



HAL
open science

Observance des traitements anticonvulsivants et qualité de vie des enfants épileptiques : étude ObEpi

Hélène Vincent

► **To cite this version:**

Hélène Vincent. Observance des traitements anticonvulsivants et qualité de vie des enfants épileptiques : étude ObEpi. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03298359

HAL Id: hal-03298359

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298359>

Submitted on 10 Nov 2021

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du Troisième Cycle de Médecine Spécialisée

Par

Hélène VINCENT

Le mardi 8 octobre 2019

Observance des traitements anticonvulsivants et qualité de vie des enfants épileptiques : Étude ObEpi

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur E. RAFFO	Président
Monsieur le Professeur V. LAUGEL	Juge
Monsieur le Professeur C. SCHWEITZER	Juge
Madame le Docteur C. BARONDIOT	Juge
Madame le Docteur B. GIRARD	Juge et Directrice



1^{er} septembre 2019

Président de l'Université de Lorraine:
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine:
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Pr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER –
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY -
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE -
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -
Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE –
Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE -
Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER –
Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET -
Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE –
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS –
Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET -
Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER –
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU
- Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND –
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON -
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT –
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER –
Denis ZMIROU

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS –
Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER –
Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI –
Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –
Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^e sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –

Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie*)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –

Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2° sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (*Immunologie*)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (*Neurochirurgie*)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteure Kénora CHAU

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY,

Monsieur le Professeur Emmanuel RAFFO

Professeur de Pédiatrie

Vous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse. Il n'en pouvait être autrement.
Nous avons eu la chance d'être votre jeune apprenti durant ces années d'internat et de
bénéficier de votre riche enseignement.

Nous vous remercions pour les consultations à vos côtés, votre passion communicative de
l'EEG, vos précieux conseils et votre écoute.

Vous serez toujours notre Maitre Jedi.

Au-delà de votre expertise professionnelle, notre admiration est à vos qualités humaines et
votre soutien sans faille.

Veillez recevoir Cher Maitre l'expression de notre profond respect.

À NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Vincent LAUGEL

Professeur de Pédiatrie

Vous faites l'honneur de juger notre travail.

Au cours de notre formation, nous avons eu la chance de travailler auprès de vous et de bénéficier de votre enseignement spécialisé en neuropédiatrie.

Nous vous remercions pour votre accueil à Strasbourg et de nous avoir intégré dans cette merveilleuse équipe.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre soutien.

À NOTRE MAITRE ET JUGE,

Monsieur le Professeur Cyril SCHWEITZER

Professeur de Pédiatrie

Vous faites l'honneur de juger notre thèse.

Nous sommes reconnaissants de votre enseignement et espérons que ce travail sera digne de
votre intérêt.

Nous vous remercions de votre confiance pour l'année future.

Veillez recevoir l'expression de notre profond respect.

À NOTRE MAITRE ET JUGE,

Madame le Docteur Catherine BARONDIOT

Docteur en Pédiatrie

Chère Catherine,

Un sincère merci pour tout ce que tu nous apportes.

Pour ton enseignement,

Pour ta passion des troubles des apprentissages, tu as réussi à me convaincre,

Pour les soirées EEG,

Pour les pauses café en consultation (même si je ne bois que du thé !),

Pour avoir le même décalage horaire que moi,

Pour ta bienveillance,

Pour ton accueil chaleureux au sein de cette équipe si familiale,

C'était un véritable privilège d'avoir été votre interne,

Vous allez me manquer !

À NOTRE MAITRE, JUGE ET DIRECTRICE,

Madame le Docteur Barbara GIRARD

Docteur en Pédiatrie

Chère Barbara,

Comment te remercier ?

Un grand merci déjà pour ce très beau sujet, qui m'a tant passionné
Pour ta disponibilité et ton accompagnement tout au long des étapes,

Pour tes conseils si précieux,

Pour ton organisation,

Pour ta bienveillance à mon égard,

Pour ta patience,

Pour ton écoute,

Pour ton soutien dans ce travail et en dehors,

C'était un grand plaisir d'avoir réalisé cette thèse avec toi !

Et j'espère le début d'une longue aventure...

À toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide pour ce travail,

À l'équipe de la PARC, en particulier à Monsieur le Professeur Baumann pour son aide méthodologique et Amandine Luc pour la réalisation des statistiques, sa réactivité et ses commentaires pertinents.

À Madame le Docteur Helen Mecili, pour sa gentillesse, sa patience anglophone, sa disponibilité et sa précieuse relecture de notre article. J'ai hâte de travailler avec toi !

À Madame le Docteur Dominique Steschenko, pour sa sagesse et sa grande patience en consultation, sa bienveillance, son soutien, son enseignement si riche et diversifié... Et son décalage de fuseau horaire... Legendary ! Je vous souhaite une belle nouvelle aventure vers des horizons lointains et suis heureuse d'avoir pu être votre interne... Et comme on dit chez moi : à la revoyure !

À Madame le Docteur Calina Todosi, pour ton amitié, ta bienveillance, ton b.a.-ba sur l'EEG et tous tes conseils lors de ce premier semestre en neuropédiatrie et en néonatalogie ! Pour toutes les soirées si joyeuses et arrosées lors des DIU et tous ces moments précieux pour souffler... Je ne parlerai pas ici de ta passion pour la variété et de tes réveils en musique au son de Dalida et compagnie, juste mémorable ! C'est un grand plaisir d'envisager ce clinicat avec toi...

À Mon Cher Maître Jedi, pour m'avoir soutenue toutes ces années, pour m'avoir tracé la voie et donné les clés pour faire le plus beau métier du monde : neuropédiatre ! Merci aussi pour m'avoir donné mon très beau sujet de mémoire de DES et m'avoir accompagnée durant toute l'année recherche, une porte que je n'aurai pas envisagée sans vous... Une larme à l'œil d'envisager ce futur clinicat, peut-être sans vous, mais j'espère enrichie de vos connaissances...

Aux parents et à leurs enfants qui ont accepté de participer à notre étude.

Au logiciel Dxcare pour ne pas avoir trop planté lors de mon recueil de données !

Au B.O du Seigneur des Anneaux, Harry Potter, Narnia, Star Wars pour m'avoir vendu du rêve lors de la rédaction de cette thèse...

À toutes les personnes que j'aime,

À ma famille,

À mes chers parents, vous m'avez tout donné sans compter... Pour tous les petits plats du dimanche et même des jours de semaine, pour les visites surprises qui mettent du baume au cœur, pour avoir été cherché Savannah pour m'accompagner durant l'externat, pour les escapades en Europe et ce beau voyage après l'ECN à travers l'Italie jusqu'en Sicile, que de moments mémorables... Pour avoir été un pilier sans faille et avoir toujours été là dans les bons comme les mauvais moments... À Papa, pour les balades en forêts et pour m'avoir refilé sa passion des documentaires ! À Marmie, pour tous ses coups de fils en allant au boulot, ses vidéos/photos de Savannah et June, son soutien dans le jardin quand je bossais et bien plus encore... Je n'y serai pas arrivée sans vous.

À mes frères et sœurs, Sébastien et Céline, pour m'avoir fait découvrir « Urgences » qui m'a donné envie de devenir docteur. Je vous aime fort.

À Oniichan, pour m'avoir transmis ta passion de l'Heroic Fantasy et de la Science-fiction, pour m'avoir fait découvrir l'univers de Miyazaki et tous ces génériques que je connais par cœur : Olive et Tom, Les cités d'or, Goldorak... Pour toutes ces vacances géniales en Normandie !

À Bénédicte et Felicity.

À ma grande sœur, pour ton soutien durant toutes ces années. Pour tous les souvenirs de notre enfance : les escapades à vélo jusqu'au bout du monde (après m'avoir appris à y monter pour la première fois), pour avoir tenté de me filer ta passion du sport, pour toutes les après-midi et soirées cinéphiles, pour toutes les références où tu me comprends : Michael, question ?! Pour toutes tes idées folles et sorties improvisées, pour tous ces moments Nutella, sans oublier nos séances de surf épiques et notre fameuse « 6.2 » !

À Rabia, ma belle-sœur adorée, pour son soutien et cette belle rencontre. Pour tous ces moments partagés ensemble : les escapades à la Réunion, les randonnées et excursions bien organisées, les jeux de société mouvementés en famille et plus encore...

À Raphael, le plus merveilleux des petits neveux. Je suis la plus heureuse des tatas !

À Savannah et June, pour m'avoir accompagnée durant ces longues années d'études, pour les pauses imposées en s'asseyant sur les cours, la ronron-thérapie à mes côtés, les siestes sur les genoux, pour leur passion inconditionnelle à s'endormir en écoutant les cours de médecine.

À mon grand-père.

À mon amour, Adnan,

Il n'y a pas de mot pour exprimer ce que je ressens. Tu es le prince charmant dont je rêvais.

Tu es mon roc, mon cap, que dis-je mon petit c***** !

