospitalisation pour épilepsie** en 2018 (codes CIM-10 G40/G41 en DP/DR/DAS) dans le PMSI MCO.
- ➔ **ALD au motif d'une épilepsie** en cours en 2018 (codes CIM-10 G40/G41).
- ➔ Présence **d'au moins une délivrance de médicaments AE spécifiques** en 2018 (n'ayant une indication AMM que dans l'épilepsie) (cf. tableau 1).

Nos deux algorithmes d'identification des patients avec épilepsie ne tiennent pas compte de l'EEG. L'ajouter comme critère d'inclusion n'aurait pas permis ensuite de mesurer la proportion de patients ayant eu un EEG.

Concernant la délivrance de médicaments, nous avons fait le choix d'inclure les patients ayant au moins une délivrance pour pouvoir étudier la démarche diagnostique y compris parmi les patients avec suspicion d'épilepsie.

2.4. Période d'étude et suivi

Les patients ont été inclus sur l'année 2018 (de janvier à décembre).

Les données de l'étude concernent les années 2017 à 2019. Les recommandations de bonnes pratiques datent d'octobre 2020, mais l'année 2020 étant une année particulière concernant le recours et l'accès aux soins en raison de la pandémie à Covid-19, nous avons préféré travailler sur des années antérieures pour établir un état des lieux des pratiques.

La date index de suivi du patient correspond à la première date d'occurrence sur l'année 2018 parmi :

- la date de délivrance d'AE ;
- la date de début d'hospitalisation ;
- la date de début de l'ALD si l'ALD débute sur l'année 2018.

La date index de suivi du patient est fixée au 1^{er} janvier 2018 si l'ALD débute avant l'année 2018 et qu'il n'y a pas d'hospitalisation ni délivrance d'AE sur l'année 2018.

L'historique des données, pris à partir de janvier 2017, permet de classer le patient comme nouveau ou connu de la façon suivante :

- Un **patient** est défini comme **connu** lorsqu'il existe un évènement parmi ALD pour épilepsie, hospitalisation pour épilepsie ou délivrance de médicament AE dans l'année précédant la date index. Pour ces patients, le suivi est mensuel de la date index jusqu'à 12 mois après cette date index.
- Dans le cas contraire, un **patient** est défini comme **nouveau**. Parmi les nouveaux patients, nous avons identifié les **nouveaux utilisateurs d'AE** à savoir ceux pour lesquels il n'y a pas de délivrance d'AE sur l'historique des données. Pour ces patients, le suivi est mensuel de la date de première délivrance (qui sert alors de date index) jusqu'à 12 mois après.

Dans le SNDS, il n'est pas possible d'identifier un premier malaise avec suspicion d'épilepsie. Ainsi, nous avons choisi la date de première délivrance d'AE comme date index de début de l'épilepsie pour mesurer ensuite les différents paramètres de recours aux soins, d'où l'identification des nouveaux utilisateurs d'AE.

Pour tous les patients (nouveaux ou connus), la date de fin de suivi correspond soit à :

- un an après la date index ;
- la date de décès.

2.5. Variables étudiées

L'objectif de l'étude était de mesurer les pratiques au regard des recommandations de bonnes pratiques. Elle dresse un état des lieux initial avant la diffusion des recommandations, qui étaient les premières établies pour l'épilepsie. Pour y répondre, la première étape du travail a été d'identifier les recommandations pour lesquelles il est possible de mesurer (ou plutôt d'estimer) les pratiques dans le SNDS. La seconde étape a consisté à définir les différents paramètres à étudier, au regard de ces recommandations. Pour cette deuxième étape, nous avons sollicité un expert neurologue épileptologue. Au total, une vingtaine de paramètres ont été proposés pour étudier, de façon exploratoire, la prise en charge par rapport à 17 des quelques centaines de recommandations de bonnes pratiques. Ces paramètres et leurs limites sont présentés en **Erreur ! Source du renvoi introuvable**. Le détail de leur calcul est présenté dans le paragraphe 2.6 Analyses statistiques. Ces paramètres évaluent notamment :

- les consultations médicales en ville et à l'hôpital, et la spécialité du médecin consulté ;

- les actes diagnostics réalisés en ville ou à l'hôpital (EEG, IRM, etc.) ;
- les délivrances de médicaments AE en ville, et la spécialité du médecin prescripteur.

Pour les femmes en âge de procréer :

- les délivrances d'acide folique en ville ;
- les délivrances de contraceptifs en ville ou les actes de pose de contraceptifs en ville ou à l'hôpital.

Pour chacun de ces paramètres, nous avons identifié la date du soin pour calculer le délai par rapport à la date index de suivi du patient.

Les codes de consultations, d'actes, de médicaments qui ont été utilisés sont disponibles en annexes 3 à 5. Il est à noter que seuls les consultations, actes, délivrances de médicaments et dispositifs médicaux faisant l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie peuvent être étudiés dans le SNDS.

2.6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été répliquées sur les deux populations (1 et 2), pour avoir une estimation selon la population haute et basse des différents paramètres. Les deux algorithmes d'identification de la population présentent des défauts : le premier « surestime » la population avec épilepsie bien que l'on ait essayé d'exclure les patients ayant une délivrance d'AE dans un autre contexte que l'épilepsie ; le second « sous-estime » la population avec épilepsie puisque tous ne sont pas traités avec un AE « spécifique » d'où la présentation des résultats dans les deux populations.

Dans les deux populations, il est possible que nous ayons inclus à tort des patients non épileptiques, puisque nous avons fait le choix d'inclure les patients ayant au moins une délivrance d'antiépileptique dans le but d'étudier la démarche diagnostique.

Les analyses concernant le diagnostic de l'épilepsie ont été effectuées parmi les nouveaux utilisateurs d'AE. Pour l'estimation selon la population haute, malgré l'exclusion des contextes autre que l'épilepsie, il peut y avoir parmi les nouveaux utilisateurs d'AE des patients traités pour d'autres indications que l'épilepsie (proportion difficile à estimer). Ainsi, l'estimation selon la population basse apparaît *a priori* plus juste puisqu'elle concerne des patients ayant au moins une délivrance d'antiépileptique « spécifique » de l'épilepsie.

Les analyses concernant le suivi de l'épilepsie ont été effectuées parmi les patients connus, ayant donc au moins une délivrance d'antiépileptique antérieure à 2018, une ALD antérieure à 2018, ou une hospitalisation antérieure à 2018, et l'un de ces critères d'inclusion en 2018.

Pour rappel, plusieurs catégories d'âge ont également été définies, avec une analyse dans chacune de ces catégories :

- enfants de moins de 15 ans ;
- adolescents et adultes de 15 à 64 ans ;
- personnes âgées de 65 ans et plus ;
- femmes en âge de procréer (15 à 49 ans).

Les analyses ont été effectuées grâce au logiciel SAS Enterprise Guide®, mis à disposition sur le portail de l'assurance maladie.

2.6.1. Pour décrire la population d'étude

Nous avons défini les caractéristiques principales des patients, à savoir le sexe, l'âge, ainsi que les paramètres retrouvés pour l'identification de l'épilepsie. Les variables qualitatives ont été définies par

la fréquence par rapport à la population étudiée ; les variables quantitatives ont été définies par leur médiane et les quartiles de distribution parmi la population étudiée.

Nous avons également essayé d'approcher l'épidémiologie de l'épilepsie à partir de nos populations, en estimant l'incidence à partir des nouveaux patients et la prévalence à partir des patients connus pour 100 000 habitants en France. Les données de l'INSEE⁷ par catégorie d'âge nous ont permis d'effectuer ces calculs. Ces estimations permettent d'apprécier la population rejointe entre la population d'étude (patients identifiés comme épileptique) et la population cible (patients avec épilepsie). Elles seront donc comparées aux données de la littérature.

2.6.2. Pour répondre à l'objectif principal, c'est-à-dire mesurer l'état des pratiques au regard des recommandations

Pour rappel, l'ensemble des recommandations pour lesquelles il apparaissait possible d'effectuer une mesure dans le SNDS sont présentées en Annexe 1, avec la mesure proposée. Chacune est détaillée ci-dessous.

2.6.2.1. Concernant le diagnostic de l'épilepsie

Les paramètres étudiés dans cette partie « 2.6.2.1 Concernant le diagnostic de l'épilepsie » sont analysés dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE parmi les nouveaux utilisateurs d'AE. Ce choix est basé sur les recommandations de bonnes pratiques qui préconisent notamment que l'initiation d'AE fasse suite à la pose de diagnostic d'épilepsie par un neurologue, après analyse de l'EEG (+/- de l'IRM).

- ➔ Proportion de patients ayant eu une consultation neurologue (y compris la téléconsultation) dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE, parmi les nouveaux utilisateurs d'AE

Numérateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE ayant une consultation neurologue dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE

- ➔ Proportion de téléconsultations, parmi les nouveaux utilisateurs d'AE ayant eu une consultation neurologue dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

Numérateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE ayant une consultation neurologue de type téléconsultation dans les trois mois précédant une première délivrance d'AE

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE ayant une consultation neurologue dans les trois mois précédant une première délivrance d'AE

Les téléconsultations sont incluses dans les consultations. Nous souhaitons établir un état des lieux des pratiques à propos de la télémédecine en amont de la crise de la Covid-19 puisque l'usage de la télémédecine peut exercer une influence sur les parcours.

⁷ Données disponibles via le lien suivant (consulté le 14 décembre 2022) : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1893204>.

- ➔ Nombre de consultations neurologue dans les trois mois précédant une première délivrance d'AE parmi les nouveaux utilisateurs d'AE ayant au moins une consultation neurologue dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

Variable = nombre, minimum, premier quartile de distribution (Q1), médiane, troisième quartile de distribution (Q3), max de consultations neurologue sur les trois mois précédant la première délivrance d'AE

Population = nouveaux utilisateurs d'AE ayant une consultation neurologue dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

- ➔ Répartition des lieux d'exercice (libéral, centre hospitalier +/- universitaire, centre d'épilepsie de niveau 3) des neurologues consultés dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

Variable = lieu d'exercice des neurologues parmi les nouveaux utilisateurs d'AE ayant une consultation neurologue dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

Population = nombre total de consultations parmi les nouveaux utilisateurs d'AE ayant une consultation neurologue dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

La liste des centres d'épilepsie de niveau 3 que nous avons utilisée pour l'étude (annexe 6) était celle diffusée par la Ligue française contre l'épilepsie (LFCE) durant la période d'étude (2017 à 2019).

- ➔ Proportion de patients ayant eu un EEG dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE parmi les nouveaux utilisateurs d'AE

Numérateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE ayant un EEG dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE

- ➔ Proportion de patients ayant eu une IRM dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE parmi les nouveaux utilisateurs d'AE

Numérateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE ayant une IRM dans les trois mois précédant une première délivrance d'AE

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE

Pour rappel, la première délivrance d'AE correspondant à la date de première délivrance de l'AE sur l'année 2018.

La Figure 1 résume les paramètres mesurés sur les trois mois précédant la première délivrance d'AE parmi les nouveaux utilisateurs d'AE.

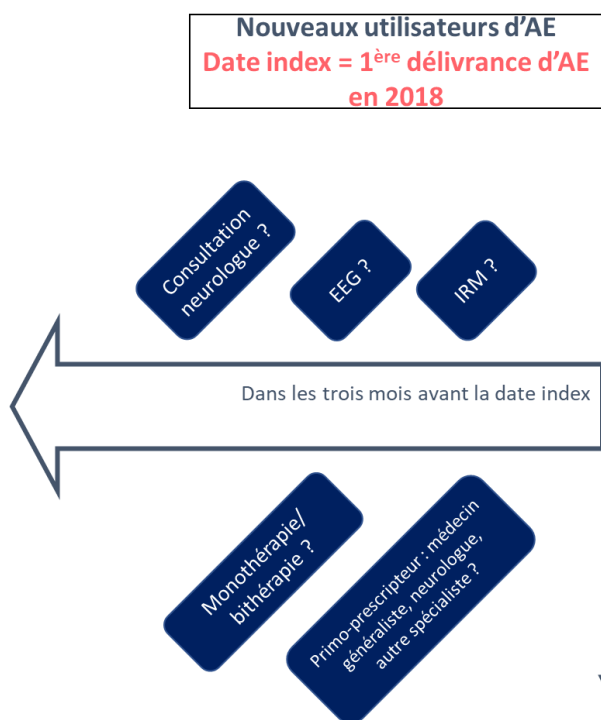


Figure 1 : Résumé des principaux paramètres mesurés parmi les nouveaux utilisateurs d'AE.

2.6.2.2. Concernant le suivi de l'épilepsie

Les paramètres étudiés dans cette partie « 2.6.2.2. Concernant le suivi de l'épilepsie » sont analysés dans l'année suivant la date index parmi les patients connus. Les patients sont inclus dans la population avec plusieurs critères, qui correspondent à des stades très différents de la pathologie (délivrance d'AE, hospitalisation, ALD préexistante). La date index étant défini selon ces critères (cf. **Erreur ! Source du renvoi introuvable. Erreur ! Source du renvoi introuvable.**), le stade de suivi de la pathologie est donc variable d'un patient à un autre ; certains patients sont suivis peu de temps après le diagnostic et d'autres longtemps après que le diagnostic a été posé.

- ➔ Nombre moyen de consultations chez un médecin généraliste, chez un pédiatre, chez un neurologue, chez un médecin toutes spécialités confondues, dans l'année suivant la date index parmi les patients connus

Variable = nombre, minimum, médiane, maximum, moyenne de consultations chez un médecin généraliste, chez un pédiatre, chez un neurologue, chez un médecin toutes spécialités par patient dans l'année suivant la date index

Population = patients connus

- ➔ Proportion de patients connus ayant au moins une consultation chez un médecin généraliste, chez un pédiatre, chez un neurologue, chez un médecin toutes spécialités confondues, dans l'année suivant la date index

Numérateur = nombre de patients ayant au moins une consultation chez un médecin généraliste, chez un pédiatre, chez un neurologue, chez un médecin toutes spécialités dans l'année suivant la date index

Dénominateur = patients connus

→ Nombre moyen d'EEG durant l'année suivant la date index parmi les patients connus

Variable = nombre, minimum, médiane, maximum, moyenne de nombre d'EEG par patient dans l'année suivant la date index

Population = patients connus

→ Proportion de patients connus ayant au moins un EEG dans l'année suivant la date index

Numérateur = nombre de patients ayant au moins un EEG dans l'année suivant la date index

Dénominateur = patients connus

→ Nombre moyen d'hospitalisations de jour (HDJ) pour épilepsie durant l'année suivant la date index parmi les patients connus

Variable = nombre, minimum, médiane, maximum, moyenne de nombre d'hospitalisations de jour pour épilepsie par patient dans l'année suivant la date index

Population = patients connus

D'après un expert neurologue épileptologue, dans la pratique courante, les patients avec épilepsie peuvent avoir un séjour en hospitalisation de jour pour permettre de transmettre des informations au patient, de réévaluer l'observance, de rediscuter du traitement.

→ Proportion de patients connus ayant au moins une HDJ pour épilepsie dans l'année suivant la date index

Numérateur = nombre de patients ayant au moins une HDJ dans l'année suivant la date index

Dénominateur = patients connus

→ Nombre moyen de passages aux urgences (hors hospitalisation) durant l'année suivant la date index parmi les patients connus

Variable = nombre, minimum, médiane, maximum de nombre de passages aux urgences par patient dans l'année suivant la date index

Population = patients connus

→ Proportion de patients connus ayant au moins un passage aux urgences dans l'année suivant la date index

Numérateur = nombre de patients ayant au moins un passage aux urgences dans l'année suivant la date index

Dénominateur = patients connus

La Figure 2 résume les paramètres mesurés dans l'année suivant la date index parmi les patients avec épilepsie connue.

