

Identification et évaluation des difficultés pratiques liées au traitement des malades atteints d'un Syndrome de Dravet

Alliance Syndrome de Dravet



3^{ème} journée d'information et d'échanges avec les associations de patients, 12 mars 2015

Nathalie Coqué, Alliance Syndrome de Dravet

Contexte et objectifs du projet

Le Syndrome de Dravet, c'est :

- une épilepsie sévère
- début dans la première année de vie et qui entraîne un décalage des acquisitions
- une épilepsie pharmaco-résistante => plusieurs médicaments antiépileptiques utilisés en association pour réduire la sévérité et la fréquence des crises sans les éliminer complètement
- environ 350 cas en France, c'est une maladie rare.

Enquête proposée à tous les parents d'enfants atteints d'un syndrome de Dravet et vivant en France, afin d'évaluer :

- la gestion des polythérapies par les parents
 - la nature des difficultés pratiques liées aux traitements
 - les conséquences sur le quotidien familial
 - les conséquences sur la santé des enfants et de la famille en général
- > questionnaire auto-administré envoyé par mail et proposé en ligne sur internet + sur papier lors des consultations du Pr Nabbout

-> étude utile pour les autres épilepsies sévères de l'enfant (syndrome de West, LG, etc..)



Étapes clés et calendrier



étapes clés	date prévue	date de réalisation
1ere réunion du CA d'ASD	janvier 2013	avril 2013
réalisation d'un questionnaire en ligne	février et mars 2013	mai à juin 2013
diffusion du questionnaire	à partir d'avril 2013	septembre 2013
recueil des réponses	mai et juin 2013	octobre à novembre 2013
analyse des réponses	septembre 2013	décembre 2013
diffusion des résultats de l'enquête	octobre à décembre 2013	soumission en janvier 2014, puis poster présenté à Stockholm en juin 2014

Difficultés et points notables

Nos difficultés reposent essentiellement sur une mauvaise maîtrise des délais pour :

- l'étude : réunion présentielle difficile à organiser, période estivale....
 - la diffusion des résultats : soumission à des congrès médicaux
- > retard cumulé de 6mois.

Des modifications ont été apportées sans remettre en cause les objectifs initiaux :

- élargissement de l'étude avec plus de questions sociologiques (quotidien des enfants, prise en charge, état de santé de la famille...) : 260 questions au total, soit plus d'1h de réponses/famille.
 - modification de la répartition budgétaire :
 - sur-estimation de frais liés à la création d'un forum et aux réunions
 - frais de congrès sous-estimés
- > équilibre du budget prévisionnel.



Résultats

- très bon taux de réponse puisque 90 familles ont répondu. Les jeunes patients sont âgés de 10 mois à 17ans ½ (moyenne = 8 ans).
- âge de diagnostic encore trop tardif (moyenne à 2ans1/2)
=> nécessité de communiquer sur la maladie
- difficultés des familles pour administrer une polythérapie, : les erreurs inhérentes à la préparation (le mode, le temps, la fréquence de préparation), l'ignorance des effets secondaires,
- interactions avec les médicaments plus « classiques » utilisés pour soigner les maladies infantiles ayant un effet cumulatif sur la problématique d'administration du traitement
=> éducation thérapeutique
- mauvaise texture et goût des médicaments,
- la galénique n'est pas adaptée : inadéquation entre le mode de présentation du médicament et le type de malade concerné : essentiellement des enfants dès la première année puis avec handicap
=> nécessité de développer des formes pédiatriques



Actions de communication sur le projet et ses résultats

- Communication du projet sur le compte Facebook, le site Internet et le forum de l'association Alliance Syndrome de Dravet, <http://www.alliancesyndromededravet.fr/enquete/>
- Poster présenté au 11^{ème} congrès européen de l'épilepsie (11^{ème} ECE) à Stockholm, Suède, 29 juin au 3 juillet 2014 : <http://www.epilepsystockholm2014.org>
Antiepileptic treatment in Dravet syndrome: an additional complexity for the families, Coqué N, Chemaly N, Nabbout R
- Communication orale à la journée d'études du PolyHandicap en novembre 2014 à Paris : « L'impact de l'épilepsie dans la qualité de vie chez l'enfant polyhandicapé », par le Pr Nabbout
- soumission au 31^{ème} congrès international de l'épilepsie (31^{ème} IEC) à Istanbul, Turquie, sept 2015 : <http://www.epilepsyistanbul2015.org>
- 2 articles en cours de rédaction avec CRÉER



Antiepileptic treatment in Dravet Syndrome : an additional complexity for the families

Nathalie Coqué^{1,2,3,#}, Nicole Chemaly⁴, Rima Nabbout⁴

1 – Alliance Syndrome de Dravet, BP 32557, F-29225 Brest Cedex 02, France
2 – AgroParisTech, UMR MIA, F-75231 Paris Cedex 05, France

3 – INRA, UMR518 MIA, F-75231 Paris Cedex 05, France
corresponding author e-mail : nathalie.coque@agroparistech.fr

4 – Department of Neuropediatrics, National Referral Center for Rare Epilepsies
Inserm U663, Necker-Enfants Malades Hospital, F-75015 Paris, France

Purpose

The aim of this study is to explore the complexity of antiepileptics (AEDs) polytherapy in patients with Dravet Syndrome (DS) with a special interest in « management » of the families concerning preparation and administration.