Pour toutes tes attentions aux quotidiens depuis presque 9 ans déjà,

Pour me comprendre si bien,

Pour avoir été mon co-équipier de choc pendant tout l'externat,

Pour ton soutien dans tout ce que j'entreprends depuis l'internat,

Pour m'encourager et me rassurer dans les moments de doute,

Pour m'accompagner aux sorties Pixar ou Disney sans sourciller,

Pour regarder avec moi toutes les comédies romantiques (on ne l'a pas déjà vu ?),

Pour les soirées cinéma et restos improvisés,

Pour ne pas connaître l'ancienne trilogie Star Wars, ton plus gros défaut,

Pour tes balades en moto et pour tes discussions passionnées sur l'automobile,

Pour ta grandeur (les placards ne sont plus inatteignables !),

Pour toutes ces escapades en amoureux,

Pour tes « Nhabek » tous les jours,

Pour ton sourire le matin,

Pour tous nos fous rires, la vie est un long fleuve tranquille à tes côtés,

Pour tout ce que tu es... Je t'aime vers l'infini et au-delà.

À mes amis

À toute la team de Strasbourg : Natacha, Baptiste, Sophie, Héloïse, Karen, merci pour ces 6 mois de folie, de rigolades, de soirées arrosées et de beaucoup de flam's, de courriers en musique, pour cette ambiance si difficile à quitter... Baptiste pour avoir adoré être martyrisé, pour tes craquages postprandiaux ou en fin d'après-midi, pour nos discussions sans fin sur le monde de HP et tes Blind Tests Studio Ghibli ! Natachou, merci pour avoir été mon rayon de soleil, loin de chez moi, tu me manques trop doudou ! Sophie, pour avoir bien voulu faire la queue avec moi (on a cru qu'on n'y arriverait jamais !) pour The soirée HP...

À Sarah, Clémentine et Calina pour ces soirées tellement géniales mais trop rares, nos papotages entre filles et fous rires, pour tous ces souvenirs impérissables (il n'y a pas d'eau chaude ?), son road trip en musique pour aller au DIU... J'espère à très vite !

À Hélène, tu es ma plus belle rencontre de l'internat et une amie si chère... Quel dommage qu'on ne puisse se voir si souvent mais quel bonheur de se retrouver à chaque fois...

À tous nos amis : Silvère, Marine, Wissam, Yacine et Houssam, Christophe pour votre soutien et nos soirées trop rares...

À tous mes co-internes de la Muerta, ça n'aurait pas été pareil sans vous :

Marion (heureuse d'avoir été avec toi pour ce 1^{er} semestre), Alexandre, Nathan, Charlotte, Mouss, Doriane, Arnaud, Vanessa, Eva, Lucie-Marie, Lucile, Maelle, Abdoulaye (une team néonat de folie), Thomas, Marie A., Hélène D., Marguerite et Nathan.

À la team de Mercy : Mathilde J., Caro, Lauriane, Émeline et Stéphanie pour ce semestre inoubliable et toutes les soirées autour d'un chocolat ou vin chaud qui ont suivies.

À Marie, Laurélia et Mathilde M. pour toutes ces soirées détentes durant l'internat et votre soutien.

À la team de Réa : Clémence, Caro, Sylvie et Marie pour cet esprit d'équipe et votre bienveillance, on ne pouvait pas mieux finir l'internat.

À Yacine, pour son accueil si chaleureux pour mon pot de thèse.

À toutes les équipes qui m'ont accueillie pendant mon internat,

Aux équipes médicales et paramédicales de pédiatrie de Thionville, de Mercy, de Médecine infantile, qui m'ont accompagnée dans mes premiers pas,

Aux équipes médicales et paramédicales de la Maternité de Nancy, d'Onco-hématologie, de Consultation et de Réanimation pédiatrique, qui m'ont appris à tenir debout,

À tous mes chefs de clinique : Lorraine, Sébastien, Aurore, Anne-Charlotte, Mathilde, Apolline, Laëtitia et Arnaud.

À toute l'équipe de Neuropédiatrie : Mimi, Marie-Christine, Valérie, Rajah, Amandine, Sandra, Marie et Mélodie, merci pour votre gentillesse et votre bienveillance.

Particulièrement à Sandra, Marie et Mélodie pour m'avoir tant aidée pour mon mémoire de DES... Hâte de bosser avec vous !

À l'équipe Strasbourgeoise, pour votre accueil parmi vous, en particulier au Professeur Vincent Laugel pour les consultations et HDJ neuromusculaires si enrichissantes, au Docteur Anne De Saint Martin pour sa transmission de l'épileptologie, sa sagesse et au Docteur Marie-Thérèse Abi Warde pour son accompagnement, sa douceur, et sa passion de la métabo.

À toute l'équipe paramédicale de l'HDJ, on se croyait à la maison (Carine, Anne...), ne changez pas !

Au docteur Claire Bilbault, pour son enseignement en neuropédiatrie.

Au docteur Sophie Pittion-Vouyovitch, neurologue, qui ne le sait pas mais est la première à m'avoir donnée l'idée d'associer ces deux belles spécialités que sont la neurologie et la pédiatrie. Merci de m'avoir dit à la fin de l'oral du CSCT : « tu seras neuropédiatre », avant les choix ECN...

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	20
I. INTRODUCTION	21
1. ÉPILEPSIES	21
GÉNÉRALITÉS.....	21
CRISES ÉPILEPTIQUES	22
ÉTIOLOGIES.....	22
SYNDROMES ÉPILEPTIQUES	23
TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX	25
2. OBSERVANCE	25
DÉFINITION	25
GÉNÉRALITÉS.....	25
ÉVALUATION.....	26
3. QUALITÉ DE VIE	27
GÉNÉRALITÉS.....	27
ÉVALUATION.....	27
II. ARTICLE SOUMIS	29
III. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES	51
IV. CONCLUSION	57
V. BIBLIOGRAPHIE DE LA THÈSE	58
VI. ANNEXES	62
ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE OBÉPI	62
ANNEXE 2 : DOCUMENTS D'INFORMATION AUX ENFANTS ET AUX PARENTS.....	66

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AED : Antiepileptic drug

CI : Confidence interval

HRQOL : Health-related quality of life

IPES : Impact of Pediatric Epilepsy Scale

MMAS-8 : The 8-item Morisky Medication Adherence Scale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds ratio

SD : Standard deviation

VAS : Visual analogue scale

Yr. : Years.

I. INTRODUCTION

1. Épilepsies

Généralités

L'épilepsie représente un problème de santé publique. On estime que 600 000 personnes souffrent de cette maladie en France. À l'échelle internationale, l'incidence serait de 50 à 100 cas pour 100 000 habitants, soit 50 millions de malades (Organisation Mondiale de la Santé, 2019). Près de la moitié d'entre elles sont âgées de moins de 20 ans ; il s'agit de la maladie neurologique chronique la plus fréquente de l'enfant. Si dans la représentation collective, elle se limite souvent à des crises épisodiques, elle constitue en réalité une maladie du cerveau englobant différents symptômes, dont les crises sont les plus spectaculaires. Les troubles cognitifs ou psychiatriques que l'on considérait auparavant comme des comorbidités font aujourd'hui partie intégrante de la maladie épileptique (Sherman et al. 2006; Vega et al. 2011; Sano et al. 2014; Reilly et al. 2015). Les crises ne constituent que la partie émergée de l'iceberg, avec parallèlement des conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales.

On estime qu'il existe environ une cinquantaine de syndromes épileptiques, définis en fonction de leur âge d'apparition, de leur cause sous-jacente (présumée ou avérée) et de la présentation clinique des crises les plus fréquemment associées. Certains ont une composante génétique, mais la plupart sont d'origine multifactorielle, liée à des composantes héréditaires, lésionnelles et/ou environnementales.

On ne parle donc plus de l'épilepsie mais des épilepsies. Elles résultent toutes d'une hyperexcitabilité anormale d'un groupe de neurones plus ou moins étendu du cortex cérébral. L'activité électrique synchrone et paroxystique engendre les symptômes de la crise.

L'expression de ces symptômes dépend :

- de la/des zones cérébrales dans lesquelles sont situées les neurones impliqués,
- du rôle de ces cellules nerveuses dans les systèmes d'intégration de la motricité, de la sensibilité, des sens, des fonctions cognitives et/ou comportementales.

Ainsi, les épilepsies sont des maladies qui affectent des circuits neuronaux plus ou moins étendus, pouvant conduire à la modification de leur fonctionnement physiologique entre les crises.

Crises épileptiques

La classification actuelle propose trois types de crises (**Figure 1**) :

- **Les crises généralisées** sont liées à l'excitation simultanée et la synchronisation de neurones issus d'emblée de plusieurs zones réparties dans les deux hémisphères cérébraux. Elles se manifestent par une perte de conscience transitoire isolée ou associée à des signes moteurs toniques (contractions musculaires), myocloniques (secousses musculaires), tonico-cloniques (associant les deux) ou atoniques (avec résolution du tonus musculaire).
- **Les crises focales** engendrent différentes manifestations cliniques, en fonction de la localisation de la décharge neuronale paroxystique, qui est limitée à une zone du cortex cérébral, au niveau d'un seul hémisphère, pouvant secondairement se propager ou faire dysfonctionner d'autres zones du cerveau, appelée propagation bilatérale tonico-clonique.
- **Les crises de sémiologie inconnue**, lorsque l'on ne dispose pas des éléments qui permettent de les classer.