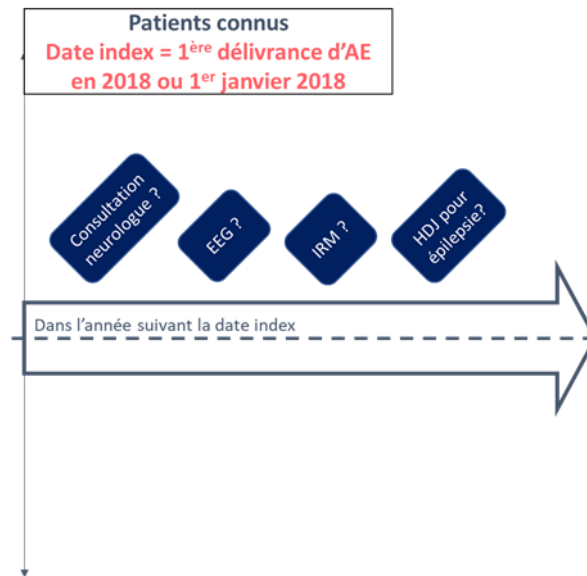


Figure 2 : Résumé des principaux paramètres mesurés parmi les patients avec épilepsie connue.

2.6.2.3. Concernant la prise en charge pharmacologique

Initiation du traitement

- ➔ Proportion de chaque type de médecin prescripteur parmi médecin généraliste, pédiatre, neurologue, autre médecin, à la première délivrance d'un AE

Numérateur = nombre de médecins généralistes/de pédiatres/de neurologues/d'autres spécialités médicales parmi les prescripteurs des premières délivrances d'AE

Dénominateur = nombre de premières délivrances d'AE

En milieu hospitalier, la spécialité du médecin prescripteur n'est pas toujours bien renseignée. Les résultats seront donc présentés selon le statut juridique de l'exercice du médecin, et le détail de la spécialité ne sera présenté que pour l'exercice libéral.

- ➔ Proportion de patients ayant une première délivrance en monothérapie

Numérateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE ayant une séquence avec en première ligne une monothérapie

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE

Polythérapie et médicaments particuliers

- Représentation parmi les nouveaux utilisateurs d'AE des séquences de traitement dans l'année suivant la première délivrance d'AE. La temporalité est le mois après la date d'initiation et les états des séquences peuvent être :

Monothérapie 1 (M1) : molécule délivrée à la première délivrance de l'AE en monothérapie

Monothérapie 2 (M2) : molécule délivrée en monothérapie autre que Mono 1

Monothérapie 3 et plus (M3+) : molécule délivrée en monothérapie autre que Mono 2 et Mono 1

Bithérapie-switch (B) : deux molécules délivrées au cours de la même période, avec une durée totale d'exposition inférieure à trois mois

Polythérapie (P) : au moins deux molécules délivrées au cours de la même période, avec une durée totale d'exposition supérieure ou égale à trois mois

Pour cette analyse de séquence, la mesure de l'exposition médicamenteuse s'effectue à partir des délivrances de médicaments AE, et en supposant qu'une délivrance couvre 30 jours de traitement.

- Proportion de patients répondant à la séquence suivante M1 – (B –) M2 – P parmi les nouveaux utilisateurs d'AE ayant au moins une polythérapie sur la période de suivi

Numérateur = nombre de patients distincts ayant une séquence avec monothérapie suivie (quel que soit le délai) de bithérapie-switch = 1 et/ou de monothérapie suivie (quel que soit le délai) de polythérapie parmi les nouveaux utilisateurs d'AE ayant au moins une polythérapie sur la période de suivi

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE ayant au moins une polythérapie sur la période de suivi

- Proportion de médicaments AE inducteurs enzymatiques, et non inducteurs enzymatiques parmi les initiations de traitement AE

Numérateur = nombre de nouveaux utilisateurs avec un médicament AE inducteur enzymatique (EI)

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE

et

Numérateur = nombre de nouveaux utilisateurs avec un médicament AE non inducteur enzymatique (NEI)

Dénominateur = nombre de nouveaux utilisateurs d'AE

La classification des AE comme inducteurs (EI), inhibiteurs (inh) et non inducteurs enzymatiques (NEI) est basée sur le thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM⁸ et sur les RCP des médicaments AE. Cette classification est disponible en annexe 7.

⁸ Thésaurus des interactions médicaments de l'ANSM – Version d'octobre 2020 : <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/27/20201027-thesaurus-referentiel-national-des-interactions-medicamenteuses-20102020.pdf>.

- ➔ Proportion d'enfants traités par VPA ou par CBZ, et proportion ayant une monothérapie à libération prolongée (LP)

Numérateur = nombre d'enfants (0-14 ans) nouveaux utilisateurs d'AE ayant une monothérapie de VPA ou de CBZ

Dénominateur = nombre d'enfants (0-14 ans) nouveaux utilisateurs d'AE

et

Numérateur = nombre d'enfants (0-14 ans) nouveaux utilisateurs d'AE ayant une monothérapie de VPA ou de CBZ sous forme LP

Dénominateur = nombre d'enfants (0-14 ans) nouveaux utilisateurs d'AE ayant une monothérapie de VPA ou une monothérapie de CBZ

Recours à un centre spécialisé en épileptologie

- ➔ Proportion de patients ayant eu une première délivrance d'AE durant l'année précédant la consultation en centre de niveau 3

Numérateur = nombre de patients ayant une consultation en centre de niveau 3 avec une première délivrance d'AE dans l'année précédant cette consultation

Dénominateur = nombre de patients ayant une consultation en centre de niveau 3 (identifiée sur l'année 2018)

- ➔ Proportion de patients ayant eu une consultation neurologue dans l'année précédant la consultation en centre de niveau 3

Numérateur = nombre de patients ayant une consultation en centre de niveau 3 avec une consultation neurologue dans l'année précédant cette consultation

Dénominateur = nombre de patients ayant une consultation en centre de niveau 3 (identifiée sur l'année 2018)

- ➔ Proportion de patients ayant eu une polythérapie dans l'année précédant la consultation en centre de niveau 3

Numérateur = nombre de patients ayant eu une consultation en centre de niveau 3 et sous polythérapie au moins une fois dans l'année précédant cette consultation (identifiée sur l'année 2018)

Dénominateur = nombre de patients ayant une consultation en centre de niveau 3 (sur la période 2018)

2.6.2.4. Concernant les femmes en âge de procréer

Pour l'ensemble des analyses ci-dessous, la population étudiée concerne les femmes de 15 à 49 ans.

- ➔ Proportion de femmes en âge de procréer ayant une association AE et contraceptifs susceptibles d'entraîner une interaction aiguë médicamenteuse (IAM)

Numérateur = nombre de femmes en âge de procréer (15 à 49 ans) ayant une association classe d'AE (selon le caractère inducteur ou inhibiteur enzymatique) et contraceptif

Dénominateur = nombre de femmes en âge de procréer (15 et 49 ans) ayant une contraception médicale

Pour rappel, la classification des AE comme inducteurs enzymatiques ou non est disponible en annexe 7.

→ Proportion d'accouchements à domicile parmi les femmes enceintes avec épilepsie

Numérateur = nombre d'accouchements à domicile parmi les femmes enceintes

Dénominateur = nombre de grossesses

L'algorithme d'identification des femmes enceintes utilisé est celui de Blotière *et al.* (4). Il est détaillé dans l'annexe 8.

→ Proportion de femmes enceintes avec épilepsie ayant eu une consultation pré-conceptionnelle auprès d'un neurologue dans l'année précédant la grossesse et délai par rapport au début de la grossesse

Numérateur = nombre de grossesses pour lesquelles il existe une consultation neurologue dans l'année précédant la grossesse

Dénominateur = nombre de grossesses

Calcul du délai minimum entre la date de début de grossesse et la consultation neurologue pour chaque grossesse, puis calcul de la médiane et des quartiles de ce délai.

→ Proportion de femmes enceintes avec épilepsie ayant une consultation neurologue dans l'année précédant la grossesse suivie d'une délivrance d'acide folique dans les 30 jours

Numérateur = nombre de grossesses pour lesquelles il existe une consultation neurologue dans l'année précédant la grossesse, suivie d'une délivrance d'acide folique dans les 30 jours

Dénominateur = nombre de grossesses

→ Proportion de femmes enceintes avec épilepsie ayant une prescription d'acide folique (tous dosages confondus) durant le mois précédant la date de début de grossesse et durant le premier trimestre de grossesse

Numérateur = nombre de grossesses pour lesquelles il existe une délivrance d'acide folique durant le mois précédant la date de début de grossesse et durant le premier trimestre de grossesse

Dénominateur = nombre de grossesses

La **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** résume les principaux paramètres mesurés dans l'année précédant la grossesse et au cours de la grossesse parmi les femmes enceintes.

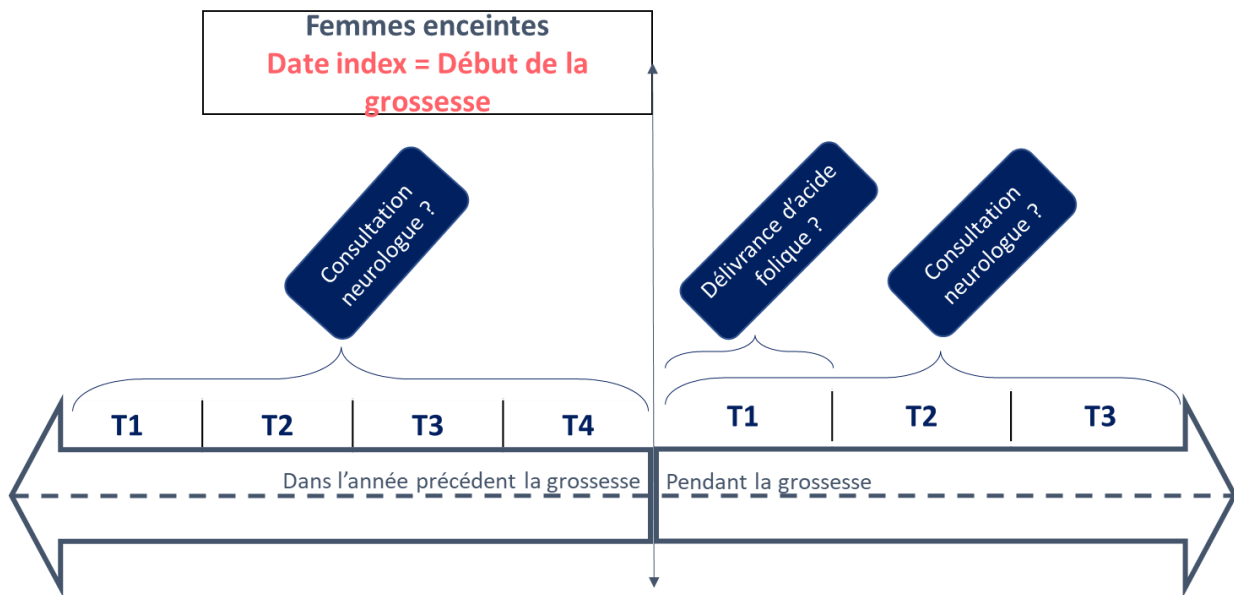


Figure 3 : Résumé des principaux paramètres mesurés parmi les femmes enceintes.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques générales de la population

3.1.1. Sélection de la population

Le diagramme de sélection de la population est disponible dans la figure ci-dessous. Au total, dans cette étude, nous avons inclus 1 193 676 patients dans la population 1 (estimation haute de la population) et 618 882 patients dans la population 2 (estimation basse de la population).

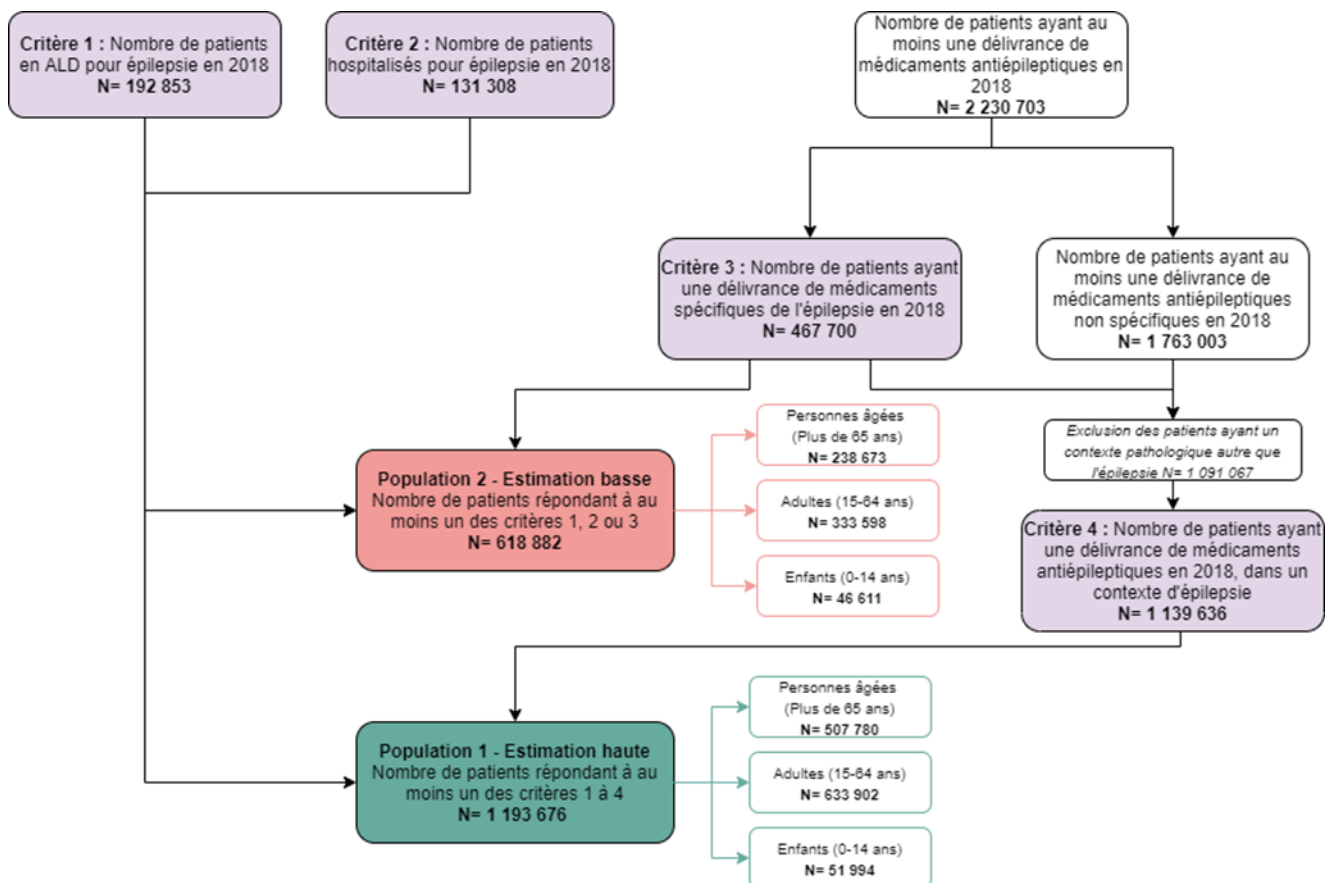


Figure 4 : Diagramme de sélection des deux populations d'étude.

Concernant la population 1, **75,5 % des patients (N = 900 586) sont inclus uniquement selon le critère de délivrance de médicament AE** (cf. Figure 5). Parmi les 24,5 % restants (N = 293 090 patients) : 46,8 % ont à la fois une délivrance de médicament AE et une hospitalisation ; 24,8 % ont à la fois une délivrance de médicament AE et une ALD ; **10 % ont à la fois une délivrance de médicament AE, une hospitalisation et une ALD** ; les autres (N = 54 040 patients) ont soit une hospitalisation seule (9,4 %), soit une ALD seule (8,4 %), soit une ALD et une hospitalisation (< 1 %).

Concernant la population 2, **52,6 % des patients (N = 325 792) sont inclus uniquement selon le critère de délivrance de médicament AE** (cf. Figure 5). Parmi les 47,4 % restants (N = 293 090 patients) : **29,9 % ont une ALD seule ; 25,3 % ont une ALD et une délivrance de médicament AE ;**

18 % ont une hospitalisation seule ; 16 % ont une hospitalisation et une délivrance de médicament AE ; et 7 % ont à la fois une délivrance de médicament AE, une hospitalisation et une ALD.