Methods

We proposed an auto-administered semi-close on-line questionnaire to families of patients with DS, in December 2013 on the website of DS Alliance, France. Questions addressed different aspects of patient's medications : medicines preparations (time and modalities), daily doses, knowledge of side effects...Parents were also questioned about the risk of errors, the difficulty of preparation and administration by them or other care givers, and how they manage drugs administrations in special situations.

Results

90 families answered the questionnaire. Patients were aged from 1.73 years to 17.60 years (mean 8.12) (Fig 1). **92% of children** had at least 3 AEDs: clobazam (CLB 92%), valproate (VPA 89%), stiripentol (STP 81%) and topiramate (TPM 47%) (Fig 2 & 3). Ketogenic diet (KD) was used in 22% but 5% had the diet at the time of the questionnaire. 43% had other medicines mainly for sleep (47%) and behavioral (26%) disorders (Fig 4). Mothers (100%), fathers (84%) and grandparents (52%) prepared the drugs and administered it respectively in 100%, 94% and 59% of patients (Fig 5). 8% estimated major AEDs manipulations (crushing, diluting, dividing...) (Fig 6) and 30% estimated a major risk of error (Fig 7). 75% agreed on the facility of preparation and administration but they were unhappy with the texture and flavor of medicines (Fig 8). 11% of parents didn't know the side effect of administered medications (Fig 9). 71% of parents call their specialist for side effects (Fig 10) and 38% their GP for drug interactions (Fig 11).

Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
1.730	5.192	7.739	8.117	10.120	17.600

Figure 1 : Elementary statistics concerning the age of the children

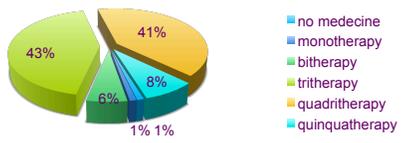


Figure 2 : Proportion of children receiving multiple AEDs

nb of AEDs	nb of children	CLB	VPA	STP	TPM	KD
0	1 (1%)	-	-	-	-	-
1	1 (1%)	-	-	-	1	-
2	5 (6%)	3	3	1	1	0
3	38 (43%)	35	35	29	11	0
4	36 (41%)	36	33	34	24	1
5	7 (8%)	7	7	7	4	3
total	88	81 (92%)	78 (89%)	71 (81%)	41 (47%)	4 (5%)

Figure 3 : Distribution of multiple therapies

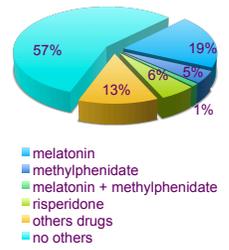


Figure 4 : Non-AED treatments

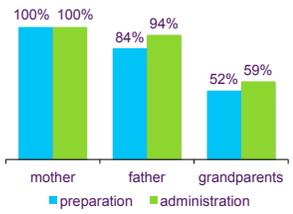


Figure 5 : Preparation and administration of drugs



Figure 6 : Estimation of manipulation of AEDs by parents

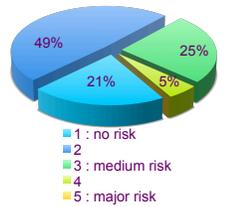


Figure 7 : Estimation of the risk of error in the preparation by parents

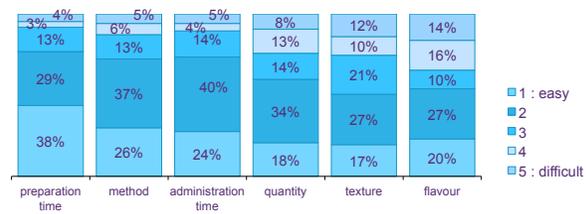


Figure 8 : Estimation of the facility of AEDs usage by parents

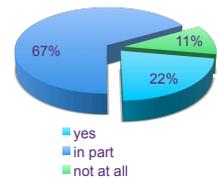


Figure 9 : Awareness of contra-indication of AEDs for your children



Figure 10 : Parent's gestion of side effects of medications



Figure 11 : Parent's gestion of drug interactions

Conclusion

This study raises the difficulties in families with children with DS having polytherapy. Parents estimated a high risk of error and problems with texture and flavors. These results emphasize the need for further development of children friendly formula and for families education in chronic diseases.

Acknowledgement : funds were provided by Ansm, France.





Actions de communication sur le projet et ses résultats

- ateliers d'éducation thérapeutique à CREéER de l'hôpital Necker, Enfants Malades, 1^{er} semestre 2015.
- présentation d'un projet au programme Horizon 2020 de la Commission Européenne en partenariat avec un Laboratoire pharmaceutique, l'INSERM et d'autres institutions européennes, 1^{ère} étape octobre 2014 :
 - > proposition d'une galénique adaptée à la population pédiatrique
- lettre d'intention (janvier 2015), Appel à projets de recherche 2014 SHS & MR (fondation Maladies Rares et CNSA), porté par un enseignant-chercheur de l'université de Lorraine en partenariat avec une équipe canadienne + centre de compétence de Strasbourg