Étiologies

De plus, les épilepsies sont classées en plusieurs groupes étiologiques avec de nouvelles terminologies (**Figure 1**) : les causes génétiques ou présumées génétiques (anciennement dite « idiopathiques »), les causes structurelles, infectieuses, métaboliques, inflammatoires (anciennement « symptomatiques »), et enfin les causes inconnues. Nous nous intéressons dans ce travail essentiellement aux épilepsies généralisées présumées génétiques (*Genetic Generalized Epilepsies*), aux épilepsies focales génétiques auto-limitées (*Self-limited Epilepsies*) et à celles structurelles (*Structural Epilepsies*).

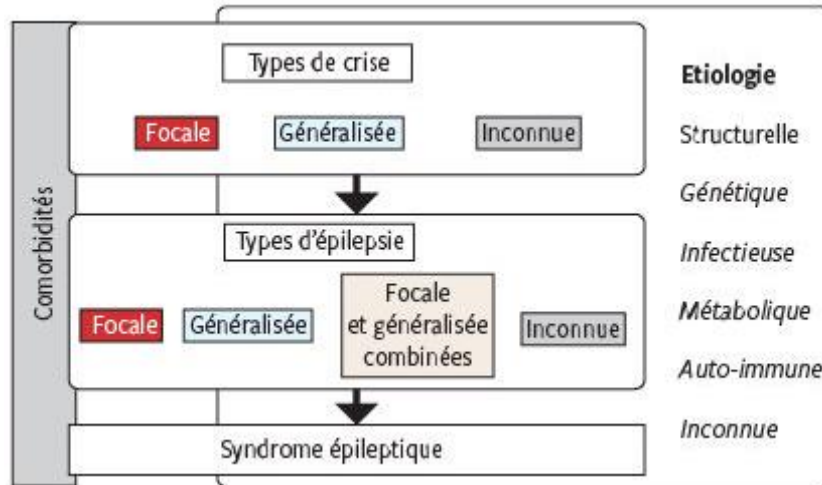


Figure 1 : Classification Internationale de la Ligue Contre l'Épilepsie (ILAE)

(d'après Scheffer et al. 2017)

Syndromes épileptiques

Au sein des épilepsies généralisées présumées génétiques, les syndromes les plus fréquents chez l'enfant sont :

- **l'épilepsie avec crises généralisées tonico-cloniques prédominantes** (*Generalized Tonic-Clonic Seizures Alone*) correspondant à une crise motrice touchant l'ensemble de la musculature squelettique (raidissement brutal puis secousses) associée à une perte de conscience et à des manifestations végétatives (respiratoires, urinaires...), corrélée à une décharge électroencéphalographique symétrique et synchrone.

- **l'épilepsie absence** (*Childhood/Juvenile Absence Epilepsy*) se caractérisant par des crises absences consistant en une rupture brutale de la conscience, parfois accompagnée de légères contractions musculaires des paupières ou des automatismes involontaires, et d'une décharge électroencéphalographique pathognomonique de pointes-ondes généralisées, bilatérales, symétriques et synchrones, déclenchée classiquement par l'épreuve d'hyperpnée. On distingue l'épilepsie absence de l'enfant survenant entre 4 et 10 ans, ne comprenant que des crises absences typiques, de celle de l'adolescent apparaissant entre 7 et 17 ans, pouvant s'associer à des crises généralisées tonico-cloniques et des myoclonies.

- **l'épilepsie myoclonique juvénile** (*Juvenile Myoclonic Epilepsy*) se traduit par des crises myocloniques sans perte de contact, survenant surtout peu après le réveil. Elles précèdent souvent de plusieurs mois ou années les crises généralisées tonico-cloniques. La décharge électroencéphalographique est typique avec des polypointes-ondes généralisées, favorisées par les épreuves de stimulation lumineuse.

Les épilepsies focales auto-limitées concernent deux syndromes survenant dans l'enfance :

- **l'épilepsie à pointes centro-temporales** (*Self-limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes*) la plus fréquente, caractérisée par des crises pendant le sommeil ou au réveil de la région buccofaciale (clonies de l'hémiface, paresthésies, anarthrie, hypersialorrhée), l'enfant restant conscient pendant toute la crise. Elles peuvent s'étendre au membre supérieur ou évoluer vers une crise convulsive bilatérale. Les crises surviennent rarement, d'où une abstention thérapeutique le plus souvent. L'électroencéphalographie intercritique montre des pointes centro-temporales au sein d'une activité de fond normale.

- **l'épilepsie à pointes occipitales type Panayiotopoulos ou Gastaut** (*Self-limited Occipital Epilepsies of Childhood*), dont la première se manifeste essentiellement par des symptômes vago-sympathiques (vomissements, pâleur, mydriase ou déviation oculaire), durant plus de 30 minutes, où les crises sont peu fréquentes. La seconde se caractérise par des hallucinations ou illusions visuelles associées à une déviation des yeux, souvent fréquentes et nécessitant un traitement anticonvulsivant adapté. Dans les deux cas, l'électroencéphalographie intercritique montre des pointes occipitales.

Enfin, les épilepsies focales structurelles correspondent aux **épilepsies frontales, temporales, pariétales et occipitales** (*Focal Epilepsies*). Les manifestations cliniques dépendent de la région cérébrale impliquée. Des signes moteurs, des troubles de la sensibilité, des manifestations sensorielles (paresthésies, hallucinations auditives, visuelles ou gustatives) et troubles du comportement peuvent survenir selon la région corticale touchée (motrice, sensitive, auditive ou visuelle...). On retrouve en intercritique des graphoéléments paroxystiques localisés sur l'électroencéphalogramme.

Traitement médicamenteux

Les traitements anticonvulsivants ont pour objectif de faire disparaître les crises ou au moins de réduire leur fréquence et intensité. Il existe un grand nombre de molécules thérapeutiques, ayant des profils d'efficacité différents, selon le syndrome épileptique et le type de crise. Le choix est donc établi en fonction du diagnostic syndromique, mais aussi selon l'âge, le sexe, les comorbidités associées et en tenant compte du profil de tolérance de la molécule. Grâce aux traitements antiépileptiques, la maladie peut être contrôlée dans environ 70% des cas (OMS, 2019), à condition que les patients respectent certaines règles, en particulier une bonne compliance et hygiène de vie (Modi et al. 2012). Dans d'autres cas, les crises d'épilepsie peuvent persister malgré une bithérapie anticonvulsivante bien conduite et adaptée, on parle alors d'épilepsie pharmaco-résistante. La surveillance du traitement est donc un point clé en consultation afin d'évaluer son efficacité et sa tolérance.

2. Observance

Définition

L'adhésion au traitement est habituellement définie par le degré pour lequel le comportement de la personne coïncide avec les recommandations du praticien (Haynes et al. 1979). Elle peut être séparée en trois composantes : l'acceptation, la persistance et l'observance (Wahl et al. 2005). La personne accepte son traitement lorsqu'elle se rend à la pharmacie et récupère les médicaments prescrits sur l'ordonnance. Elle persiste à prendre son traitement si elle le poursuit pendant toute la durée prévue (Cramer et al. 2008). Elle est observante si elle prend exactement la posologie prescrite par son médecin. Cette définition sous-entend que l'observance thérapeutique peut être plus ou moins optimale selon le degré de fluctuation des prises médicamenteuses.

Généralités

L'observance du traitement anticonvulsivant est essentielle pour le contrôle des crises. Son évaluation reste souvent difficile en pratique clinique et un enjeu important dans cette pathologie chronique (Carpentier et al. 2013).

En effet, le défaut d'observance peut conduire à des modifications et à une escalade thérapeutique lorsqu'il n'est pas rigoureusement évalué. L'étude de Modi et al. le met bien en évidence chez l'enfant. Une modification thérapeutique a été effectuée chez un quart de leur cohorte (27%) devant une persistance de crise, alors que leur compliance était imparfaite (Modi et al. 2012). Le manque d'observance est aussi responsable d'un risque trois fois plus élevé de mortalité et deux fois plus concernant les hospitalisations (Faught et al. 2008). Certains montrent une augmentation du risque de pharmaco-résistance chez les mauvais observants, cela représentait environ 33% des causes des épilepsies réfractaires (Viteva et Zahariev 2009). En analysant la littérature, on retrouve de faible taux d'observance chez les enfants épileptiques estimé à 55% (Alsous et al. 2018), comme chez l'adulte entre 34% à 71% selon la méthode utilisée (O' Rourke et O' Brien 2017). Lors d'une méta-analyse de la littérature, comprenant 18 études, Yang et al. rapportent des taux d'observance variant entre 22,1% et 96,5%, en distinguant l'observance obtenue par des méthodes objectives (ou directes) s'élevant à 58% versus 73% par les méthodes subjectives (ou indirectes) (Yang et al. 2018).

Évaluation

Il n'existe pas d'outil standardisé spécifique pour mesurer l'observance thérapeutique chez l'enfant épileptique (Paschal et al. 2008).