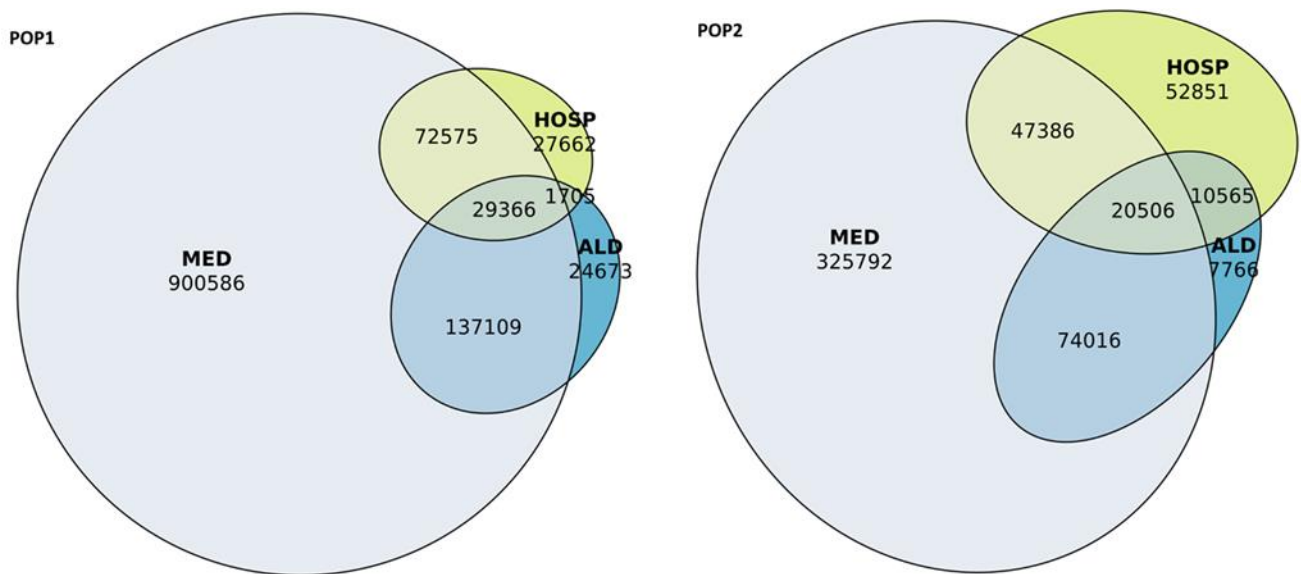


Figure 5 : Diagrammes de Venn indiquant les critères ayant permis de sélectionner les deux populations : POP1 = population 1 (estimation haute) et POP2 = population 2 (estimation basse).

3.1.2. Classes d'âge et sexe

Le tableau 4 renseigne le nombre de patients par classe d'âge, le nombre d'hommes et l'âge médian selon ces classes d'âge.

Tableau 4 : Description de la population selon la classe d'âge.

Dans la population 1 (estimation haute)			
	< 15 ans	15-64 ans	≥ 65 ans
Nombre de patients (% par rapport à la population totale)	51 994 (4,4)	633 902 (53,1)	507 780 (42,5)
Nombre d'hommes (% par rapport à la classe d'âge)	28 478 (54,8)	322 379 (50,9)	240 386 (47,3)
Âge médian [intervalle interquartile]	8 [4-11]	49 [37-57]	76 [70-83]
Dans la population 2 (estimation basse)			
	<15 ans	15-64 ans	≥ 65 ans
Nombre de patients (% par rapport à la population totale)	46 611 (7,5)	333 598 (53,9)	238 673 (38,6)
Nombre d'hommes (% par rapport à la classe d'âge)	25 610 (54,9)	173 627 (52)	111 853 (46,9)
Âge médian [intervalle interquartile]	8 [4-11]	48 [34-56]	77 [70-84]

Pour résumer ce tableau, quelle que soit la population (1 ou 2), la classe d'âge majoritaire est celle des **adolescents et des adultes représentant 53 % de la population**, suivie des personnes âgées de 65 ans ou plus représentant environ 40 % de la population ; les enfants sont très peu représentés avec moins de 10 % de la population. Quelle que soit la population (1 ou 2), la répartition

hommes/femmes est quasiment identique : 55 % de garçons parmi les moins de 15 ans ; 51 % d'hommes chez les 15 à 64 ans ; et 47 % d'hommes chez les 65 ans et plus.

3.1.3. Estimation du nombre de nouveaux cas (« incidence ») et de patients connus (« prévalence ») par rapport au nombre d'habitants en France

L'estimation de l'incidence à partir des nouveaux patients identifiés comme épileptiques, et de la prévalence à partir des patients identifiés comme patients avec une épilepsie connue est disponible dans le tableau 5 et le tableau 6, selon, respectivement, l'estimation haute (population 1) et l'estimation basse (population 2) de la population.

D'après notre estimation haute de la population épileptique (population 1), en 2018, nous dénombrons 694 nouveaux cas pour 100 000 habitants, et 750 882 personnes avec épilepsie connue soit 7,5 pour 1 000 habitants.

D'après notre estimation basse de la population épileptique (population 2), en 2018, nous dénombrons 205 nouveaux cas pour 100 000 habitants, et 486 780 personnes avec épilepsie connue soit 7,3 pour 1 000 habitants.

Tableau 5 : Estimation d'une incidence et d'une prévalence selon l'estimation haute (population 1).

Population 1 (estimation haute)	< 15 ans	15-64 ans	≥ 65 ans	TOTAL
Nombre de nouveaux patients en 2018	17 796	248 818	176 240	442 854
Dont nouveaux utilisateurs d'AE en 2018	12 682	230 204	154 875	397 761
Nombre de patients en 2018 connus en 2017	34 198	385 084	331 540	750 822
Nombre d'habitants en France en 2017 ⁹	12 064 716	41 541 570	12 918 050	66 524 336
Population à risque à 2018 = nombre d'habitants en France en 2017*pourcentage de la population couverte par le SNDS (97 %) – nombre de patients avec épilepsie connue en 2017	11 668 577	39 910 239	12 198 969	63 777 784
Nombre de nouveaux patients pour 100 000 habitants à risque	153	623	1 445	694
Nombre de nouveaux patients (hors nouveaux utilisateurs d'AE) pour 100 000 habitants à risque	44	47	175	71
Nombre de patients avec épilepsie connue pour 100 000 habitants	284	927	2 567	1 129

Tableau Erreur ! Signet non défini. : Estimation d'une incidence et d'une prévalence selon l'estimation basse (population 2).

Population 2 (estimation basse)	< 15 ans	15-64 ans	≥ 65 ans	TOTAL
Nombre de nouveaux patients en 2018	15 828	63 929	52 345	132 102

⁹ Données de l'INSEE : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1893204>.

Population 2 (estimation basse)	< 15 ans	15-64 ans	≥ 65 ans	TOTAL
Dont nouveaux utilisateurs d'AE en 2018	10 714	45 315	30 980	87 009
Nombre de patients en 2018 connus en 2017	30 783	269 669	186 328	486 780
Nombre d'habitants en France en 2017 ¹⁰	12 064 716	41 541 570	12 918 050	66 524 336
Population à risque en 2018 = nombre d'habitants en France en 2017*pourcentage de la population couverte par le SNDS (97 %) – nombre de patients avec épilepsie connue en 2017	11 671 992	40 108 995	12 503 675	64 284 662
Nombre de nouveaux patients pour 100 000 habitants à risque	135,6	159,7	424	205
Nombre de nouveaux patients (hors nouveaux utilisateurs d'AE) pour 100 000 habitants à risque	44	46	171	70
Nombre de patients connus pour 100 000 habitants	255	649	1 442	732

Le nombre de nouveaux patients avec épilepsie en 2018 d'après les estimations hautes/basses de notre population avec épilepsie nous a permis d'approcher une mesure de prévalence : 2,8/2,6 ‰ chez les enfants de moins de 15 ans ; 9,3/6,5 ‰ chez les adolescents et adultes de 15 à 64 ans ; 25,7/14,4 ‰ chez les personnes âgées de plus de 65 ans. En Europe, d'après la revue de la littérature par Forsgren *et al.* (5), la prévalence de l'épilepsie est estimée chez l'enfant et l'adolescent à 4,5-5,0 ‰ ; chez l'adulte de 20 à 64 ans à 6 ‰ ; et au-delà de 65 ans à 7 ‰ (cf. Annexe 9 pour une comparaison de nos estimations aux données de la littérature). Parmi les adultes, nos résultats se rapprochent des données épidémiologiques disponibles ; parmi les enfants et adolescents, les proportions plus faibles observées peuvent en partie s'expliquer par le choix de la tranche d'âge et parmi les personnes âgées, l'écart observé d'un ratio de 2 à 3,5 peut s'expliquer par la problématique de l'inclusion non entièrement maîtrisée de patients non épileptiques, atteints par exemple de douleur chronique. En France, il existe peu de données publiées similaires. D'après le rapport d'activité charges et produits de l'assurance maladie de 2018 (6), la prévalence de l'épilepsie était estimée à 5,8 ‰ chez les moins de 15 ans, 10,7 ‰ chez les 15 ans et plus, à partir des données du SNDS de 2014. L'inclusion à la fois des nouveaux patients épileptiques et des patients connus et la différence entre les algorithmes peuvent expliquer les écarts observés sur la même source de données. **Au global, ces résultats semblent indiquer que 50 à 75 % des patients connus âgés de plus de 65 ans identifiés comme épileptiques d'après nos estimations basse et haute de la population ne sont pas réellement épileptiques. Pour les enfants, adolescents et adultes, l'approche de l'épidémiologie est compatible avec les données de la littérature et nous conforte à penser que nos populations haute et basse de patients connus âgés de moins de 65 ans sont très probablement des patients avec épilepsie.**

L'incidence de l'épilepsie est estimée chez l'enfant et l'adolescent à 70 nouveaux cas pour 100 000 par an ; chez l'adulte de 20 à 64 ans à 30 pour 100 000 ; et au-delà de 65 ans à 100 pour 100 000 en Europe, toujours d'après Forsgren *et al.* en 2005 (5). Dans notre étude, nous dénombrons 152/135 nouveaux cas pour 100 000 habitants en 2018 parmi les enfants de moins de 15 ans ; 623/160 parmi les adolescents/adultes de 15 à 64 ans et 1 445/424 parmi les adultes de plus de 65 ans, selon

¹⁰ Données de l'INSEE : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1893204>.

l'estimation haute/basse de la population. L'écart observé par rapport aux données de la littérature est présenté en Annexe 9 : ratio d'environ 2 pour les enfants, 5 à 21 pour les adolescents/adultes et 4 à 14 pour les personnes âgées de plus de 65 ans. Ainsi, il semblerait que seulement la moitié des nouveaux cas puisse être réellement des nouveaux patients épileptiques chez les enfants. Pour les adultes et personnes âgées, ce serait seulement 25 % et 20 % des nouveaux cas selon l'estimation basse, 7 % et 5 % selon l'estimation haute. La différence observée entre les nouveaux cas de nos populations et les données épidémiologiques d'incidence disponibles s'explique par les critères d'inclusion de nos deux populations d'étude. En effet, nous avons inclus tous les patients ayant une première délivrance d'AE, quel que soit le nombre de délivrances d'AE sur la période de suivi. Parmi eux, il peut donc y avoir des patients avec une seule délivrance d'AE, *a priori* non épileptique. Ceci est d'autant plus vrai selon l'estimation haute de notre population, puisque nous avons inclus plus de patients selon le critère de délivrance d'antiépileptique ; or cet antiépileptique peut être donné dans une autre indication que l'épilepsie. **En ne prenant en compte que les nouveaux patients avec une hospitalisation pour épilepsie ou une ALD pour épilepsie grave (hors nouveaux utilisateurs d'AE), le nombre de nouveaux cas pour 100 000 habitants est de 44 parmi les enfants de moins de 15 ans, 47 parmi les adolescents et les adultes, 175 parmi les personnes âgées, et ce, quelle que soit l'estimation haute/basse de la population.** Ces estimations sont similaires aux données d'incidence de la littérature (cf. Annexe 9). **Au global, cette approche de l'épidémiologie semble indiquer que les populations de nouveaux patients – et particulièrement de nouveaux utilisateurs d'AE – comprennent une proportion importante à très importante de patients non réellement épileptiques. Ces populations doivent être considérées comme en démarche diagnostique, et non comme des populations de cas incidents. Il faut prêter davantage attention aux résultats concernant l'estimation basse, car la population haute inclut de nombreux nouveaux utilisateurs d'AE *a priori* dans un autre contexte que l'épilepsie.**

3.2. Mesures des écarts par rapport aux recommandations de bonnes pratiques

3.2.1. Concernant le diagnostic de l'épilepsie

Le Tableau 6 représente le recours aux soins dans les trois mois avant une première délivrance d'AE selon la population et la classe d'âge.

D'après notre estimation haute de la population épileptique (population 1), 12 % des enfants ont eu au moins une consultation de neurologie durant le trimestre précédant une première délivrance d'AE, 28 % ont eu un EEG et 14 % ont eu une IRM. Parmi les adolescents/adultes et parmi les personnes âgées, 6 % ont eu une consultation de neurologie, 2 % ont eu un EEG et moins de 10 % ont eu une IRM.

D'après notre estimation basse de la population épileptique (population 2), les résultats sont similaires chez les enfants. En revanche, parmi les adolescents/adultes et parmi les personnes âgées, environ 15 % ont eu une consultation de neurologie, environ 10 % ont eu un EEG et 20 à 30 % respectivement ont eu une IRM.

Quelle que soit la population (1 ou 2), les neurologues consultés exercent en milieu hospitalier pour les patients de moins de 15 ans, et en ville pour les plus de 15 ans.

Tableau 6 : Recours aux soins dans les trois mois avant une première délivrance d'antiépileptique selon la population et la classe d'âge.

Population 1 (estimation haute)	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Nombre de nouveaux utilisateurs d'AE	12 682		230 204		154 875	
Avec au moins une consultation neuro (%)	1 580	12,5	14 094	6,1	9 653	6,2
en ville	281	2,2	9 567	4,2	7 046	4,5
à l'hôpital	1 247	9,8	4 306	1,9	2 912	1,9
en centre de niveau 3	438	3,5	2097	0,9	1 182	0,8
Avec au moins un EEG (%)	3 597	28,4	4 112	1,8	3 312	2,1
Avec au moins une IRM (%)	1 826	14,4	16 645	7,2	15 020	9,7
Avec au moins une téléconsultation	0		0		7	
Population 2 (estimation basse)						
	<15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Nombre de nouveaux utilisateurs d'AE	10 714		45 315		30 980	
Avec au moins une consultation neuro (%)	1 228	11,5	6 828	15,1	5 174	16,7
en ville	181	1,7	4 626	10,2	3 986	12,9
à l'hôpital	1 004	9,4	2 598	5,7	1822	5,9
en centre de niveau 3	397	3,7	1 278	2,8	753	2,4
Avec au moins un EEG (%)	2 906	27,1	3 341	7,4	3 211	10,4
Avec au moins une IRM (%)	1 605	15	9 363	20,7	9 305	30
Avec au moins une téléconsultation	0		1		9	

3.2.2. Concernant le suivi de l'épilepsie

D'après le Tableau 7, 31 % des enfants ont au moins une consultation de neurologie annuelle ; 51 % ont au moins un EEG annuel, un peu moins de 15 % ont au moins une HDJ annuelle, et 33 % font au moins un passage aux urgences dans une année. Les résultats sont différents chez les adolescents et les adultes, avec selon l'estimation haute et basse de la population, 27 à 35 % avec au moins une consultation de neurologie annuelle ; 16 à 21 % avec au moins un EEG annuel, moins de 5 % avec au moins une HDJ, et moins de 22 à 26 % avec un passage aux urgences dans l'année.

Tableau 7 : Nombre de patients avec au moins une consultation dans l'année selon le type de consultation.