Plusieurs méthodes sont habituellement utilisées :

- Les mesures directes correspondent à l'évaluation du taux résiduel de l'antiépileptique au niveau sanguin, au niveau salivaire ou par chromatographie sur analyse de cheveux.
- Les mesures d'auto-évaluation (questionnaire ou entretien), la surveillance du nombre de pilules restantes (par un pilulier électronique ou manuellement), les consultations dédiées, la surveillance de l'intervalle de renouvellement des traitements à la pharmacie, ou encore la fréquence des crises, sont autant de méthodes indirectes (Paschal et al. 2008).

L'évaluation indirecte par interrogatoire du patient est la plus courante en pratique clinique, avec le plus souvent une haute spécificité et une faible sensibilité (Stirratt et al. 2015). Leur qualité peut être améliorée grâce à l'utilisation d'échelles validées. Ces outils sont préférés car rapides, efficaces, peu coûteux et non invasifs, ce qui est recherché lors des consultations pédiatriques. Pour ces raisons, nous avons choisi dans notre étude le questionnaire le plus utilisé dans les pathologies chroniques : la Morisky Medication Adherence Scale à 8 items (MMAS-8), qui présente une sensibilité élevée (93%) et une spécificité plus faible (53%) (Morisky et al. 2008). C'est une échelle validée, rapide et reproductible (Morisky et al. 2008). Pour améliorer efficacement l'observance thérapeutique, nous devons être en mesure de l'évaluer précisément et d'en connaître les facteurs influençant.

3. Qualité de vie

Généralités

Le second objectif thérapeutique est l'amélioration de la qualité de vie des enfants épileptiques. Il est largement reconnu que l'épilepsie peut avoir un impact négatif sur de nombreux aspects de la vie de l'enfant et de sa famille (Soria et al. 2008). De plus, son retentissement semble plus important dans cette pathologie que dans d'autres maladies chroniques (Bobet 2002). Certains auteurs ont rapporté des symptômes dépressifs chez 23% des enfants atteints d'épilepsie dont 14% présentaient des idées suicidaires (Guilfoyle et al. 2015). Une évaluation systématique de la qualité de vie pour dépister précocement ces troubles, pourrait améliorer son retentissement sur l'enfant et sa famille.

Évaluation

Selon Soria et al., la qualité de vie liée à la santé est une construction multidimensionnelle sans consensus sur le nombre de domaines à évaluer ni leur contenu. Chez les enfants épileptiques, son évaluation comprend à la fois des aspects non spécifiques, tels que des difficultés de comportement, des troubles psychologiques et cognitifs, et des aspects spécifiques comme la perception de la sévérité des crises, les effets indésirables des traitements antiépileptiques ou l'impact social sur l'enfant et sa famille des méconnaissances et préjugés concernant l'épilepsie (Soria et al. 2008).

La plupart des questionnaires de qualité de vie reposent sur l'hétéro-évaluation parentale, bien qu'il existe de plus en plus d'échelles tenant compte du point de vue de l'enfant. Les questionnaires génériques d'évaluation de la qualité de vie dans les pathologies chroniques ne rendent pas bien compte des caractéristiques propres à l'épilepsie (Follansbee-Junger et al. 2016). Certains questionnaires spécifiques à cette pathologie sont limités par leur âge cible, la durée de leur utilisation en pratique clinique ou par l'absence d'auto-évaluation par l'enfant associée à celle des parents.

L'Impact of Pediatric Epilepsy Scale (IPES) est une échelle précise, spécifique, rapide et validée. Elle s'adresse à une large tranche d'âge (2-17 ans) et reflète le retentissement de l'épilepsie sur l'enfant et sur la vie familiale (Camfield et al. 2001). Son utilisation pour une évaluation de la qualité de vie chez l'enfant épileptique pourrait être une première approche pour trouver des moyens d'améliorer la qualité de vie chez ces enfants.

II. ARTICLE SOUMIS

Title: Compliance with antiepileptic medication and quality of life in children with epilepsy

Author names and affiliations:

Hélène Vincent^{a,b}, Amandine Luc^c, Cédric Baumann^c, Helen Mecili^b, Catherine Barondiot^b, Emmanuel Raffo^{b,d}, Barbara Girard^{a,b}

^a Faculty of Medicine, University of Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

^b Pediatric Neurology Unit, Children's Hospital, University Hospital of Nancy, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

^c Department of Methodology, Promotion and Investigation, University Hospital of Nancy, Nancy, France

^d EA 3450 DeVAH, Faculty of Medicine, University of Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy, France

Corresponding author:

Hélène Vincent, Pediatric Unit, Children's Hospital, University Hospital of Nancy, 6 rue du Morvan, Vandoeuvre-lès-Nancy, France,
vincent.helene54@gmail.com, +33 3 83 15 50 85.

Funding source: This study was financed by the University Hospital of Nancy.

Financial Disclosure: The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Abbreviations:

AED: Antiepileptic drug

CI: Confidence interval

HRQOL: Health-related quality of life

IPES: Impact of Pediatric Epilepsy Scale

MMAS-8: The 8-item Morisky Medication Adherence Scale

OR: Odds ratio

SD: Standard deviation

VAS: Visual analogue scale

Yr.: Years.

Abstract

Objective: Epilepsy is one of the most frequent chronic illnesses in children. Compliance with medication is paramount for seizure control. The disease can have a negative impact on many aspects of life for both the child and his family.

The main objective was to assess antiepileptic drug (AED) adherence rates and identify predictors of adherence in children with epilepsy. We secondly aimed to identify factors associated with a better health-related quality of life (HRQOL).

Method: A prospective single-center study was conducted between November and June 2019. We used the 8-item Morisky Medication Adherence Scale to measure compliance to treatment and the Impact of Pediatric Epilepsy Scale to evaluate HRQOL.

Results: Seventy-five children were included. Among them, 12%, 73% and 15% of children were in the high, medium and low adherence groups, respectively. A better medication compliance was observed in long lasting seizure free patients. Adherence to AEDs was lower in the teenage group and did not differ according to epilepsy syndrome.

Childhood epilepsy had a negative impact on HRQOL in 53% of sample. They had significantly longer duration of disease (OR=1.9; [1.3-2.8]) and higher seizure frequency (OR=104.6 for monthly seizures; [9.3-1179]). Absence seizures was positively associated with a better HRQOL (OR=0.1 [0-0.6]).

Conclusion:

We showed that 88% of our patients were considered as poor compliant. As physicians, we must be more vigilant in outpatient consultations and evaluate adherence more regularly.

Knowing the impact of HRQOL may be helpful in the clinical setting in order to screen for potential problems.

Keywords: Adherence, antiepileptic drug, quality of life, epilepsy, child.

Article

1. Introduction

Epilepsy is one of the most frequent chronic illnesses in children. Compliance with medication as prescribed by their doctor is paramount for seizure control. However, its assessment remains challenging in clinical practice. At times, changes in drug regime go unnoticed as compliance is not rigorously assessed (Modi et al. 2012). Moreover, nonadherence is associated with an increased risk of mortality and a higher incidence of hospital admissions (Faught et al. 2008). Non-adherence to AED's can lead to serious or fatal consequences for patients with epilepsy. The majority of studies in children with epilepsy reveal low levels of drugs adherence (Alsous et al. 2018). A meta-analysis of the literature, including 18 studies (3955 children), reports an adherence rate varying between 22.1% and 96.5% (58% by objective methods and of 73% by subjective methods) (Yang et al. 2018).

There is a lack of standardized tools for monitoring drug compliance in children with epilepsy (Paschal et al. 2008). Only a few studies have focused on prevalence and predictive factors associated with good compliance in this population (Alsous et al. 2018; Smith et al. 2018; Yang et al. 2018). Multiple indices to measure compliance have been used, including objective measures such as drug levels in the blood and subjective or indirect methods such as self-reporting (Paschal et al. 2008). Self-reporting is the most common method in clinical care, with high specificity but low sensitivity (Stirratt et al. 2015). The quality of this measurement may be improved by using standardized scales, which are useful when speed, efficiency, noninvasive and low-cost measures are required, as is often the case in clinical practice. For this reason, we chose to use the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in our study. Advantages are that it is brief and reproducible and hence is frequently used (Morisky et al. 2008). In order to efficiently intervene in drug adherence, we must firstly be able to accurately assess both the patients' adherence and the reasons that lead to non-compliance.

Another therapeutic goal is the improvement of health-related quality of life (HRQOL) in children with epilepsy. It is widely acknowledged that epilepsy can have a negative impact on many aspects of life for both the child and his family. Moreover, this impact seems to be greater with epilepsy than in other chronic diseases such as asthma (Bobet 2002 ; Soria et al. 2008).

Several studies have shown that depressive symptoms occur in up to 23% of young people with epilepsy, with 14% admitting to suicidal thoughts (Guilfoyle et al. 2015). Systematic assessment and early detection of such symptoms can improve HRQOL.

HRQOL is a multifactorial measure with no general consensus on the number or content of individual variables. In children with epilepsy, evaluation of HRQOL includes both nonspecific aspects, such as: behavioral, psychological and cognitive difficulties as well as assessing the impact a chronic pediatric illness has on the child and his family. Specific aspects include the perception of seizure severity and of the undesirable effects of antiepileptic medications, as well as the social impact including a negative attitude towards the disease (Soria et al. 2008).

Most methods rely on parental reporting, however there is an increasing trend to develop tools which take the child's point of view into account. Generic HRQOL measures are unspecific and do not adequately reflect the full impact a diagnosis of epilepsy has on HRQOL (Follansbee-Junger et al. 2016).

HRQOL scales which are specific to epilepsy do exist, however these scales lack of combined child and parental questionnaires. Some of them are also restricted of age range or be too lengthy for use in a clinical setting. The Impact of Pediatric Epilepsy Scale (IPES) is an accurate, specific, quick, validated tool which targets a large age range and reflects the way in which childhood epilepsy has an impact on both the child and his family life (Camfield et al. 2001).

HRQOL can be assessed in clinical practice and may be a preliminary approach to recognizing the patient's problems, and therefore can be used to improve the daily lives of children with epilepsy.

The main objective of the study was to describe and investigate factors associated with poor compliance to antiepileptic therapy in children with epilepsy. We secondly aimed to identify factors associated with a better health-related quality of life.

2. Materials and Methods

2.1. Study design and sample

We conducted a prospective and single-center study between November and June 2019. Epileptic patients aged from 5 to 17 years were included when seen by their pediatric neurologist in the outpatient clinic of Nancy University Children's Hospital. The consent of the child and parents was obtained during consultation.

Exclusion criteria were epileptic encephalopathies, severe intellectual disability or multiple physical disabilities, the presence of major co-morbidities, severe behavior disorders and a language barrier.

The study was registered on clinicaltrials.gov (n°NCT03753035).

Compliance level, quality of life, level of knowledge of epilepsy and drugs (like effectiveness) was collected from parents questionnaires completed in the waiting or consultation room.

Child's socio-demographic characteristics (gender, age, education level) and clinical parameters (age at onset, seizure type, epileptic syndrome, etiology, frequency of seizures, number of AED's used) were provided by the physician at the consultation.

Children were grouped into 3 groups: group 1 aged from 5 to 8 years (n=25), group 2 from 9 to 12 years (n=25) and group 3 from 13 to 17 years (n=25).

The study protocol was approved by the regional ethic's committee (26/11/2018, n°2018-59).

2.2. MMAS-8 (the 8-item Morisky Medication Adherence Scale)

The MMAS-8 was originally developed from a 4-item scale (the MMAS-4) by adding "items addressing the circumstances surrounding adherence behavior". The first item uses a 5-point Likert scale that can take one of 5 values: 1, 0.75, 0.5, 0.25 or 0. For the last seven items, the response categories are yes/no and are scored 1 for adherent or 0 for non-adherent. Scores obtained from the MMAS-8 range from 0 to 8, with scores of <6, 6 to <8, and 8 indicating low, medium and high adherence, respectively (Morisky et al. 2008). We used a French

version of the MMAS-8 that we adapted for the use of antiepileptic drugs (Korb-Savoldelli et al. 2012).

Moreover, we added three supplementary questions about timing of medications and side effects.

2.3. IPES (The Impact of Pediatric Epilepsy Scale)

This scale has 11 items which evaluate the impact of epilepsy on the major aspects of both the family and child's lives (Camfield et al. 2001). The translation from English to French was carried out by a bilingual doctor.

Parents and children rated the child's quality of life on a visual analogue scale (1 to 6, from poor to excellent) and completed the IPES, which assesses the impact on academic achievement, participation in activities, health, relationships with parents, siblings and peers, social activities, self-esteem, and the loss of original hopes for the child's future.

The IPES takes approximately 5 minutes for both parent and child to complete. Each of the 11 items is given a severity score of 0 (not at all) to 3 (a lot). The higher the score, the greater the impact of that item. The highest total score possible is 33 (range 0-33).

2.4. Statistical analysis

Characteristics of sample were described by percentage for categorical variables and mean and standard deviation for continued variables.

Pearson's chi-square or Fisher's test were used to compare categorical variables and the ANOVA F statistic for quantitative variables.

Multivariate Logistic regression models were used to identify factors associated with a lower adherence and a higher HRQOL.

Alpha risk was 5% for global analysis and a Bonferroni correction was used to correct the alpha risk in multiple comparisons ($p=1.7\%$).

Analyses were performed using SAS 9.4 software (SAS Institute, Cary, NC, USA).

3. Results

3.1. Demographic and clinical characteristics

A total of 75 patients were included. The socio-demographic and clinical data are presented in **Table 1 and 2.**

The mean age was 11.7 ± 3.7 years with 31 males (41%) and 44 females (59%).

We established 3 groups: 24 children aged 5 to 8 years, 24 aged 9 to 12 years and 27 patients aged 13 to 17 years.

3.2. Treatment compliance

Score distribution for the MMAS-8 questionnaires is presented in **Table 3.**

A total of 9 (12%) children were classified as having high treatment adherence, 54 (73%) medium adherence and 11 (15%) low adherence.

The global compliance was particularly high in children aged 5 to 8 years (26% vs 0% for 13-17 years concerning high adherence group, $p=0.0002$). There was a statistically significant overall difference between each age groups ($p=0.0023$) for global compliance and items concerning drug forgetfulness during the last two weeks, the forgetful to take medication in holiday or outside home and stopping treatment if side effects felt. Specifically, children aged 5 to 8 years were less inconvenienced by taking their AED everyday than the 13-17 age group (26% vs 63%, $p=0.009$).

In the univariable analysis, we found that there was a statistically significant increase in the risk of lower AED adherence in the teenage group (13-17 years) (30% vs 0% for 5-8 years old, $p=0.0002$). A better medication compliance was observed in long lasting seizure free patients (3 months for the lower adherence group vs 6 months for the medium adherence group vs 13 months for the higher adherence group, $p=0.038$). This was also significant concerning duration of treatment (7 years for the lower adherence group vs 4 years for the medium adherence group vs 3 years for the higher adherence group, $p=0.023$) and level education between adherence groups ($p=0.0003$). Specifically, there was more elementary school in the group of high adherence (100% vs 50% for medium vs 9% for low adherence group, $p<0.05$) and more secondary school in the group of low adherence (91% vs 43% for medium vs 0% for high adherence group, $p<0.05$).

There was no significant difference between the groups with regard to seizure type, epilepsy syndrome, etiology, frequency of seizures, number of AED, response to treatment, knowledge of disease (AED, diagnosis) and subjective opinion regarding the effectiveness of treatments.

We analyzed patients with low and medium adherence as a single group as considered as poor compliant. These results of the univariate analysis are displayed in **Table 4**. The multivariate analysis was not applied because of the low number of patients in high adherence group ($n < 10$).

Patients had significantly a longer seizure free period when medication compliance was better (13 months for high adherence group vs 6 months for poor adherence group, $p = 0.017$). We found also a significant difference between poor and high compliance group concerning age ($p = 0.008$) and level education ($p = 0.005$).

With regard to analysis of the questions which we added, the question which had a significantly different result (by univariate analysis) was with regards to timing of the medication. We found that the older the child, the less likely he was to take his treatment at the same time each day (69.6% for 5-8 yr. vs 45.8% for 9-12 yr. vs 29.6% for 13-17 yr., $p = 0.018$). Replies to the questions such as medication side effects were not found to be significantly different. We found that overall, our study population reported few side effects and there was no significant difference between our age groups.

3.3. Health-related quality of life

The results for the IPES questionnaires completed by parents are displayed in **Table 5**.

A high global IPES score was found in 53% of our patients.

The impact of HRQOL score was particularly high in children aged 13 to 17 years (13.4 vs 5.6 for 5-8 yr., $p = 0.0001$).

Total impact scores were negatively correlated with the VAS ratings. There was a statistically significant difference between age groups with regards to the questions about relationships with the parents (high impact of 11.5% for 13-17 yr. vs 0% for 5-8 yr., $p = 0.036$), for school and academic performance (high impact of 23.1% for 13-17 yr. vs 4.8% for 5-8 yr., $p = 0.048$) and loss of original hopes for child (high impact of 46.2% for 13-17 yr. vs 6.3% for 5-8 yr., $p = 0.01$).

The global IPES score was significantly lower when the questionnaire was completed by the children as opposed to their parents (5.9 vs 9.7, $p < 0.0001$).

When looking at items which were assessed by both the child and their parents, we found a poor correlation between replies, except for the item concerning loss of original hopes (kappa coefficient=0.61).

The relationship between the IPES scores and demographic and clinical factors was explored by dividing the children into two groups using a median-split method. Group 1 had a low total IPES score i.e. a low impact of HRQOL (score $<$ median) and group 2 had a high total IPES score i.e. a high impact of HRQOL (score \geq median).

Univariate analysis confirmed that differences were significant for age, duration of epilepsy, seizure types (focal to bilateral, absence), frequency of seizures, drug resistance, educational level, knowledges about the pathology and about effectiveness of treatment.

The results of the multivariate analysis are presented in **Table 6**.