	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Population 1 (estimation haute)	34 198		385 084		331 540	
avec au moins une fois dans l'année (N, %)						
Une consultation neurologue	10 798	31,6	103 208	26,8	50 213	15,1
Un EEG	17 351	50,7	63 021	16,4	26 016	7,8
Une hospitalisation de jour	4 545	13,3	11 057	2,9	4 524	1,4
Un passage aux urgences	11 163	32,6	84 218	21,9	54 554	16,5

	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Population 2 (estimation basse)	30 783		269 669		186 328	
avec au moins une fois dans l'année (N, %)						
Une consultation neurologue	9 456	30,7	93 677	34,7	45 720	24,5
Un EEG	15 603	50,7	56 766	21,1	24 499	13,1
Une hospitalisation de jour	4 524	14,7	10 868	4,0	4 041	2,2
Un passage aux urgences	10 396	33,8	71 246	26,4	36 587	19,6

L'Annexe 10 recense le nombre total de consultations annuelles dans la population prévalente et le nombre moyen par patient selon le type de consultation. En moyenne, quelle que soit la population (1 ou 2), c'est-à-dire, quelle que soit notre estimation du nombre de patients avec épilepsie (haute ou basse), ces derniers :

- ne consultent pas le neurologue annuellement, mais plutôt une fois tous les deux ans ;
- n'ont pas un EEG annuel sauf les enfants de moins de 15 ans ;
- sont 224 137/208 670 à se présenter aux urgences¹¹.

3.2.3. Concernant la prise en charge pharmacologique

Initiation de traitement antiépileptique

Le Tableau 8 montre la répartition des spécialités médicales parmi les prescripteurs à la première délivrance d'AE.

Parmi les enfants, la primo-prescription se fait majoritairement par un médecin exerçant en milieu hospitalier, considéré comme spécialiste, pour les deux populations étudiées (63 % et 66,8 % respectivement pour l'estimation haute/basse de la population).

Parmi les adolescents/adultes, les résultats sont très différents pour les deux populations. Pour la population 1 (estimation haute), la primo-prescription se fait principalement par un médecin généraliste (59,4 %) suivi par les médecins exerçant en milieu hospitalier (22,5 %) alors que pour la population 2 (estimation basse) : les médecins exerçant en milieu hospitalier sont les premiers prescripteurs (45,2 %) suivis par le médecin généraliste (31,9 %). Les résultats parmi les personnes âgées sont similaires aux adultes.

Le neurologue libéral représente seulement 3 à 4 % des médecins prescripteurs selon l'estimation haute de la population ; 2 % chez les enfants et 10 % chez les adultes selon l'estimation basse.

Tableau 8 : Répartition des spécialités médicales parmi les prescripteurs à la première délivrance d'antiépileptique.

	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Population 1 (estimation haute)						
Nombre de premières délivrances	16 565		242 259		167 525	
Par un médecin exerçant à l'hôpital	10 433	63,0	54 395	22,5	38 665	23,1

¹¹ D'après la DREES, en 2019, il y a eu 4,2 millions de passages aux urgences en France métropolitaine : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-07/Fiche%2025%20-%20La%20m%C3%A9decine%20d%E2%80%99urgence.pdf>.

	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Par un médecin libéral :	6 132	37,0	187 864	77,5	128 860	76,9
un médecin généraliste	3 073	18,6	143 898	59,4	98 281	58,7
un pédiatre	1 099	6,6	362	0,1	71	0,0
un neurologue	517	3,1	10 589	4,4	6 998	4,2
un psychiatre	49	0,3	769	0,3	131	0,1
un autre spécialiste	1 394	8,4	32 246	13,3	23 379	14,0
Population 2 (estimation basse)						
Nombre de premières délivrances	14 597		57 370		43 630	
Par un médecin exerçant à l'hôpital	9 746	66,8	25 959	45,2	18 772	43,0
Par un médecin libéral :	4 851	33,2	31 411	54,8	24 858	57,0
un médecin généraliste	2 308	15,8	18 307	31,9	14 606	33,5
un pédiatre	1 018	7,0	169	0,3	22	0,1
un neurologue	271	1,9	6 073	10,6	4 512	10,3
un psychiatre	55	0,4	1 998	3,5	400	0,9
un autre spécialiste	1 199	8,2	4 864	8,5	5 318	12,2

L'étude des quatre premières lignes de traitement indique que les traitements sont majoritairement commencés en monothérapie :

- dans 88,3 % et 86 % des cas chez les enfants, selon l'estimation haute et basse de la population ;
- parmi les adultes, dans 97,1 % et 85,3 % des cas ;
- parmi les personnes âgées, dans 97,8 % et 89,6 % des cas.

Polythérapie et médicaments particuliers

La polythérapie, qui concerne moins de 5 % de la population, est précédée de deux monothérapies successives dans (cf. tableau 10) :

- 45 % des cas parmi les enfants ;
- 31,2 % et 32,7 % des cas selon l'estimation haute et basse de la population parmi les adultes ;
- 26 % des cas parmi les personnes âgées.

Tableau 9 : Nombre de patients sous polythérapie selon l'âge et l'estimation de la population.

	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Population 1 (estimation haute)	12 682		230 203		154 866	
avec au moins une période de polythérapie	538	4,2	1 988	0,9	1 137	0,7
après deux monothérapies successives	244	45,4	620	31,2	298	26,2
Population 2 (estimation basse)	10 714		45 313		30 968	
avec au moins une période de polythérapie	559	5,2	1 646	3,6	985	3,2

	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
après deux monothérapies successives	253	45,3	539	32,7	257	26,1

Certains AE sont des inducteurs enzymatiques ; leur utilisation implique une surveillance particulière notamment lors de l'instauration de nouveaux médicaments. Il est donc recommandé d'être attentif aux risques d'interactions médicamenteuses entre les antiépileptiques et d'autres classes médicamenteuses. La proportion de nouveaux patients avec épilepsie traités par inducteurs enzymatiques (CBZ, FBM, LTG, PHT, PNB, PRD) est faible : 10 %/5,7 % chez les enfants, 14,6 %/5,6 %/14,6 % chez les adolescents et adultes, 4,7 %/14 % chez les personnes âgées selon l'estimation haute/basse de la population (cf. Tableau 10). De même, la proportion de nouveaux patients avec épilepsie traités par inhibiteurs enzymatiques (VPA) est faible : 12,8 %/6,9 % chez les enfants, voire très faible : 1,3 %/1,4 % chez les adolescents et adultes, 0,6 %/0,8 % chez les personnes âgées selon l'estimation haute/basse de la population.

Tableau 10 : Proportion de nouveaux utilisateurs d'AE traités par médicaments antiépileptiques inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques selon la classe d'âge et l'estimation de la population.

Population 1 (estimation haute)	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Nombre de nouveaux utilisateurs d'AE	12 682		256 440		154 875	
avec un AE inducteur enzymatique	1 273	10,0	13 007	5,6	7 291	4,7
avec un AE inhibiteur enzymatique	1627	12,8	29 151	1,3	857	0,6
sans AE avec interaction médicamenteuse potentielle	9 782	77,2	214 282	93,1	146 727	94,7
Population 2 (estimation basse)	<15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Nombre de nouveaux utilisateurs d'AE	10 714		45 315		30 980	
avec un AE inducteur enzymatique	609	5,7	6 624	14,6	4 340	14,0
avec un AE inhibiteur enzymatique	738	6,9	633	1,4	236	0,8
sans AE avec interaction médicamenteuse potentielle	9 367	87,5	38 058	83,9	26 404	85,2

D'après les recommandations de bonnes pratiques (1), les formes LP sont à privilégier pour simplifier le schéma de prise notamment chez les enfants. Seules deux molécules existent sous cette forme, CBZ et VPA. Parmi les nouveaux patients de moins de 15 ans traités par ces médicaments (17 %/9 % selon les estimations hautes/basses de la population), 64 % reçoivent une forme LP (cf. Tableau 11).

Tableau 11 : Proportion de nouveaux patients de moins de 15 ans traités par valproate ou carbamazépine sous forme LP selon l'estimation de la population.

Population 1 (estimation haute)		
Nombre de nouveaux patients	12 682	
sous valproate ou carbamazépine	2 107	16,6 %
sous forme à libération prolongée	1 351	64,1 %
Population 2 (estimation basse)		

Population 1 (estimation haute)		
Nombre de nouveaux patients	10 714	
sous valproate ou carbamazépine	968	9,0 %
sous forme à libération prolongée	621	64,2 %

Recours en centre spécialisé en épileptologie

La prise en charge en centre de niveau 3 concerne 0,8 % à 2,5 % des patients selon la classe d'âge et l'estimation de la population. Parmi ces patients avec au moins une consultation en centre de niveau 3, une grande majorité a une première délivrance d'AE dans l'année précédant cette consultation (85 % à 92 % selon la classe d'âge et l'estimation de la population), plus de 1/3 a une consultation de neurologie dans l'année précédant cette consultation et moins de 5 % sont sous polythérapie. Le détail des résultats est présenté dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Recours aux soins dans l'année précédant une consultation en centre de niveau 3 selon la classe d'âge et l'estimation de la population.

	< 15 ans		15-64 ans		≥ 65 ans	
Population 1 (estimation haute)	34 198		385 084		331 540	
avec au moins 1 consultation en centre de niveau 3	860	2,5	5 706	1,5	2 874	0,9
ET dans l'année précédant cette consultation						
une première délivrance d'AE	730	84,9	5 210	91,3	2 652	92,3
une consultation neurologue	302	35,1	2 185	38,3	1 142	39,7
une polythérapie d'AE	27	3,1	63	1,1	23	0,8
Population 2 (estimation basse)						
avec au moins 1 consultation en centre de niveau 3	770	2,5	2 965	1,1	1 451	0,8
ET dans l'année précédant cette consultation						
une première délivrance d'AE	661	85,8	2 713	91,5	1 342	92,5
une consultation neurologue	265	34,4	1 322	44,6	621	42,8
une polythérapie d'AE	28	3,6	84	2,8	33	2,3

3.2.4. Concernant les femmes en âge de procréer

La population des femmes en âge de procréer (15 à 49 ans) dans la population d'intérêt représente 13,8 % de la population 1 et 14,5 % de la population 2. La majorité d'entre elles ont entre 40 et 49 ans.

Tableau 13 : Nombre de femmes en âge de procréer selon l'estimation de la population.

	POPULATION 1		POPULATION 2	
	Estimation haute		Estimation basse	
Nombre de femmes en âge de procréer	164 454	13,8	89 476	14,5
Classe d'âge	N	%T	N	%T
15-19 ans	12 557	7,6	9 132	10,2
20-24 ans	15 020	9,1	9 400	10,5
25-29 ans	18 335	11,1	10 922	12,2
30-34 ans	22 250	13,5	11 861	13,3
35-39 ans	26 578	16,2	13 555	15,1
40-44 ans	29 894	18,2	14 669	16,4
45-49 ans	39 820	24,2	19 937	22,3

Un tiers des femmes en âge de procréer sont sous contraceptifs remboursés par l'assurance maladie. Parmi elles, 58 %/49,2 % sont traitées par un AE non à risque d'interaction médicamenteuse selon l'estimation haute/basse de la population ; 24 %/28,7 % sont traitées par lamotrigine¹² (cf. Tableau 14).

Tableau 14 : Proportion de femmes en âge de procréer sous contraceptifs et traitées par médicaments à risque d'interaction médicamenteuse selon l'estimation de la population.

	POPULATION 1		POPULATION 2	
	Estimation haute		Estimation basse	
Nombre de femmes en âge de procréer sous contraceptifs remboursés par l'assurance maladie	52 580	32,0	29 536	33,0
en association avec				
un inducteur enzymatique	2 108	4,0	1 934	6,5
un inhibiteur enzymatique	5 055	9,6	3 474	11,8
la lamotrigine*	12 598	24,0	8 476	28,7
le topiramate (inducteur enzymatique à fortes doses)	2 320	4,4	1 118	3,8
un AE non classé comme inducteur ou inhibiteur enzymatique	30 499	58,0	14 534	49,2
* Métabolisme par glucuronisation nécessitant une surveillance clinique et une adaptation posologique lors de la mise en route d'une contraception orale.				

¹² La lamotrigine est un antiépileptique pour lequel la fréquence globale de malformations ne semble pas augmentée par rapport à la fréquence observée en population générale d'après des données disponibles concernant plus de 5 000 grossesses selon l'analyse des données de la littérature par l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/29/20201029-rapport-antiepileptiques-grossesse-avril-2019-synthese-v2-pdf-2019-07-04.pdf>.

Parmi les femmes en âge de procréer, on recense 14 306/7 887 grossesses selon l'estimation haute/basse de la population. Les accouchements à domicile représentent seulement 0,3 % des grossesses (cf. Tableau 15).

Tableau 15 : Proportion d'accouchements à domicile parmi les femmes en âge de procréer présentant une grossesse selon l'estimation de la population.

	POPULATION 1		POPULATION 2	
	Estimation haute		Estimation basse	
Nombre de femmes en âge de procréer	164 454		89 476	
Nombre de grossesses	14 306	8,7	7 887	8,8
dont accouchements	9 793	68,5	5 481	69,5
dont accouchements à domicile	45	0,3	27	0,3

La proportion de femmes enceintes ayant eu une consultation de neurologie dans l'année avant la grossesse est de 25,9 % selon l'estimation haute de la population et de 36,8 % selon l'estimation basse de la population, majoritairement durant le trimestre précédant la grossesse (42 %).

Cette consultation est rarement suivie d'une délivrance d'acide folique : 23 %/24,7 % des cas selon l'estimation haute/basse de la population.

Tableau 16 : Proportion de grossesses avec une consultation neurologue avant le début de la grossesse, par trimestre, selon l'estimation de la population.

	POPULATION 1		POPULATION 2	
	Estimation haute		Estimation basse	
Nombre de grossesses	14 306		7 887	
Nombre de grossesses avec une consultation neurologue dans l'année précédant la grossesse	3 701	25,9	2 900	36,8
Dont				
Entre 0 et 3 mois avant la grossesse	1 556	42	1 229	42,4
Entre 4 et 6 mois avant la grossesse	1 041	28,1	827	28,5
Entre 7 à 9 mois avant la grossesse	639	17,3	474	16,3
Entre 10 et 12 mois avant la grossesse	465	12,6	370	12,8
Consultation suivie (dans le mois) d'une délivrance d'acide folique	850	23	715	24,7

À propos des délivrances d'acide folique, seulement 8,2 %/14,1 % des femmes en ont reçu durant le trimestre précédant le début de la grossesse ET durant le premier trimestre de grossesse selon l'estimation haute/basse de la population.

Concernant le suivi pendant la grossesse, 21,5 %/31,7 % de femmes enceintes ont eu (au moins) une consultation neurologue pendant la grossesse : 11,4 %/17,2 % au premier trimestre, 14,2 %/21 % au deuxième trimestre, 12,8 %/18,4 % au troisième trimestre selon l'estimation haute/basse de la population (cf. Tableau 17).

Tableau 17 : Proportion de femmes enceintes ayant une consultation neurologue selon le trimestre de grossesse, et selon l'estimation de la population.

	POPULATION 1				POPULATION 2			
	Estimation haute				Estimation basse			
Période de grossesse	T1	T2	T3	Total	T1	T2	T3	Total
Nombre de femmes enceintes	14 306	10 399	9 749	14 306	7 887	5 834	5 454	7 887
avec une consultation neurologue	1 634	1 478	1 244	3 075	1 360	1 225	1 001	2 501
%	11,4	14,2	12,8	21,5	17,2	21	18,4	31,7

4. Discussion

4.1. Résultats principaux et mise en perspective avec les données de la littérature

Dans cette étude, nous avons inclus 1 193 676/618 882 patients avec épilepsie selon l'estimation haute/basse de notre population.

Pour rappel, l'approche épidémiologique de nos résultats (discutée au paragraphe 3.1.3) concernant la population des nouveaux utilisateurs d'AE et la population des patients avec épilepsie connue semble indiquer que d'une part 50 à 75 % des patients connus âgés de plus de 65 ans identifiés comme épileptiques d'après nos estimations basse et haute de la population ne sont pas réellement épileptiques alors que nos populations haute et basse de patients connus âgés de moins de 65 ans sont très probablement des patients avec épilepsie et d'autre part que nos populations de patients nouveaux utilisateurs doivent être considérées comme en démarche diagnostique, et non comme des populations de cas incidents et qu'il faut alors prêter davantage attention aux résultats concernant l'estimation basse.