Children with high total impact scores had a significantly longer duration of illness (OR=1.9[1.3-2.8]; $p=0.0004$) and higher seizure frequency (OR=104.6[9.3-1179] for monthly seizures; OR=9.4[1.5-60.2] for seizures every 3 months; $p=0.0008$). Absence seizures were positively correlated with HRQOL (OR=0.1[0-0.6]; $p=0.009$). A high HRQOL score was not associated with drug resistance or adolescent age-group. Moreover, no link was found between AED compliance and HRQOL.

4. Discussion

In our study, 12%, 73% and 15% of children were in the high, medium and low adherence groups, respectively. Most studies in children with epilepsy reveal low levels of compliance with treatment recommendations (Alsous et al. 2018). Adherence rates are reported as varying between 22.1% and 96.5%.

We did not identify any risk factors which could be associated with poor compliance. In the literature, the main risk factors for poor compliance are older age group and duration of the disease. Global compliance was particularly low in adolescents in several studies (Bobet 2002; Jacob et al. 2017; Gutierrez-Colina et al. 2018; Smith et al. 2018). The reason why these risk factors were not highlighted by our study could be due to the fact that only a few patients were in the high adherence group ($n=9$, MMAS >8). Advantages of this scale were

that it is brief, reproducible and hence is frequently used in everyday practice (Morisky et al. 2008). However, in the adolescent group no patients had a high compliance to drug treatment. According to Alsous et al., disease duration was a significant predictor of nonadherence to AED therapy (Alsous et al. 2018). The longer the duration of epilepsy, the higher the risk of poor compliance to treatment. Routine assessment of difficulties with compliance should be carried out from toddlerhood through to adulthood. Steps to improve compliance should be identified and tailored to each developmental stage, with the aim of focusing on the problems that are the most predictive of poor outcomes in that particular age group.

In our study, understanding of the illness and seizure type were not predictors of drug compliance, contrary to some studies (Loiselle et al. 2015). Shah et al. showed that children with generalized seizures (vs. focal seizures) were more likely to be classified as nonadherent (Shah et al. 2013). We also found no link between etiology of epilepsy, number of AED's, drug resistance and compliance to medication.

According to Carpentier et al., a review of literature in adults with epilepsy, studies showed rates of compliance to treatment varying between 29% and 79%, depending on the method used. Overall compliance rates were low, as in the paediatric population (Carpentier et al. 2013). The greatest identifiable risk factors in this population were: number of drug doses per day (O' Rourke et O' Brien 2017; Staniszewska et al. 2017), a long period between two follow-up consultations, modification of drug form (liquid, color, etc.) and high seizure frequency (Manjunath et al. 2009; O' Rourke et O' Brien 2017). According to Carpentier et al., other risk factors exist but these were poorly documented and difficult to reproduce from the medical literature (Carpentier et al. 2013). Examples included: number of AED's (Staniszewska et al. 2017), duration of epilepsy (Getnet et al. 2016; Sweileh et al. 2011), type of epilepsy (Gurumurthy et al. 2017), side effects (Gurumurthy et al. 2017; Tang et al. 2013), denial or understanding of the disease, socioeconomic status and educational level (Gurumurthy et al. 2017). The doctor-patient relationship also played a role (Carpentier et al. 2013).

Moreover, poor compliance to AED treatment was associated with a risk of pseudo-drug resistance (Viteva et Zahariev 2009). Several easy to use interventions which were aimed at educating the child and their families were found to be effective in improving adherence (Carpentier et al. 2013). Advantages were that they could be implemented in everyday

practice. Al-Aqeel et al. examined three main types of interventions : i) patient education and counselling including topics such as epilepsy and medication used to control seizures, ii) behavioral interventions such as asking epileptic patients to associate taking their treatment with a particular time or place (or other routine activity) and iii) the use of more than one of these interventions (mixed). Behavioral and mixed interventions resulted in an improved compliance which in turn decreased seizure frequency and/or seizure severity (Al-Aqeel et al. 2017). Moreover, psychological and educational interventions carried out at key points during the course of epilepsy treatment are thought to have a positive impact on compliance, especially during adolescence, which is often a complicated period of child development.

A high impact HRQOL score was found in 53% of our patients. In our study, the global IPES score was not significantly higher in adolescents (13-17 years) than the other groups. In other studies, depression and anxiety scores in teens were significantly higher than other chronic diseases such as asthma. Overall, anxiety and depression were reported in 32.8% and 22.1% (respectively) of adolescents in this age group (Reilly et al. 2015; Kwong et al. 2016). Teenagers reported a lower HRQOL than younger children. They were more aware of the negative impact of epilepsy on their lives and their overall health (Bobet 2002).

Different types of seizure, seizure frequency and duration of epilepsy were associated with HRQOL in our study. In the literature, children with generalized seizures reported more symptoms of depression and anxiety than those with focal seizures (Reilly et al. 2015). We did not find any studies which showed that the presence absence of seizures was contributive to the HRQOL score. Van Hout et al. found that higher seizure frequencies were associated with reduced HRQOL (van Hout et al. 1997). Our study was the only one which showed that the duration of childhood epilepsy had a significant impact on the quality of life.

There was no correlation between adherence to treatment and drug resistance with HRQOL. In a study by Sherman et al., drug resistance was a risk factor for poor HRQOL in children with epilepsy (Sherman et al. 2006).

We found a significant difference between the opinion of the parent compared with that of the child on HRQOL, as has been shown by other authors (Stevanovic et al. 2012). Hence it is advisable to include both parents and children when assessing HRQOL. Screening for psychiatric disorders (depression and anxiety) early on may enhance overall treatment and developmental outcomes (Vega et al. 2011). Several educational programs were successful in

improving health and quality of life of children with epilepsy (Tieffenberg et al. 2000; Michaelis et al. 2018).

Both MMAS-8 and IPES are brief scales that should be easily used in everyday practice to measure and improve compliance to treatment and quality of life (Tieffenberg et al. 2000; Al-Aqeel et al. 2017).

4.1. Limitations

Despite the interest of our findings, our study has its limitations. The small study size (although comparable with other cohorts in the medical literature) may have reduced our ability to identify certain factors initially thought to influence compliance (univariate/bivariate analysis). However, we found low rates of high adherence to antiepileptic treatment (12%) in children with epilepsy in our study. It is difficult to compare our results with those from other studies due to the lack of a standardized assessment tool for measuring compliance in children with epilepsy. Multiple measures of adherence can be used and these may be by direct (blood analysis) or indirect methods (self-reporting as the QOLIE-AD-48 and the MMAS-8 questionnaires). We chose to look at indirect measures using a self-assessment system. In a meta-analysis by Yang et al., were reported higher adherence rates using subjective methods (73%) opposed to objective methods (58%) (Yang et al. 2018). Patient misperception or the tendency to give socially desirable responses might lead to over-reporting of adherence (Paschal et al. 2008). It is possible that our results are overestimated. We considered, as defined by Morisky et al. (Morisky et al. 2008), medium and low adherence to be unsatisfactory. This represented 88% of children included in our study. The definition of adherence or compliance should be more clearly defined and the methods used to assess compliance need to be standardized in future research, in order to have more confidence in the reported rates of compliance.

With regards to predictors of HRQOL we based our analysis on the replies given by the parents (and not those of the children) due to the age range of our sample and the requirements of the measurement tool used (IPES). There may be psychological factors from the child's perspective that are also important predictors of HRQOL. Future research should include both child and parent-reported measures.

4.2. Conclusion

Adherence to antiepileptic drugs is challenging for children with epilepsy. Few studies have specifically measured compliance to AED's in the paediatric population. Our prospective study showed that 73% of children with epilepsy feel into the medium adherence group and 15% of patients were in the low adherence group. As physicians, we must be more vigilant in outpatient consultations and evaluate adherence more regularly.

Knowing the impact of HRQOL may be helpful in the clinical setting in order to screen for potential problems. Childhood epilepsy had a negative impact on quality of life score in 53% of our patients. Higher seizure frequency and duration of illness played a significant role on HRQOL.

Both MMAS-8 and IPES are brief scales that could be easily used in everyday practice to measure and improve compliance to treatment and quality of life as part of a holistic approach in the therapeutic of children with epilepsy.

5. Acknowledgements

The authors would like to thank the children and their families who participated in this study. We would also like to thank the staff of the paediatric neurology department of Nancy University children's hospital who assisted with study recruitment and data collection, especially Pr RAFFO, Dr. Barondiot, Dr. Steschenko, Dr. Todosi and Clémentine Lambert. For the correcting of our work, we particularly thank Dr. Mecili. For their help with data processing and statistics, we would like to thank the PARC team (CHRU Nancy) particularly Pr Baumann and Amandine Luc. This work was supported by the CHRU of Nancy.

6. Conflict of interest

None of the authors has any conflict of interest to disclose. We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

7. Table

Table 1: Socio-demographic characteristics of children with epilepsy

Variable	Patients (n)	Mean (%)±SD
Demographic characteristics (n=75)		
<u>Age</u> (years)	75	11.7± 3.7
<u>Gender</u>		
Female	44	58.7
Male	31	41.3
<u>Groups of children</u>		
5-8 years	24	32
9-12 years	24	32
13-17 years	27	36
<u>Educational level</u>		
Infant or elementary school	38	50.7
Secondary school	33	44
Others	4	5.3
<u>Type of schooling</u>		
Mainstream School	61	81.3
School for special educational needs	9	12
School for severe learning difficulties	5	6.7

SD: standard deviation.