Selon la classe d'âge et l'estimation haute/basse de la population avec épilepsie, **6 à 16 % des nouveaux utilisateurs d'AE ont consulté un neurologue dans les trois mois précédant la première délivrance d'AE ; 2 à 10 % des nouveaux utilisateurs d'AE de plus de 15 ans, et 28 % des moins de 15 ans ont eu un EEG sur la même période.** Bien que ces résultats soient liés aux hypothèses relatives à la source de données utilisée (choix de suivre les patients au moment de la première délivrance d'AE pour étudier la démarche diagnostique, en essayant de prendre en compte le contexte pathologique de délivrance, mais indépendamment du nombre de délivrances totales), ils sont loin de satisfaire aux recommandations de bonnes pratiques. En effet, d'après ces recommandations, le diagnostic d'épilepsie doit être posé par un neurologue, un neuropédiatre ou un médecin formé à l'épileptologie, et après réalisation d'un EEG pour permettre l'évaluation électro-clinique du patient (1). Notre résultat paraît très faible. Il est à mettre en regard de l'offre de soins disponible : d'après les données de la DREES de 2022 et du Conseil national de l'ordre des médecins¹³, le nombre de neurologues en France métropolitaine en 2022 était de 2 980, soit une densité moyenne de 4,4 neurologues pour 100 000 habitants, dont 20 % exercent en milieu libéral ; et d'après le rapport d'activité charges et produits de l'assurance maladie de 2018, l'EEG ne compte que pour 3 % des honoraires totaux et un neurologue sur deux (51 %) n'a pas réalisé d'EEG en 2015 (6). Nos résultats sur l'année 2018 n'indiquent pas d'amélioration de ces deux éléments (EEG et consultation neurologue) depuis l'étude de la CNAM ayant porté sur les données de 2014. En effet, d'après cette étude dans le SNDS sur la prise en charge des patients de plus de 15 ans ayant débuté leur épilepsie en 2014, seuls 29 % des patients ont été en contact avec un médecin spécialiste dans le mois précédant l'instauration de leur traitement (10 % avec un neurologue ou un psychiatre libéral ; 19 % avec un médecin exerçant en milieu hospitalier) et seuls 5 % ont eu un EEG (2). Ces résultats (comme ceux présentés dans notre étude) sont peut-être sous-estimés en raison de la codification peu fiable des spécialités médicales en cas de consultation externe en établissement de santé. Par ailleurs, il n'est pas possible d'identifier les neuropédiatres et les médecins formés à l'épileptologie dans le SNDS. Comme conclut la CNAM dans son rapport de 2019 sur l'amélioration de la qualité du système de santé et la maîtrise des dépenses (7), « l'analyse de l'offre de soins de neurologie libérale a montré que cette pratique résultait certainement plus d'une **grande difficulté, voire d'une impossibilité d'accès à ces deux éléments – EEG et**

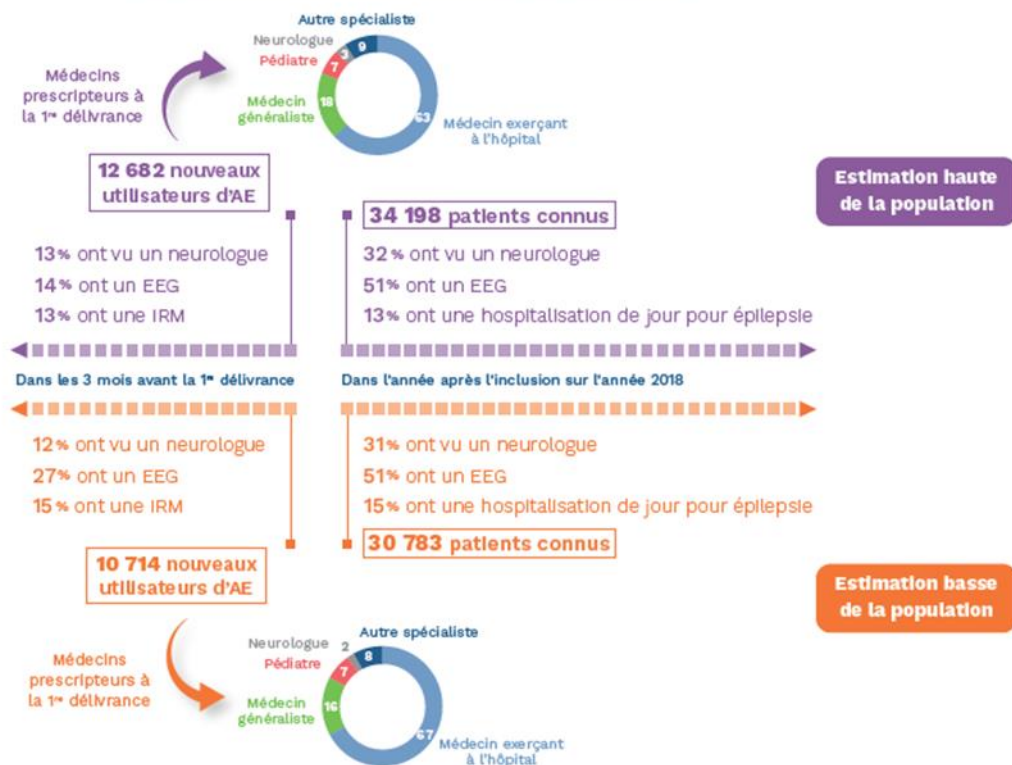
¹³ Données résumées sur le lien suivant : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1893204>.

consultation neurologue - *plutôt que d'une prescription inappropriée par elle-même* ». D'ailleurs, dans une synthèse du Comité national pour l'épilepsie, les auteurs relèvent **un manque de moyens de la filière de soins**, avec une inégalité sur le territoire national (8).

D'après les recommandations de bonnes pratiques (1), l'initiation d'un traitement médicamenteux doit se faire sur recommandations d'un neurologue, d'un neuropédiatre ou d'un médecin formé à l'épileptologie et on utilisera en première ligne une monothérapie AE. **D'après notre étude, parmi les enfants, la primo-prescription se fait majoritairement par un médecin exerçant en milieu hospitalier, considéré comme spécialiste** (selon l'estimation basse/haute de la population : 66,8 %/63 % respectivement) alors que parmi les adultes, la primo-prescription se fait, soit par un médecin exerçant en milieu hospitalier (23 à 45 % selon la classe d'âge et l'estimation), soit par le médecin généraliste (32 à 59 % selon la classe d'âge et l'estimation). La place du médecin généraliste dans les premières prescriptions d'AE reste prépondérante chez les plus de 15 ans. Là encore, il peut s'agir d'une impossibilité d'accès aux soins plutôt que d'une prescription inappropriée. La première délivrance est une monothérapie dans la très grande majorité des cas, quelles que soient la classe d'âge et l'estimation (86 à 98 %). Il n'existe pas de données publiées similaires en France permettant une comparaison de nos résultats. Parmi l'ensemble des patients (nouveaux ou connus) ayant au moins une délivrance d'antiépileptique, 6 à 26 % sont sous polythérapie selon la classe d'âge et l'estimation de la population. Kwan et Brodie (9) estiment que la pharmaco-résistance concerne environ 35 % des patients avec épilepsie traités par médicaments. Pour rappel, la pharmaco-résistance est définie comme l'échec de deux schémas thérapeutiques AE bien conduits et bien tolérés, que ce soit en monothérapie et en bithérapie. Nos résultats sont difficiles à comparer à ceux de la littérature puisqu'ils ne concernent pas tout à fait la même population (enfants, et population haute), et que le suivi des patients de notre étude est très faible. **D'ailleurs, d'après nos estimations, la polythérapie concerne seulement 1 à 5 % des nouveaux utilisateurs d'AE.** Parmi eux, 26 % des adultes et 46 % des enfants respectent le schéma recommandé, à savoir la délivrance de deux monothérapies successives avant la mise en place de la bithérapie.

Ces principaux résultats sont résumés dans les schémas ci-dessous.

Parcours de soins chez les enfants de moins de 15 ans



Parcours de soins chez les adolescents et adultes de 15 à 64 ans

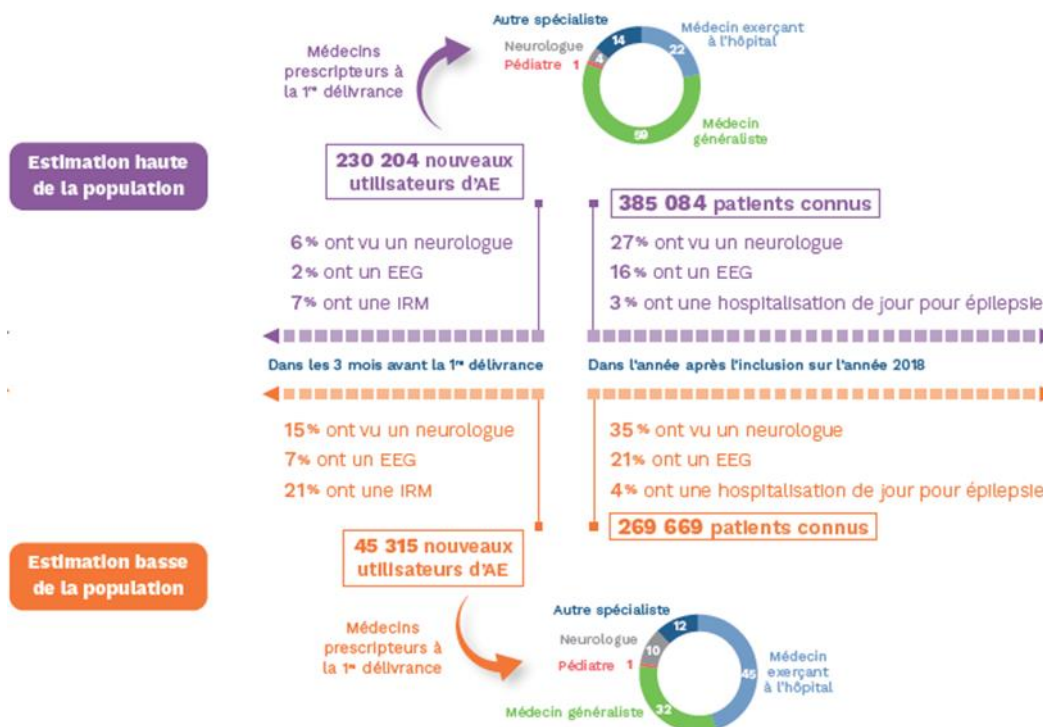


Figure 6 : Schémas des principaux résultats sur les parcours chez les enfants de moins 15 ans et adolescents/adultes de 15 à 64 ans.

En cas de pharmaco-résistance, il est recommandé que le patient soit adressé à un centre expert, ici appelé centre de niveau 3, c'est-à-dire un centre de compétence, de référence ou qui comporte une équipe spécialisée en épiléptologie. Nous avons trouvé que seulement 1 à 2 % de notre population a consulté en centre de niveau 3. Ce faible pourcentage s'explique par la durée de suivi du patient, qui n'est que d'un an sur l'ensemble de la prise en charge du patient, soit trop courte pour observer une consultation en centre expert. **Parmi cette population qui a consulté en centre de niveau 3, seulement 1 à 3,6 % étaient sous polythérapie au cours de l'année précédant cette consultation.** Dans le SNDS, il n'est pas possible de distinguer le motif de consultation auprès d'un neurologue en centre expert ; il est probable que les patients consultent un neurologue dans un établissement qualifié de centre expert pour un autre motif qu'une épilepsie dite sévère. D'ailleurs, 85 à 92 % des patients avec une consultation de niveau 3 sont de nouveaux patients épileptiques, avec une première délivrance d'AE dans l'année précédant cette consultation.

Parmi notre population, on recense **164 454/89 476 femmes en âge de procréer (15 à 49 ans selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé), dont 52 580/39 536 (32/33 %) sont sous contraceptifs remboursés par l'assurance maladie (hors dispositifs intra-utérins au cuivre), et 14 306/7 887 (8,7/8,8 %) présentent une grossesse.** Ces résultats sont bien loin des estimations du Baromètre santé 2016 qui retrouvaient 71,9 % de femmes âgées de 15 à 49 ans concernées par la contraception, mais notre étude ne permet pas de recenser l'exhaustivité des méthodes contraceptives contrairement aux données de l'enquête. À propos des femmes enceintes, les chiffres sont similaires avec 9,2 % de femmes enceintes ou cherchant à avoir un enfant d'après le Baromètre santé 2016.

Le suivi dans la population des femmes enceintes avec épilepsie fait l'objet d'une attention particulière dans les recommandations de bonnes pratiques (1), avec notamment la préconisation d'une consultation spécialisée en période préconceptionnelle pour permettre une discussion entre le neurologue et la patiente en vue d'adapter au mieux le traitement à la pathologie et d'adapter la posologie à la dose minimale efficace. D'après notre étude, **un tiers des femmes enceintes (25,9/36,8 % selon l'estimation haute/basse) ont eu une consultation de neurologue dans l'année avant la grossesse.** Ce chiffre pourrait être amélioré, pour permettre de discuter avec la patiente de l'influence de la grossesse sur l'épilepsie, de l'influence de l'épilepsie sur la grossesse, de l'influence de l'épilepsie sur l'accouchement, de l'adaptation du traitement AE en amont et au cours de la grossesse, du type de compléments vitaminiques, des malformations congénitales et du dépistage. La proportion de femmes enceintes pour lesquelles on identifie une délivrance d'acide folique quatre semaines avant la conception et jusqu'à la fin du premier trimestre (8,2 %/14,1 % selon l'estimation haute/basse de notre population) pourrait également être améliorée pour satisfaire aux recommandations de bonnes pratiques et aux recommandations en population générale afin de prévenir la survenue de *Spina bifida*.

4.2. Forces et limites

Dans cette étude, l'objectif était d'établir un état des lieux des pratiques de prise en charge de l'épilepsie. Pour cette étude, nous avons utilisé le **SNDS comme base de données**. L'utilisation de cette source de données était à la fois une force et une limite.

La principale force de cette base de données est qu'elle contient les données de consommations de soins de la quasi-**totalité de la population française**, à savoir presque 67 millions de personnes. Seuls certains petits régimes d'assurance maladie ne sont pas représentés¹⁴.

¹⁴ La liste des régimes d'assurance maladie disponibles dans le SNDS est disponible ici : https://documentation-snds.health-data-hub.fr/files/Sante_publique_France/2021-10-SpF-SNDS-ce-qui-faut-savoir-v3-MPL-2.0.pdf.

La seconde force de cette base est la **codification de toutes les prestations remboursées** par l'assurance maladie selon un système de classification international (CIM-10, ATC) ou national (CCAM, CIP) permettant une homogénéité du recueil des données simplifiant leur analyse et offrant la possibilité de répliquer l'étude à différentes échelles.

Parmi les limites, notons en premier lieu que le SNDS est une **base de remboursement**, et que seules les prestations ayant fait l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie sont donc tracées. Dans cette étude, cette limite concerne tout particulièrement l'analyse de la contraception chez la femme en âge de procréer, et la proportion d'utilisation d'une association contraception/AE à risque d'interaction. Cependant, l'utilisation des contraceptifs a évolué en France depuis la mise en évidence du risque d'accidents thrombo-emboliques associé à l'utilisation de pilules de 3^e et 4^e générations et le report sur des pilules de 1^{re} et 2^{de} générations (majoritairement remboursées) en particulier chez les jeunes (10). Nos résultats paraissent donc cohérents avec la situation actuelle concernant la contraception en France, et parmi les femmes en âge de procréer avec épilepsie.

Une autre limite majeure était la nécessité de **définir des algorithmes pour l'identification de la population avec épilepsie**, en l'absence de données cliniques. Les algorithmes utilisés ont considéré l'hospitalisation et l'ALD comme critères de sélection, ainsi que la délivrance de médicaments AE. Or, les médicaments AE pouvant être délivrés dans d'autres indications que l'épilepsie, il a donc fallu émettre des hypothèses permettant d'exclure les patients recevant un AE pour une autre indication. Ainsi, dans l'algorithme 1, tous les patients pour lesquels on retrouvait un autre contexte pathologique que l'épilepsie ont été exclus. Ces autres contextes étaient l'anxiété, la douleur neuropathique, le trouble bipolaire, la migraine et la dépendance alcoolique, dont l'identification était basée sur l'hospitalisation, l'ALD et les délivrances de médicaments. Dans l'algorithme 2, tous les patients ayant une délivrance d'AE pouvant avoir une autre indication que l'épilepsie ont été exclus. Les deux algorithmes présentent des défauts, le premier surestime la population avec épilepsie ; le second ne permet pas de repérer la population traitée par des AE non spécifiques de l'épilepsie. Les deux algorithmes incluent des patients en démarche diagnostique, ayant eu des délivrances d'AE avant confirmation du diagnostic. Sachant cela, nous avons décidé de présenter les résultats dans les deux populations, afin d'avoir une borne basse et une borne haute de résultats. Concernant les résultats parmi les nouveaux utilisateurs d'AE, ceux observés dans la population 2 (estimation basse) apparaissent *a priori* plus proches de la réalité, et en tout cas, des patients en démarche diagnostique, puisqu'il concerne des patients ayant au moins une délivrance d'AE spécifique de l'épilepsie. Les résultats observés dans la population 1 (estimation haute) sont toutefois intéressants puisque les médicaments sélectionnés dans les critères d'inclusion de la population 2 ne comprennent pas les antiépileptiques de première génération, dont certains sont approuvés par les sociétés savantes en première intention dans la plupart des syndromes épileptiques (11). Concernant les résultats parmi les patients connus, l'écart observé entre les deux populations est moins important puisqu'il s'agit de patients chroniques, ayant *a priori* le même suivi, indépendamment de la prise en charge pharmacologique.

De plus, en raison du manque de spécificité de certains paramètres utilisés et des **hypothèses nécessaires pour décrire la prise en charge des patients avec épilepsie** à partir du SNDS, **les résultats doivent être interprétés avec prudence**. Tout d'abord, pour étudier la démarche diagnostique, nous avons fait le choix d'étudier les nouveaux utilisateurs d'AE, et ce indépendamment du nombre de délivrances totales d'AE. Ce choix implique de suivre des patients n'ayant eu qu'une seule délivrance d'antiépileptique, qui ne sont peut-être pas des patients épileptiques. Les résultats concernant le recours aux soins dans les trois mois précédant une première délivrance d'AE apparaissent donc très faibles. Ceci est également lié au fait que la spécialité médicale du médecin n'est pas bien renseignée pour les consultations externes des établissements de santé, et qu'il n'est pas possible

dans le SNDS d'identifier les médecins formés à l'épileptologie. Ces limites concernant la spécialité du médecin nous conduisent donc à sous-estimer la proportion de patients ayant eu une consultation neurologue. Par ailleurs, il n'est pas possible de connaître le motif de la consultation pour étudier le suivi des patients. Ainsi, un patient consultant un neurologue en centre de niveau 3 n'est pas toujours un patient « sévère ». Il peut s'agir d'un patient consultant un neurologue pour établir le diagnostic, ou pour le suivi de sa pathologie sans nécessiter une expertise relative à l'établissement dans lequel exerce le neurologue consulté, qualifié de centre expert.

Enfin, la **durée de l'étude était relativement courte** puisque nous souhaitons des données récentes, mais antérieures à la pandémie de la Covid-19 de 2020/2021 ; cette période ne reflétant pas l'état des pratiques « habituelles ». Un an d'historique n'est peut-être pas suffisant pour classer un patient comme nouveau ou connu, car certains patients peuvent avoir de longues périodes sans délivrance de médicament ou sans hospitalisation s'ils sont exempts de crise ou tentent un arrêt de la prise en charge pharmacologique. Ces patients seront classés à tort comme nouveaux patients au moment de la reprise du traitement, ce qui entraînerait une sous-estimation du recours à la démarche diagnostique : consultation de neurologie, électroencéphalogramme, IRM. De la même façon, un an de suivi n'est sûrement pas suffisant pour identifier certains paramètres de suivi tels que la prise en charge par polythérapie ou le recours à un centre de niveau 3. C'est pourquoi la proportion de patients sous polythérapie, ou encore la proportion de patients consultant en centre de niveau 3 peuvent paraître faibles par rapport aux données de la littérature, ou de pratique clinique.

4.3. Conclusion

Pour appuyer les travaux de la HAS, la Mission Data a mené une étude à partir des données du SNDS ayant permis d'approcher une population de patients avec épilepsie et ainsi l'épidémiologie de l'épilepsie en France. Cette étude a également permis de décrire l'état des pratiques portant sur le diagnostic et le traitement de l'épilepsie. Elle fait le constat d'un probable écart important entre le contenu des recommandations de bonnes pratiques et la réalité des pratiques avant leur publication. Cet écart est à nuancer compte tenu des paramètres disponibles et des choix méthodologiques inhérents à la base de données utilisée. Cette étude interroge toutefois quantitativement sur les moyens mis à disposition pour la prise en charge des personnes avec épilepsie et qualitativement sur le besoin de sensibilisation des médecins généralistes et des neurologues libéraux à l'épilepsie. La définition des parcours de soins des adultes et des enfants avec épilepsie devrait permettre de structurer les filières épilepsie sur le territoire, et il serait intéressant de réitérer cette étude dans quelques années pour observer (ou non) un changement dans les pratiques.

Table des annexes

Annexe 1. Paramètres proposés permettant de mesurer les pratiques au regard des recommandations et leurs limites	51
Annexe 2. Codes de spécialités médicales	52
Annexe 3. Codes CCAM pour l'identification des actes d'EEG et d'IRM	54
Annexe 4. Codes CIP pour l'identification des délivrances d'acide folique	56
Annexe 5. Codes ATC et LPP pour l'identification des contraceptifs	57
Annexe 6. Numéros FINESS pour l'identification des centres de niveau 3 d'après les données de la Ligue française contre l'épilepsie	59
Annexe 7. Classification des antiépileptiques selon leur niveau d'interaction médicamenteuse	61
Annexe 8. Codes CIM-10, CCAM et de prestation pour l'identification de la grossesse	63
Annexe 9. Comparaisons du nombre de nouveaux patients et de patients connus aux données de la littérature concernant l'incidence et la prévalence de l'épilepsie en Europe d'après la revue de la littérature par Forsgren <i>et al.</i> (5)	67
Annexe 10. Nombre annuel de consultations et moyenne par patient selon le type de consultation.	68

Annexe 1. Paramètres proposés permettant de mesurer les pratiques au regard des recommandations et leurs limites

Recommandation dont certains éléments sont mesurables	Paramètre de mesure proposé	Discussion/Limites
Diagnostic		
R2	1/ Proportion de sujets ayant eu une consultation neurologue dans les 3 mois précédant une initiation d'AE parmi les sujets incidents	Une consultation neurologue préalable à une initiation de traitement antiepileptique, et suffisamment proche de cette initiation indique a priori que le traitement a été initié après validation du diagnostic d'épilepsie par un neurologue d'où la proposition du paramètre 1;
R3	2/ Proportion de téléconsultation parmi les sujets incidents ayant au moins une consultation neurologue dans les 3 mois précédant une initiation	La densité de neurologue en France indique des disparités territoriales avec des difficultés d'accès aux soins. Dans ce cas, la téléconsultation peut être une opportunité. Cette téléconsultation n'est pas à privilégier à la première consultation (en particulier chez l'enfant) mais il vaut mieux voir un patient en téléconsultation que de ne pas le voir d'où la construction du paramètre 2.
R3	3/ Nombre de consultations neurologues dans les 3 mois précédant une initiation d'antéépileptiques parmi les sujets incidents ayant au moins une consultation neurologue dans les 3 mois précédant une initiation	La consultation neurologue peut faire suite à un acte d'électroencéphalogramme, prescrit par le médecin de niveau 1 (premier recours), permettant de poser le diagnostic ou bien la consultation neurologue peut conduire à un acte d'électroencéphalogramme dont les résultats seront analysés lors d'une seconde consultation d'où la proposition du paramètre 3.
R9	4/ Répartition des lieux d'exercice (libéral, CH, CHU, Centre expert) des neurologues consultés dans les 3 mois précédant une initiation d'antéépileptique	Le paramètre 4 ne fait pas référence à une recommandation en particulier mais il permet d'obtenir une information sur le niveau de recours mobilisé.
R11	5/ Proportion de sujets ayant eu un électroencéphalogramme dans les 3 mois précédant une initiation d'AE parmi les sujets incidents	La date initiation AE semble être une hypothèse rationnelle pour définir le début de l'épilepsie, mais il est possible que certains patients épileptiques ne soient pas traités (ex: l'épilepsie bénigne de l'enfant à pointes rolaniques)
R15	6/ Proportion de sujets ayant eu une IRM dans les 3 mois précédant une initiation d'AE parmi les sujets incidents	
R15	7/ Nombre médian (et répartition en déciles) de consultations: - chez un médecin généraliste; - chez un pédiatre; - chez un neurologue; - chez un médecin de spécialités confondues; - d'hospitalisations de jour pour épilepsie dans l'année suivant la date index parmi les sujets prévalents.	Le nombre de consultations est à mettre en regard du nombre de comorbidités présentées par le patient puis qu'un patient ayant de nombreuses comorbidités sera vu plus régulièrement par son médecin traitant ou par un autre spécialiste. Il est courant d'hospitaliser le patient en hospitalisation de jour pour épilepsie pour permettre de transmettre des informations au patient, d'évaluer l'observance, de discuter du traitement (équivalent ETP). Ces consultations n'ont peut être pas pour objectif d'informer, mais si elles sont nombreuses et récurrentes pour un patient, il est juste de penser qu'elles ont donné lieu à la transmission de plusieurs informations au patient Depuis récemment les infirmières disposent d'un diplôme valide de spécialisation en épileptologie; ces infirmières peuvent effectuer des consultations auprès des patients épileptiques, et leur transmettre de nombreuses informations. Ces consultations IDE IPA ne sont pas renseignées dans le SNDS.
R23	8/ Proportion de sujets ayant eu une IRM dans les 3 mois précédant une initiation d'AE parmi les sujets incidents	
Suivi		
R39	9/ Représentation parmi les sujets incidents des séquences de traitement dans l'année suivant l'initiation d'AE; les états des séquences pouvant être : la temporalité de la séquence étant le mois : - Mono 1 : Molécule délivrée à l'initiation de l'AE en monothérapie; - Mono 2 : Molécule délivrée en monothérapie autre que Monothérapie 1; - Mono 3 : Molécule délivrée en monothérapie autre que Mono 2; - Mono 4 : Molécule délivrée en monothérapie autre que Mono 3 - Bithérapie-switch : 2 molécules délivrées (au total pendant max 3 mois); - Polythérapie : au moins 2 molécules délivrées en polythérapie (au total pendant au moins 4 mois)	Le médecin généraliste n'initie pas a priori de médicament antiepileptique, par crainte et méconnaissance de la pathologie. Par contre il pourrait effectuer cette initiation sur avis d'un neurologue, sur recommandation d'un spécialiste mais souvent les neurologues refusent de donner ces avis sans avoir vu le patient en consultation.
R46	10/ Proportion de sujets répondant à la séquence suivante : mono 1 - bithérapie-switch-mono 2	Le passage d'une monothérapie 1 à une autre monothérapie 2 implique une période de recouvrement des deux traitements (période de switch) durant laquelle la posologie de la monothérapie 1 est diminuée progressivement et celle de la monothérapie 2 est augmentée progressivement. Cette période n'exécède en général le pas 4 mois. Au delà, le traitement est considérée comme une polythérapie.
R47	11/ Proportion de sujets répondant à la séquence suivante (parmi les sujets en polythérapie sur l'année n): mono 1 - bithérapie-switch-mono 2 - polythérapie	
R50	12/ Proportion de sujets ayant eu une initiation d'AE durant l'année précédente; 13/ Proportion de sujets ayant eu une consultation neurologue dans l'année précédente; 14/ Proportion de sujets ayant eu une polythérapie dans l'année précédente.	Dans un objectif de scriptif, la même mesure pourrait être effectuée parmi les sujets consultant un neurologue
R64	15/ Proportion de médicaments AE induiteus enzymatiques versus non inducteurs parmi les initiations de traitement AE	La prescription de médicaments AE inducteurs enzymatiques ne veut pas dire que le prescripteur n'est pas attentif aux interactions médicamenteuses potentielles, avec information du patient, dosage médicamenteux.
R141	16/ Proportion de sujets ayant une monothérapie à libération prolongée parmi les sujets incidents de 12 à 18 ans traités par valproate ou par carbamazépine	Il existe très peu de médicaments antiepileptiques ayant une forme à LP, mais de nombreux médicaments antiepileptiques ont une demi-vie longue et peuvent donc se prendre en une seule prise quotidienne simplifiant ainsi la posologie.
Femmes en âge de procréer		
R155	17/ Proportion de femmes en âge de procréer ayant une association AE et contraceptifs susceptibles d'entraîner une IAM	
R156	18/ Proportion de femmes en âge de procréer ayant un DIU parmi celles traitées par inducteur enzymatique	
R161	19/ Proportion d'accouchements à domicile parmi les femmes enceintes épileptiques	Proportion à comparer à la proportion observée dans la population générale
R169	20/ Proportion de femmes enceintes épileptiques ayant eu une consultation neurologue dans l'année précédant le début de la grossesse; consultation suivie soit d'une délivrance d'acide folique (tout dosage confondu), d'un dosage pharmacologique de médicament antiepileptique.	En raison des risques potentiels de tératogénicité, il est recommandé d'évaluer l'intérêt du traitement antiepileptique avant la grossesse ou dès qu'un projet de grossesse est évoqué et d'envisager une diminution ou un arrêt de traitement, si l'épilepsie est bien contrôlée et la patiente informée du risque de récurrence des crises. (AE) Un équilibre doit être trouvé entre le risque minimal de tératogénicité et le risque minimal de crises tonico-cloniques généralisées. En cas d'épilepsie à aigües, le but du traitement s'attachera principalement à éviter les crises tonico-cloniques généralisées; les absences et les crises focales n'ayant pas de répercussions sur le fœtus.
R170	21/ Proportion de femmes enceintes épileptiques ayant eu une consultation neurologue et/ou gynécologique, en vue d'adapter au mieux le traitement à la pathologie et d'adapter la posologie à la dose minimale efficace.	Une consultation spécialisée en préconceptionnel est recommandée pour permettre une discussion entre le neurologue et la patiente en vue d'adapter au mieux le traitement à la pathologie et d'adapter la posologie à la dose minimale efficace.
R172	22/ Proportion de femmes enceintes épileptiques ayant une prescription d'acide folique (tout dosage confondu) durant le mois précédant la date de début de grossesse et durant le premier trimestre	Quand la grossesse est découverte alors qu'elle n'a pas été planifiée, il est recommandé une consultation urgente avec un neurologue et un suivi par un gynécologue. Une fois la grossesse débutée, il n'est pas recommandé de modifier le traitement antiepileptique sans avis spécialisé.
R174	23/ Proportion de femmes enceintes épileptiques ayant une prescription d'acide folique (tout dosage confondu) durant le mois précédant la date de début de grossesse et durant le premier trimestre	Chez toutes les femmes ayant une épilepsie nécessitant la poursuite d'un traitement antiepileptique, la prise de 5 mg d'acide folique par jour doit être proposée au moins 4 semaines avant la conception et jusqu'à la fin du 1er trimestre (12 semaines d'aménorrhée), dans le but de diminuer le risque de troubles cognitifs.