Table 2: Clinical characteristics of children with epilepsy

Variable	Patients (n)	Mean (%)±SD
Clinical characteristics (n=75)		
<u>Age at onset of epilepsy (yr.)</u>	75	7.2± 3.8
<u>Duration of epilepsy (yr.)</u>	75	4.4± 3.8
<u>Seizure types</u>		
Focal	31	41.3
Focal to bilateral tonic-clonic	15	20
Motor generalized (tonic, tonic-clonic)	21	28
Absence	34	45.3
Myoclonic	12	16
Others/Unknown	2	2.7
<u>Epilepsy syndrome diagnosis</u>		
Childhood/Juvenile Absence Epilepsy	27	36
Jeavons Syndrome	4	5.3
Juvenile Myoclonic Epilepsy	4	5.3
Generalized Tonic-Clonic Seizures	7	9.3
Self-limited Epilepsy with centrotemporal spikes	7	9.3
Self-limited Occipital Epilepsies of childhood	1	1.3
Focal Epilepsies (Frontal, Temporal, Parietal Lobes)	25	33.3
<u>Etiology</u>		
Genetic Generalized Epilepsies	42	56
Self-limited Focal Epilepsies	8	10.7
Structural Epilepsies	25	33.3
<u>Frequency of seizures</u>		
≥ 1 per month (daily to monthly)	24	32
≥ 1 per 3 months	21	28
1 per 6 months	30	40
<u>Seizure free period (month)</u>	75	7± 9.1
<u>Number of AED's prescribed</u>		
1	51	68
2	20	26.7
≥ 3	4	5.3
<u>Good response to treatment</u>		
Yes	51	68
No	24	32
Understanding of the illness		
<u>Knowledge of AED</u>		
Yes	50	68.5
No	23	31.5
<u>Knowledge of the diagnosis</u>		
Yes	61	84.7
No	11	15.3
<u>Impression of the effectiveness of treatments</u>		
Low	3	4.2
Medium	22	31
Very efficient	46	64.8

AED: antiepileptic drug; SD: standard deviation; Yr.: years.

Table 3: The MMAS-8 score according to age groups (n=74)

	N (%)	Mean \pm SD	Group 5-8 yr. N (%) (a)	Group 9-12 yr. N (%) (b)	Group 13-17 yr. N (%) (c)	P value
MMAS-8 score	74	6.4 \pm 1.4				0.0023
Low adherence (≤ 5)	11 (14.9)		0 (0)	3 (12.5)	8 (29.6)	(a)-(b) 0.186
Medium adherence (6 to <8)	54 (73)		17 (73.9)	18 (75)	19 (70.4)	(a)-(c) 0.0002
High adherence (≥ 8)	9 (12.2)		6 (26.1)	3 (12.5)	0 (0)	(b)-(c) 0.085

MMAS-8: the 8-item Morisky Medication Adherence Scale; SD: standard deviation;

Yr.: year.

Table 4: Predictors of low and medium adherence

Variable n (%) mean \pm SD	Low and medium Adherence ≤ 5 et 6-7 (n=65)	High Adherence ≥ 8 (n=9)	P value
<u>Age</u>			0.008
5-8 yr.	17 (26.2)	6 (66.7)	
9-12 yr.	21 (32.3)	3 (33.3)	
13-17 yr.	27 (41.5)	0 (0.0)	
<u>Sex</u>			0.726
Male	28 (43.1)	3 (33.3)	
Female	37 (56.9)	6 (66.7)	
<u>Age at onset of epilepsy (yr.)</u>	7.6 \pm 3.8	5.4 \pm 2.3	0.076
<u>Duration of epilepsy (yr.)</u>	4.6 \pm 4.0	3 \pm 1.2	0.235
<u>Seizure free period (month)</u>	5.7 \pm 7.7	12.6 \pm 9.8	0.017
<u>Frequency of seizures</u>			0.208
≥ 1 per month	23 (35.4)	1 (11.1)	
≥ 1 per 3 months	19 (29.2)	2 (22.2)	
1 per 6 months	23 (35.4)	6 (66.7)	
<u>Seizure types</u>			
Focal	26 (40.0)	4 (44.4)	1.000
Focal to bilateral	12 (18.5)	2 (22.2)	0.676
Motor generalized	19 (29.2)	2 (22.2)	1.000
Absence	29 (44.6)	5 (55.6)	0.724
Myoclonic	11 (16.9)	1 (11.1)	1.000
<u>Etiology of epilepsies</u>			0.380
Genetic generalized	38 (58.5)	4 (44.4)	
Self-limited Focal	6 (9.2)	2 (22.2)	
Structural	21 (32.3)	3 (33.3)	
<u>Educational level</u>			0.005
Infant/elementary school	28 (43.1)	9 (100.0)	
Secondary school	33 (50.8)	0 (0.0)	
Others	4 (6.2)	0 (0.0)	
<u>Number of AED's</u>			1.000
1	43 (66.2)	7 (77.8)	
2	18 (27.7)	2 (22.2)	
≥ 3	4 (6.2)	0 (0.0)	
<u>Drug resistance</u>	23 (35.4)	1 (11.1)	0.256
<u>Knowledge of AED</u>	44 (67.7)	6 (75.0)	1.000
<u>Knowledge of the diagnosis</u>	55 (85.9)	6 (75.0)	0.599
<u>Effectiveness of treatment</u>			0.215
Low	2 (3.2)	1 (12.5)	
Medium	21 (33.3)	1 (12.5)	
Very efficient	40 (63.5)	6 (75.0)	

AED: antiepileptic drug; SD: standard deviation; yr.: years.

Table 5: Health-related quality of life evaluated by parents versus child version of IPES

Variable	IPES parent version			IPES child version		
	N (%)	Mean \pm SD	P value	N (%)	Mean \pm SD	P value
<u>Global IPES score</u>	75	9.7 \pm 6.8		75	5.9 \pm 5.5	<0.0001
<u>Groups of children for global IPES score</u>			0.0001			0.0019
5-8 years	24	5.6 \pm 4.3		24	2.9 \pm 3.6	
9-12 years	24	9.5 \pm 7.4		24	6.5 \pm 5.7	
13-17 years	27	13.4 \pm 6.2		27	8.1 \pm 5.7	
<u>Global VAS score</u>	73	4.5 \pm 0.9		72	4.9 \pm 1.2	
<u>Groups of children for VAS</u>			0.0013			0.0004
5-8 years	22	4.9 \pm 0.8		22	5.7 \pm 0.6	
9-12 years	24	4.6 \pm 1.0		24	4.8 \pm 1.2	
13-17 years	27	4.0 \pm 0.8		26	4.5 \pm 1.3	
<u>VAS total (%)</u>						
1 (poor HRQOL)	0 (0)			2 (2.8)		
2	1 (1.4)			1 (1.4)		
3	10 (13.7)			5 (6.9)		
4	25 (34.2)			13 (18.1)		
5	27 (37.0)			21 (29.2)		
6 (excellent HRQOL)	10 (13.7)			30 (41.7)		

HRQOL: health-related quality of life; IPES: Impact of Pediatric Epilepsy Scale;

VAS: visual analogue scale.

Table 6: Predictors of high impact HRQOL

Variable	Multivariate analysis*				
	Low impact of HRQOL (n=35)	High impact of HRQOL (n=40)	OR	95%CI for OR	P value
<u>Age</u>					
5-8 yr.	17 (48.6)	7 (17.5)			
9-12 yr.	12 (34.3)	12 (30.0)			
13-17 yr.	6 (17.1)	21 (52.5)			
<u>Sex</u>					
Male	12 (34.3)	19 (47.5)			
Female	23 (65.7)	21 (52.5)			
<u>Educational level</u>					
Infant/elementary school	23 (65.7)	15 (37.5)			
Secondary school	11 (31.4)	22 (55.0)			
Others	1 (2.9)	3 (7.5)			
<u>Age at onset of epilepsy</u>	7.6 ± 3.7	6.9 ± 3.8			
<u>Duration of epilepsy</u>	2.5 ± 2.0	6.1 ± 4.2	1.9	1.3-2.8	0.0004
<u>Frequency of seizures</u>					0.0008
≥ 1 per month	4 (11.4)	20 (50.0)	104.6	9.3-1179	
≥ 1 per 3 months	11 (31.4)	10 (25.0)	9.4	1.5-60.2	
1 per 6 months	20 (57.1)	10 (25.0)	1		
<u>Seizure types</u>					
Focal	11 (31.4)	20 (50.0)			
Focal to bilateral	4 (11.4)	11 (27.5)			
Motor generalized	9 (25.7)	12 (30.0)			
Absence	20 (57.1)	14 (35.0)	0.1	0.0-0.6	0.009
Myoclonic	7 (20.0)	5 (12.5)			
<u>Etiology of epilepsies</u>					
Genetic generalized	23 (65.7)	19 (47.5)			
Self-limited Focal	4 (11.4)	4 (10.0)			
Structural	8 (22.9)	17 (42.5)			
<u>Number of AED's</u>					
1	26 (74.3)	25 (62.5)			
2	9 (25.7)	11 (27.5)			
≥ 3	0 (0.0)	4 (10.0)			
<u>Drug resistance</u>	7 (20.0)	17 (42.5)			
<u>Knowledge of AED</u>	20 (58.8)	30 (76.9)			
<u>Knowledge of the diagnosis</u>	26 (76.5)	35 (92.1)			
<u>Effectiveness of treatment</u>					
Low	3 (8.8)	0 (0.0)			
Medium	3 (8.8)	19 (51.4)			
Very efficient	28 (82.4)	18 (48.6)			
<u>Adherence (MMAS-8 score)</u>					
<8	29 (82.9)	36 (92.3)			
≥8	6 (17.1)	3 (7.7)			

AED: antiepileptic drug; CI: confidence interval; HRQOL: health-related quality of life; MMAS-8: the 8-item Morisky Medication Adherence Scale; OR: odds ratio; yr.: years.