Annexe 2. Codes de spécialités médicales

Variable PSP_SPE_COD	Libellé	Catégorie
2	Anesthésie-réanimation chirurgicale	Autre
3	Pathologie cardio-vasculaire	Autre
5	Dermatologie-vénérologie	Autre
6	Radiodiagnostic et imagerie médicale	Autre
8	Gastro-entérologie et hépatologie	Autre
9	Médecine interne	Autre
11	Oto-rhino-laryngologie	Autre
13	PNEUMOLOGIE	Autre
14	RHUMATOLOGIE	Autre
15	OPHTALMO	Autre
20	REA MED	Autre
31	MPR	Autre
34	GÉRIATRIE	Autre
35	NÉPHROLOGIE	Autre
37	ANATOMIE CYTO-PATHO	Autre
41	CHIR ORTHO TRAUMATO	Autre
42	ENDOCRINO MÉTABO	Autre
71	HÉMATOLOGIE	Autre
72	MÉDECINE NUCLÉAIRE	Autre
73	ONCOLOGIE MÉDICALE	Autre
74	ONCOLOGIE RADIOTHÉRAPIE	Autre
76	RADIOTHÉRAPIE	Autre
78	GÉNÉTIQUE MÉDICALE	Autre
80	SANTÉ PUBLIQUE	Autre
21	SAGES-FEMMES	Paramédical
24	INFIRMIERS	Paramédical
26	MASSEUR-KINÉ-RÉÉDUCATEUR	Paramédical
27	PÉDICURE	Paramédical
28	ORTHOPHONISTES	Paramédical
29	ORTHOPTISTES	Paramédical
4	Chirurgie générale	Autre
16	CHIR URO	Autre
43	CHIR INFANTILE	Autre

Variable PSP_SPE_COD	Libellé	Catégorie
44	CHIR MAXILLO-FACIALE	Autre
46	CHIR PLASTIQUE	Autre
47	CHIR THORACIQUE ET CV	Autre
48	CHIR VASCULAIRE	Autre
49	CHIR VISCÉRALE ET DIGESTIVE	Autre
18	STOMATO	Dentaire
19	CHIRURGIE DENTAIRE	Dentaire
36	CHIRURGIE DENTAIRE, spécialistes ODF	Dentaire
45	CHIR MAXILLO-FACIALE ET STOMATO	Dentaire
7	Gynécologie obstétrique	Autre
70	GYNÉCO MÉDICALE	Autre
77	OBSTÉTRIQUE	Autre
79	GYNÉCO OBSTÉTRIQUE et GYNÉCO MÉDICALE	Autre
30	LABORATOIRES	Laboratoire
38	MÉDECIN BIOLOGISTE	Laboratoire
39	LABORATOIRES POLYVALENTS	Laboratoire
40	LABORATOIRES ANA CYTOPATH	Laboratoire
1	MÉDECINE GÉNÉRALE	Médecin généraliste
22	SPE MÉD GÉ AVEC DIPLÔME	Médecin généraliste
23	SPE MÉD GÉ RECONNUE	Médecin généraliste
10	Neurochirurgie	Neurologue
17	NEUROPSY	Neurologue
32	NEUROLOGIE	Neurologue
12	Pédiatrie	Pédiatre
33	PSYCHIATRIE GÉNÉRALE	Psychiatre
75	PSYCHIATRIE DE L'ENFANT ET DE L'ADO	Psychiatre
0	VALEUR INCONNUE	Inconnu
90	VALEUR INCONNUE	Inconnu
99	VALEUR INCONNUE	Inconnu

Annexe 3. Codes CCAM pour l'identification des actes d'EEG et d'IRM

CODE CCAM	LIBELLÉ	CATÉGORIE
AAAL002	Implantation d'électrode subdurale pour enregistrement électrocorticographique, par craniotomie	EEG
AALB002	Implantation d'électrode intracérébrale pour enregistrement électroencéphalographique, par voie stéréotaxique	EEG
AAQP002	Électroencéphalographie continue ambulatoire sur 8 dérivation ou plus, pendant au moins 24 heures [Holter EEG]	EEG
AAQP003	Surveillance électroencéphalographique continue sans enregistrement vidéo, par 24 heures	EEG
AAQP006	Électroencéphalographie de longue durée de 1 à 4 heures sur huit dérivation ou plus, avec enregistrement vidéo	EEG
AAQP007	Électroencéphalographie sur 8 dérivation ou plus avec enregistrement d'une durée minimale de 20 minutes sans numérisation et sans enregistrement vidéo	EEG
AAQP009	Électroencéphalographie avec quantification, sur 32 dérivation ou plus	EEG
AAQP010	Électroencéphalographie de longue durée de plus de 4 heures sur huit dérivation ou plus, avec enregistrement vidéo	EEG
AAQP011	Électroencéphalographie sur huit dérivation ou plus avec enregistrement d'une durée minimale de 20 minutes, au lit du malade	EEG
AAQP012	Surveillance électroencéphalographique continue avec enregistrement vidéo, par 24 heures	EEG
AAQP013	Surveillance électrocorticographique continue avec enregistrement vidéo, par 24 heures	EEG
AAQP129	Électroencéphalographie sur huit dérivation ou plus avec enregistrement d'une durée minimale de 30 minutes, avec numérisation et enregistrement vidéo, chez un patient de moins de 6 ans	EEG
AAQP350	Électroencéphalographie sur 14 dérivation ou plus avec enregistrement d'une durée minimale de 20 minutes, avec numérisation chez un patient de 6 ans ou plus	EEG
AAQP900	Électroencéphalographie avec modélisation de sources, sur 32 dérivation ou plus	EEG
AAQN004	Remnographie [IRM] fonctionnelle du cerveau pour étude des fonctions motrices	IRM
AAQN900	Remnographie [IRM] fonctionnelle du cerveau pour étude des fonctions visuelles	IRM
AAQN901	Remnographie [IRM] fonctionnelle du cerveau pour étude des fonctions phasiques	IRM
ACQH001	Scanographie du crâne et de son contenu, avec injection intrathécale de produit de contraste [Cysternoscaner]	IRM
ACQH002	Scanographie du crâne, de son contenu et du thorax, avec injection intraveineuse de produit de contraste	IRM
ACQH003	Scanographie du crâne et de son contenu, avec injection intraveineuse de produit de contraste	IRM
ACQH004	Scanographie du crâne, de son contenu et du tronc, avec injection intraveineuse de produit de contraste	IRM
ACQJ001	Remnographie [IRM] du crâne et de son contenu avec étude de la viabilité du parenchyme cérébral par imagerie de diffusion et de perfusion, avec remnographie des vaisseaux [angio-IRM] cervicocéphaliques	IRM
ACQJ002	Remnographie [IRM] du crâne et de son contenu, avec injection intraveineuse de produit de contraste	IRM

CODE CCAM	LIBELLÉ	CATÉGORIE
ACQK001	Scanographie du crâne et de son contenu, sans injection de produit de contraste	IRM
ACQK003	Scanographie du crâne et de son contenu et/ou du massif facial pour repérage stéréotaxique	IRM
ACQN001	Remnographie [IRM] du crâne et de son contenu, sans injection intraveineuse de produit de contraste	IRM
ACQN002	Remnographie [IRM] du crâne et de son contenu et/ou du massif facial pour planification dosimétrique	IRM
ACQN003	Remnographie [IRM] du crâne et de son contenu pour procédure stéréotaxique	IRM
ACQN004	Remnographie [IRM] du crâne et de son contenu, avec étude de la viabilité du parenchyme cérébral par imagerie de diffusion et de perfusion	IRM

Annexe 4. Codes CIP pour l'identification des délivrances d'acide folique

ATC7	SPÉCIALITÉ	CIP13	CATÉGORIE
B03BB01	SPÉCIAFOLDINE 5MG CPR	3400930408919	Acide folique
B03BB51	TARDYFERON B9, comprimé pelliculé	3400932918195	Acide folique
B03BB51	TARDYFERON B9, comprimé pelliculé	3400933588601	Acide folique
B03BB01	ACIDE FOLIQUE CCD 5 MG CPR	3400935766052	Acide folique
B03BB01	ACIDE FOLIQUE CCD 0,4 MG CPR	3400935845856	Acide folique
B03BB01	SPÉCIAFOLDINE 0,4 MG CPR	3400936155701	Acide folique
B03BB01	FERTIFOL 400 UG	3400937643825	Acide folique
B03BB01	FERTIFOL 400 UG	3400930064535	Acide folique
B03BB01	ACIDE FOLIQUE ARW 5 MG CPR	3400941602849	Acide folique
B03BB01	ACIDE FOLIQUE CCD 5 MG CPR	3400956511914	Acide folique
B03BB01	ACIDE FOLIQUE CCD 5MG CPR	3400957638726	Acide folique

Note : l'acide folique 0,4 mg est indiqué en cas de désir de grossesse dans la prévention primaire des risques d'anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural (AFTN : Spina bifida...) chez toutes les femmes à l'exception de celles ayant un antécédent (personnel ou familial) d'AFTN ou traitées par certains AE pour lesquelles un autre dosage est recommandé, notamment le dosage 5 mg.

Annexe 5. Codes ATC et LPP pour l'identification des contraceptifs


CODE ATC	Dénomination	Catégorie
G03AA07	LÉVONORGESTREL ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA09	DÉSOGESTREL ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA10	GESTODÈNE ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA11	NORGESTIMATE ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AB09	NORGESTIMATE ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA12	DROSPIRÉNONE ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA13	NORELGESTROMINE ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA14	NOMÉGESTROL ET ESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA15	CHLORMADINONE ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AB03	LÉVONORGESTREL ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AB06	GESTODÈNE ET ÉTHINYLESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AB08	DIÉNOGEST ET ESTRADIOL	Contraceptif œstroprogestatif
G03AC03	LÉVONORGESTREL	Contraceptif progestatif
G03AC06	MÉDROXYPROGESTÉRONE	Contraceptif progestatif
G03AC08	ÉTONOGESTREL	Contraceptif progestatif
G03AC09	DÉSOGESTREL	Contraceptif progestatif
G03AD01	LÉVONORGESTREL	Contraceptif progestatif
G03AD02	ULIPRISTAL	Contraceptif progestatif
G02BA03	DIU EN PLASTIQUE AVEC DES PROGESTATIFS	Contraceptif progestatif
G02BB01	ANNEAU VAGINAL AVEC PROGESTATIF ET ESTROGÈNE	Contraceptif œstroprogestatif
G03AA07	LEVONOR ETHI BGA 0,1/0,02 MG CPR	Contraceptif œstroprogestatif
Code LPP	Spécialité	Catégorie
1146770	SHERING SA, NOVA T 380	DIU au cuivre
1152960	MULTILAN, CU 375 STANDARD	DIU au cuivre
1167363	MULTILAN, CU 250 SHORT	DIU au cuivre
1171407	MONA LISA NV, MONA LISA CU375	DIU au cuivre
1173062	JANSSEN-CILAG, GYNE T 200	DIU au cuivre
1187615	JANSSEN-CILAG, GYNE T 380	DIU au cuivre
1101938	MULTILAN, CU 375 SL	DIU au cuivre
1103848	7 MED, TT 380	DIU au cuivre
1106752	MONA LISA NV, MONA LISA CUT-38	DIU au cuivre
1111760	MULTILAN, CU 250 STANDARD	DIU au cuivre
1120717	7 MED, NT 380, SHORT OU STANDA	DIU au cuivre

CODE ATC	Dénomination	Catégorie
1121125	MONA LISA NV, MONA LISA CU375-	DIU au cuivre
1122283	7 MED, UT S 380 SHORT	DIU au cuivre
1125749	THERAMEX, SERTALIA	DIU au cuivre
1128370	7 MED, UT N 380 STANDARD	DIU au cuivre
1132519	MONA LISA NV, MONA LISA NT CU3	DIU au cuivre
1132531	SHERING SA, NOVA T	DIU au cuivre
1134760	PRODIMED, GYNELLE 375	DIU au cuivre
1135890	CONTREL, GYNEFIX	DIU au cuivre

Annexe 6. Numéros FINESS pour l'identification des centres de niveau 3 d'après les données de la Ligue française contre l'épilepsie

La liste des établissements et leur numéro FINESS ont été établis selon les informations disponibles au moment de l'étude sur le site de la Ligue française contre l'épilepsie (LFCE) : http://www.epilepsie-france.com/fileadmin/fichiers_site/services_hospitaliers_epilepsie.pdf. Les données dataient de février 2014.

Département	Ville	Établissement	N° FINESS
75	PARIS 12 ^e	Hôpital Armand Trousseau	750100109
75	PARIS 15 ^e	Hôpital Necker	750100208
75	PARIS 19 ^e	Hôpital Robert Debré	750803454
75	PARIS 13 ^e	Hôpital Pitié-Salpêtrière	750100125
75	PARIS 14 ^e	Hôpital Sainte-Anne	750000499
94	LE KREMLIN-BICÊTRE	Hôpital Bicêtre	940100043
80	AMIENS	CHU d'Amiens - hôpital Nord	800000192
20	BASTIA	Hôpital Falconaja	2B0000012
25	BESANÇON	CHU de Besançon – hôpital Jean Minjot	250006954
33	BORDEAUX	Hôpital Pellegrin	330781360
14	CAEN	CHU de Caen ^[SEP] Hôpital Côte de Nacre	140000209
63	CLERMONT-FERRAND	CHU de Clermont-Ferrand – hôpital Gabriel Montpied	630000404
21	DIJON	CHU de Dijon – (Hôpital général)	210986089
38	LA TRONCHE	CHU de Grenoble – hôpital A. Michallon	380000067
59	LILLE	Hôpital Salengro	590796975
87	LIMOGES	CHU de Limoges	870000064
69	BRON	Hôpital neurologique et neurochirurgical Pierre Wertheimer	690784178
13	MARSEILLE	Hôpital Henri Gastaut	130784226
13	MARSEILLE	Hôpital adultes de la Timone	130783293
13	MARSEILLE	Hôpital enfants de la Timone	130804297
34	MONTPELLIER	Groupe hospitalier Saint-Éloi – Gui de Chauliac	340782036
54	NANCY	Hôpital Central	540001138
44	SAINT-HERBLAIN	Hôpital Guillaume et René Laennec de Nantes	440017598
06	NICE	HÔPITAL PASTEUR - CHU de Nice	060785003
86	POITIERS	CHU de Poitiers	860000223
51	REIMS	CHU de Reims – hôpital Maison Blanche	510004302
35	RENNES	Hôpital Pontchaillou	350000741

Département	Ville	Établissement	N° FINESS
76	ROUEN	CHU de Rouen – hôpital de Charles Nicolle	760000158
67	STRASBOURG	Hôpital civil	670017979 670000025
67	STRASBOURG	Hôpital de Hautepierre	670783273
31	TOULOUSE	CHU de Toulouse Purpan	310783048
31	TOULOUSE	CHU de Toulouse  Ranguel	310783055
37	TOURS	Hôpital Bretonneau	370000861

Au moment de la diffusion de ce rapport, la liste des établissements hospitaliers spécialisés dans l'épilepsie a été mise à jour sur le site de la LFCE : <https://www.epilepsie-info.fr/cartographie-des-etablissements-specialises/>. Ci-après, nous avons listé les 22 établissements non inclus dans cette étude : CHU d'Angers, CHU d'Amiens site Sud, centre hospitalier d'Avranches, CHRU de Brest, Hôpital femme mère enfant de Bron, Médipôle Savoie, CHMS de Chambéry, hôpital Estaing de Clermont-Ferrand, CHU François Mitterrand à Dijon, CHU Fort-de-France, hôpital Raymond Poincaré à Garches, Centre hospitalier général de Gonesse, Centre hospitalier de Versailles, Hôpital de la mère et de l'enfant de Limoges, hôpital Nord de Marseille, Hôpital Fondation Rotschild de Paris, American Memorial Hospital de Reims, CHU hôpital Nord à Saint-Priest-en-Jarez, Hôpital mère enfant de Toulouse, CHRU de Tours site Clocheville, hôpital Nord-Ouest de Villefranche-sur-Saône.

Annexe 7. Classification des antiépileptiques selon leur niveau d'interaction médicamenteuse

Les médicaments inducteurs enzymatiques apparaissent en gras. EI = inducteur enzymatique ; inhE = inhibiteur enzymatique ; NEI = non inducteur/inhibiteur enzymatique.

Substance active	Classe ATC	Classe d'interaction médicamenteuse
Acide valproïque	N03AG01	inhE
Brivaracétam	N03AX23	NEI
Cannabidiol	N03AX24	NEI
Carbamazépine	N03AF01	EI
Cénobamate	N03AX25	NEI
Clobazam	N05BA09	NEI
Clonazépam	N03AE01	NEI
Diazépam (Gelrectal ou Susp. Inj.)	N05BA01	NEI
Eslicarbazépine	N03AF04	NEI
Éthosuximide	N03AD01	NEI
Felbamate	N03AX10	EI
Fenfluramine	N03AX26	NEI
Fosphénytoïne	N03AB05	NEI
Gabapentine	N03AX12	NEI
Lacosamide	N03AX18	NEI
Lamotrigine	N03AX09	EI (glucuronisation)
Lévétiracétam	N03AX14	NEI
Mesuximide	N03AD03	NEI
Midazolam (BUCCOLAM®)	N05CD08	NEI
Oxcarbazépine	N03AF02	EI
Perampanel	N03AX22	NEI
Phénéturide	N03AX12	NEI
Phénobarbital	N03AA02	EI
Phénytoïne	N03AB02	EI
Prégabaline	N03AX16	NEI
Primidone	N03AA03	EI
Rufinamide	N03AF03	NEI
Stiripentol	N03AX17	NEI
Sultiame	N03AX03	NEI
Tiagabine	N03AG06	NEI
Topiramate	N03AX11	EI (à fortes doses)

Substance active	Classe ATC	Classe d'interaction médicamenteuse
Vigabatrin	N03AG04	NEI
Zonisamide	N03AX15	NEI

Annexe 8. Codes CIM-10, CCAM et de prestation pour l'identification de la grossesse

Pour identifier les femmes enceintes, nous avons utilisé l'algorithme de Blotière *et al.* (4). Notons quelques définitions relatives à cet algorithme :

- les grossesses sont identifiées par leur issue ;
- deux grossesses sont considérées comme distinctes dès lors qu'il existe un intervalle de 28 semaines en cas de grossesse avec naissance ; et un intervalle de six semaines en cas de grossesse interrompue ;
- les issues de grossesse sont : naissance vivante, mort-nés, interruption volontaire de grossesse, interruption médicale de grossesse, fausse couche spontanée, grossesse extra-utérine ;
- la date de début de grossesse est calculée à partir de la date d'issue de grossesse et de l'âge gestationnel.

La démarche à suivre pour l'identification est la suivante :

1/ Recherche des issues de grossesses dans le DCIR (pour les interruptions de grossesse) et dans le PMSI (pour les interruptions et accouchements). Les codes d'identification des grossesses sont listés ci-après.

2/ Constitution de deux groupes distincts : interruption (issue avant 22 semaines d'aménorrhée) et accouchement (issue à 22 semaines d'aménorrhée ou plus).

3/ Recherche des doublons dans les deux groupes en prenant uniquement la dernière date pour une même grossesse. Pour rappel, une grossesse est considérée comme identique à la précédente si elle survient dans les 28 semaines suivant la précédente pour un accouchement et si elle survient dans les six semaines suivant la précédente pour une interruption.

4/ Recherche de doublons entre interruptions et accouchements :

- supprimer les interruptions de grossesse survenant pendant une grossesse avec accouchement ;
- supprimer les interruptions de grossesse survenant moins de 10 semaines après un accouchement.

5/ Déterminer l'issue de la grossesse : les règles permettant de déterminer les issues de grossesse sont définies dans la table 1 de la publication Blotière *et al.* (4).

6/ Calcul de la date de début de grossesse :

- à partir de l'âge gestationnel ;
- à partir de la date des dernières règles si manquant ;
- à partir des durées médianes de grossesse selon l'issue, calculées en 2014 d'après Blotière *et al.*

CIM-10	Libellé	Issues
Z37	Résultat de l'accouchement	Naissance vivante
Z3900	Soins et examens immédiatement après un accouchement hors d'un établissement de santé	Naissance vivante
O80	Accouchement unique et spontané	Naissance vivante
O81	Accouchement unique par forceps et ventouse	Naissance vivante

CIM-10	Libellé	Issues
O82	Accouchement unique par césarienne	Naissance vivante
O83	Autres accouchements uniques avec assistance	Naissance vivante
O84	Accouchements multiples	Naissance vivante
Z37.10	Naissance unique, enfant mort-né, hors interruption de la grossesse pour motif médical	Mort-nés
Z37.30	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né, hors interruption de la grossesse pour motif médical	Mort-nés
Z37.40	Naissance gémellaire, jumeaux mort-nés, hors interruption de la grossesse pour motif médical	Mort-nés
Z37.60	Autres naissances multiples, certains enfants nés vivants, hors interruption de la grossesse pour motif médical	Mort-nés
Z37.70	Autres naissances multiples, tous mort-nés, hors interruption de la grossesse pour motif médical	Mort-nés
O04	Avortement médical	Interruption de grossesse
O05	Autres formes d'avortement	Interruption de grossesse
O06	Avortement, sans précision	Interruption de grossesse
O07	Échec d'une tentative d'avortement	Interruption de grossesse
Z640	Difficultés liées à une grossesse non désirée	Interruption de grossesse
Z37.11	Naissance unique, enfant mort-né, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical	Interruption thérapeutique de grossesse
Z37.31	Naissance gémellaire, l'un des jumeaux né vivant, l'autre mort-né, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical	Interruption thérapeutique de grossesse
Z37.41	Naissance gémellaire, jumeaux mort-nés, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical	Interruption thérapeutique de grossesse
Z37.61	Autres naissances multiples, certains enfants nés vivants, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical	Interruption thérapeutique de grossesse
Z37.71	Autres naissances multiples, tous mort-nés, à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical	Interruption thérapeutique de grossesse
O03	Avortement spontané	Fausse couche spontanée
O00	Grossesse extra-utérine	Grossesse extra-utérine
O01	Môle hydatiforme	Môle hydatiforme
O02	Autres produits anormaux de la conception	Autres issues (œuf clair, fœtus mort <i>in utero</i> , produit anormal de conception)

CCAM	Libellé	Issues
JQGD010	Accouchement céphalique unique par voie naturelle, chez une primipare	Naissance vivante
JQGD012	Accouchement céphalique unique par voie naturelle, chez une multipare	Naissance vivante
JQGD004	Accouchement unique par le siège par voie naturelle, chez une primipare	Naissance vivante
JQGD001	Accouchement unique par le siège par voie naturelle, chez une multipare	Naissance vivante
JQGD003	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec petite extraction, chez une primipare	Naissance vivante
JQGD008	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec petite extraction, chez une multipare	Naissance vivante
JQGD013	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec grande extraction, chez une primipare	Naissance vivante
JQGD005	Accouchement unique par le siège par voie naturelle avec grande extraction, chez une multipare	Naissance vivante
JQGD002	Accouchement multiple par voie naturelle, chez une primipare	Naissance vivante
JQGD007	Accouchement multiple par voie naturelle, chez une multipare	Naissance vivante
JQGA002	Accouchement par césarienne programmée, par laparotomie	Naissance vivante
JQGA004	Accouchement par césarienne en urgence en dehors du travail, par laparotomie	Naissance vivante
JQGA003	Accouchement par césarienne au cours du travail, par laparotomie	Naissance vivante
JQGA005	Accouchement par césarienne, par abord vaginal	Naissance vivante
JNJD001	Évacuation d'un utérus gravide, au 2 ^e trimestre de la grossesse avant la 22 ^e semaine d'aménorrhée	Interruption de grossesse
JNJD002	Évacuation d'un utérus gravide par aspiration et/ou curetage, au 1 ^{er} trimestre de la grossesse	Interruption de grossesse
JNJP001	Évacuation d'un utérus gravide par moyen médicamenteux, au 1 ^{er} trimestre de la grossesse	Interruption de grossesse
JJFA001	Salpingectomie partielle ou totale pour grossesse extra-utérine, par laparotomie	Grossesse extra-utérine
JJFC001	Salpingectomie partielle ou totale pour grossesse extra-utérine, par cœlioscopie	Grossesse extra-utérine
JJJA002	Expression tubaire pour évacuation tuboabdominale de grossesse extra-utérine, par laparotomie	Grossesse extra-utérine
JJJC002	Expression tubaire pour évacuation tuboabdominale de grossesse extra-utérine, par cœlioscopie	Grossesse extra-utérine
JJLJ001	Injection intraovulaire d'agent pharmacologique pour grossesse extra-utérine, par voie transvaginale avec guidage échographique	Grossesse extra-utérine
JJPA001	Salpingotomie avec aspiration de grossesse extra-utérine, par laparotomie	Grossesse extra-utérine
JJPC001	Salpingotomie avec aspiration de grossesse extra-utérine, par cœlioscopie	Grossesse extra-utérine
JQGA001	Extraction de grossesses extra-utérines abdominales au-delà de 13 semaines d'aménorrhée, par laparotomie	Grossesse extra-utérine

PRS_NAT_REF	Libellé	Issues
2422	FORFAIT POUR IVG MÉDICAMENTEUSE	Interruption volontaire de grossesse
3329	FORFAIT MÉDICAMENT IVG VILLE	Interruption volontaire de grossesse
2415	MÉDICAMENTS : MIFEYGINE	Interruption volontaire de grossesse
2416	MÉDICAMENTS : PROSTAGLANDINES	Interruption volontaire de grossesse

Annexe 9. Comparaisons du nombre de nouveaux patients et de patients connus aux données de la littérature concernant l'incidence et la prévalence de l'épilepsie en Europe d'après la revue de la littérature par Forsgren *et al.* (5)

Classe d'âge (différentes entre sources)	Données d'étude				Données Forsgren <i>et al.</i> (5)	
	Estimation	Incidence/100 k	Incidence/100 k (hors nouveaux utilisateurs d'AE)	Prévalence/1 000	Incidence/100 k	Prévalence/1 000
Enfants	Haute	152	44	2,8	70	4,5-5
	Basse	135	44	2,6		
Adultes	Haute	623	47	9,3	30	6
	Basse	160	46	6,5		
Personnes âgées	Haute	1 445	175	25,7	100	7

Annexe 10. Nombre annuel de consultations et moyenne par patient selon le type de consultation.

Population 1 – Estimation haute	< 15 ans	15-64 ans	≥ 65 ans	Popula- tion 2 – Es- timation basse	< 15 ans	15-64 ans	≥ 65 ans
Consultation neurologue							
Nombre total de consultations	17 278	189 066	87 583		15 323	183 260	83 705
Nombre de patients ayant consulté	10 798	103 208	50 213		9 456	93 677	45 720
Moyenne par patient	0,5	0,5	0,3		0,5	0,68	0,45
Passage aux urgences							
Nombre total de passages	20 001	146 863	75 273		18 923	136 095	53 652
Nombre de patients ayant eu un passage aux urgences	11 163	84 218	54 554		10 396	71 246	36 587
Moyenne par patient	0,6	0,4	0,2		0,61	0,5	0,29
HDJ							
Nombre total d'HDJ	6 845	15 422	7 199		6 823	15 213	6 617
Nombre de patients ayant eu une HDI	4 545	11 057	4 524		4 524	10 868	4 041
Moyenne par patient	0,2	0	0		0,22	0,06	0,04
EEG							
Nombre total d'actes	30 945	96 991	38 647		28 668	90 190	37 056
Nombre de patients ayant eu un acte	17 351	63 021	26 016		15 603	56 766	24 499
Moyenne par patient	0,9	0,3	0,1		0,93	0,33	0,2
	Basse	424	171		14,4		

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé, Fédération française de neurologie, Société française de neurologie pédiatrique. Epilepsies : prise en charge des enfants et des adultes. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2020.
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3214468/fr/epilepsies-prise-en-charge-des-enfants-et-des-adultes
2. Dantoine F, Nguyen The Tich S, Picot MC, Bartolomei F, Derambure P, Gabach P. Parcours de soins des personnes avec épilepsie au travers des données nationales de l'Assurance maladie [abstract]. Rev Epidémiol Santé Publique 2018;66(Suppl 1):S39-S40.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2018.01.086>
3. Charlton R, Damase-Michel C, Hurault-Delarue C, Gini R, Loane M, Pierini A, et al. Did advice on the prescription of sodium valproate reduce prescriptions to women? An observational study in three European countries between 2007 and 2016. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2019;28(11):1519-28.
<http://dx.doi.org/10.1002/pds.4881>
4. Blotière PO, Weill A, Dalichampt M, Billonnet C, Mezzarobba M, Raguideau F, et al. Development of an algorithm to identify pregnancy episodes and related outcomes in health care claims databases: an application to antiepileptic drug use in 4.9 million pregnant women in France. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2018;27(7):763-70.
<http://dx.doi.org/10.1002/pds.4556>
5. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. Eur J Neurol 2005;12(4):245-53.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x>
6. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2018. Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2018. Paris: CNAMTS; 2017.
https://www.ameli.fr/sites/default/files/rapport-activite-charges-produits-18_assurance-maladie.pdf
7. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2019. Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2019. Paris: CNAMTS; 2018.
https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2018-07_rapport-propositions-pour-2019_assurance-maladie.pdf
8. Comité national pour l'épilepsie. L'épilepsie en France. Une thématique aux enjeux considérables. Paris: CNE; 2015.
<https://www.cne.epilepsies.fr/wp-content/uploads/2015/02/SYNTHESE-CNE-mars11-ministreSante-9pages.pdf>
9. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med 2000;342(5):314-9.
<http://dx.doi.org/10.1056/nejm200002033420503>
10. Bajos N, Bohet A, Le Guen M, Moreau C. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ? Population & Sociétés 2012;492(8):1-4.
<http://dx.doi.org/10.3917/popsoc.492.0001>
11. International League Against Epilepsy, Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia 2013;54(3):551-63.
<http://dx.doi.org/10.1111/epi.12074>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Groupe de travail

M. Pierre-Alain Jachiet a conçu et piloté le projet

Dr Adeline Degremont a conçu et mis en œuvre le projet, analysé la littérature, défini la méthodologie, analysé et interprété les résultats, et rédigé le rapport

Mme Sandrine Kerbrat a mis en œuvre le traitement et l'analyse des données, et rédigé le rapport

Dr Emmanuel Corbillon a contribué aux définitions méthodologiques (population d'étude, paramètres à mesurer)

Pr Sophie Dupont, expert neurologue épileptologue, a contribué aux définitions méthodologiques (population d'étude, paramètres à mesurer, codes à inclure)

Groupe de lecture

Mme Catherine Bisquay

Mme Sandrine Kerbrat

Pr Sophie Dupont

M. Pierre-Alain Jachiet

Mme Marie Erbault

M. Cyril Olivier

Dr Emmanuel Corbillon

Dr Valérie Ertel-Pau

Mme Annaëlle Coquelin

Mme Nelly Le Guen

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

AE	Antiépileptique
ALD	Affection longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATC	Anatomique thérapeutique et chimique
B	Bithérapie
CBZ	Carbamazépine
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CIM-10	Classification internationale des maladies 10 ^e version
CIP	Code identifiant de présentation
CLB	Clobazam
CLZ	Clonazépan
CMU-C	Couverture médicale universelle complémentaire
CNAM	Caisse nationale de l'assurance maladie
CSS	Complémentaire santé solidaire
DAS	Diagnostic associé
DCIR	Données de consommation inter-régime
DP	Diagnostic principal
DR	Diagnostic relié
DZP	Diazépan
EEG	Électroencéphalogramme
EI	Inducteur enzymatique
ESC	Eslicarbazépine
ETX	Éthosuximide
FBM	Felbamate
GBP	Gabapentine
HAS	Haute Autorité de santé
HDJ	Hospitalisation de jour
IAM	Interaction aiguë médicamenteuse
inhE	Inhibiteur enzymatique
LFCE	Ligue française contre l'épilepsie
LP	Libération prolongée
LPP	Liste des produits et prestations
LTG	Lamotrigine

M	Monothérapie
MCO	Médecine chirurgie obstétrique
MDZ	Midazolam
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
NEI	Non inducteur enzymatique
OXC	Oxcarbazépine
P	Polythérapie
PGB	Prégabaline
PHT	Phénytoïne
PMP	Pérampanel
PMSI	Programme de médicalisation du système d'information
PNB	Phénobarbital
PRD	Primidone
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RFN	Rufinamide
RTG	Rétigabine
SLT	Sultiame
SNDS	Système national des données de santé
STP	Stiripentol
STSS	Stratégie de transformation du système de santé
TGB	Tiagabine
TPM	Topiramate
VBT	Vigabatrin
VPA	Acide valproïque
ZNS	Zonisamide

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