* Only factors with a significant association at 0.2 in bivariate model were entered into multivariate model (n=72). Stepwise variable selection with significance level for entry into the model at 0.2 and with significance level for staying in the model at 0.05 were used. So, variables which don't appear in multivariate model don't answer to these selection criteria. Quantitative variables have no reference level. The odds ratio express the risk variation for a unit increase of the variable.

8. References

- Al-Aqeel S, Gershuni O, Al-Sabhan J, et al. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatment in people with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 03 2017;2:CD008312.
- Alsous M, Hamdan I, Saleh M, et al. Predictors of nonadherence in children and adolescents with epilepsy: A multimethod assessment approach. *Epilepsy Behav EB.* 2018;85:205-11.
- Bobet R. La perception de la qualité de vie de l'enfant épileptique par ses parents. *Epilepsies.* 11 apr 2002;14(1):57-64.
- Camfield C, Breau L, Camfield P. Impact of pediatric epilepsy on the family: a new scale for clinical and research use. *Epilepsia.* jan 2001;42(1):104-12.
- Carpentier N, Jonas J, Gambier N, et al. Adherence to medication and epilepsy: a current issue. *Thérapie.* oct 2013;68(5):297-301.
- Faught E, Duh MS, Weiner JR, et al. Nonadherence to antiepileptic drugs and increased mortality: findings from the RANSOM Study. *Neurology.* 11 nov 2008;71(20):1572-8.
- Follansbee-Junger KW, Mann KA, Guilfoyle SM, et al. Development of the PedsQL™ Epilepsy Module: Focus group and cognitive interviews. *Epilepsy Behav EB.* 2016;62:115-20.
- Getnet A, Woldeyohannes SM, Bekana L, et al. Antiepileptic Drug Nonadherence and Its Predictors among People with Epilepsy. *Behav Neurol.* 2016;2016:3189108.
- Guilfoyle SM, Monahan S, Wesolowski C, et al. Depression screening in pediatric epilepsy: evidence for the benefit of a behavioral medicine service in early detection. *Epilepsy Behav EB.* mar 2015;44:5-10.
- Gurumurthy R, Chanda K, Sarma G. An evaluation of factors affecting adherence to antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a cross-sectional study. *Singapore Med J.* feb 2017;58(2):98-102.
- Gutierrez-Colina AM, Smith AW, Mara CA, et al. Adherence barriers in pediatric epilepsy: From toddlers to young adults. *Epilepsy Behav EB.* 2018;80:229-34.
- Van Hout B, Gagnon D, Souêtre E, et al. Relationship between seizure frequency and costs and quality of life of outpatients with partial epilepsy in France, Germany, and the United Kingdom. *Epilepsia.* nov 1997;38(11):1221-6.
- Jacob L, Hamer HM, Kostev K. Adherence to antiepileptic drugs in children and adolescents: A retrospective study in primary care settings in Germany. *Epilepsy Behav EB.* 2017;75:36-41.
- Korb-Savoldelli V, Gillaizeau F, Pouchot J, et al. Validation of a French version of the 8-item Morisky medication adherence scale in hypertensive adults. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* juil 2012;14(7):429-34.

- Kwong KL, Lam D, Tsui S, et al. Anxiety and Depression in Adolescents With Epilepsy. *J Child Neurol*. feb 2016;31(2):203-10.
- Loiselle K, Rausch JR, Modi AC. Behavioral predictors of medication adherence trajectories among youth with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. sept 2015;50:103-7.
- Manjunath R, Davis KL, Candrilli SD, et al. Association of antiepileptic drug nonadherence with risk of seizures in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. feb 2009;14(2):372-8.
- Michaelis R, Tang V, Goldstein LH, et al. Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force. *Epilepsia*. 2018;59(7):1282-302.
- Modi AC, Wu YP, Guilfoyle SM, et al. Uninformed clinical decisions resulting from lack of adherence assessment in children with new-onset epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. dec 2012;25(4):481-4.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. may 2008;10(5):348-54.
- O' Rourke G, O' Brien JJ. Identifying the barriers to antiepileptic drug adherence among adults with epilepsy. *Seizure*. feb 2017;45:160-8.
- Paschal AM, Hawley SR, Romain TS, et al. Measures of adherence to epilepsy treatment: Review of present practices and recommendations for future directions. *Epilepsia*. 2008;49(7):1115-22.
- Reilly C, Atkinson P, Chin RF, et al. Symptoms of anxiety and depression in school-aged children with active epilepsy: A population-based study. *Epilepsy Behav EB*. nov 2015;52(Pt A):174-9.
- Shah NM, Hawwa AF, Millership JS, et al. Adherence to antiepileptic medicines in children: a multiple-methods assessment involving dried blood spot sampling. *Epilepsia*. jun 2013;54(6):1020-7.
- Sherman EMS, Slick DJ, Eyrl KL. Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy. *Epilepsia*. nov 2006;47(11):1936-42.
- Smith AW, Mara CA, Modi AC. Adherence to antiepileptic drugs in adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. 2018;80:307-11.
- Soria C, Bulteau C, El Sabbagh S, et al. Quality of life in children with epilepsy: a review. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. sept 2008;15(9):1474-85.
- Staniszewska A, Smoleńska E, Religioni U. Health Behaviors Related to the Use of Drugs among Patients with Epilepsy. *Am J Health Behav*. 1 juil 2017;41(4):511-7.
- Stevanovic D, Jancic J, Topalovic M, et al. Agreement between children and parents when reporting anxiety and depressive symptoms in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. oct 2012;25(2):141-4.

Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med.* dec 2015;5(4):470-82.

Sweileh WM, Ihbesheh MS, Jarar IS, et al. Self-reported medication adherence and treatment satisfaction in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav EB.* juil 2011;21(3):301-5.

Tang F, Zhu G, Jiao Z, et al. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. *Epilepsy Behav EB.* avr 2013;27(1):85-9.

Tieffenberg JA, Wood EI, Alonso A, et al. A randomized field trial of ACINDES: a child-centered training model for children with chronic illnesses (asthma and epilepsy). *J Urban Health Bull N Y Acad Med.* june 2000;77(2):280-97.

Vega C, Guo J, Killory B, et al. Symptoms of anxiety and depression in childhood absence epilepsy. *Epilepsia.* aug 2011;52(8):e70-74.

Viteva EI, Zahariev ZI. Pseudoresistance in patients with epilepsy-characteristics and determining factors. *Folia Med (Plovdiv).* june 2009;51(2):33-9.

Yang C, Hao Z, Yu D, et al. The prevalence rates of medication adherence and factors influencing adherence to antiepileptic drugs in children with epilepsy: A systematic review and meta analysis. *Epilepsy Res.* 2018;142:88-99.

III. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

Nous avons montré dans notre étude que 12% des enfants épileptiques étaient bien observants versus 73% de moyens observants et 15% de faibles observants. La plupart des études rapportent de faibles taux de bonne observance thérapeutique avec une variation importante entre 22,1% et 96,5% (Yang et al. 2018).

Nous n'avons pas réussi à identifier de facteurs de risque associés à l'inobservance. Dans la littérature, les principaux facteurs de mauvaise compliance sont l'âge et la durée d'évolution de l'épilepsie. Notre étude montrait une différence significative concernant le taux d'observance en fonction des groupes d'âges et de l'ancienneté de cette pathologie, en analyse univariée. En effet, certains auteurs ont montré une observance inférieure chez les adolescents (Bobet 2002; Jacob et al. 2017). Selon Smith et al., l'adolescence est une période de vulnérabilité au cours du développement marquée par un déclin de la compliance thérapeutique (Smith et al. 2018). La durée de l'épilepsie était un facteur prédictif de mauvaise observance dans l'étude de Alsous et al., plus la durée de la maladie était longue, plus le risque de faible observance augmentait (Alsous et al. 2018). L'évaluation systématique de l'observance et de ses facteurs de risque est donc primordiale chez l'enfant épileptique. Sa surveillance devrait être adaptée à l'âge de l'enfant qui semble être un des facteurs de risque le plus reconnu de la littérature (Gutierrez-Colina et al. 2018).

Il est possible que nous n'ayons mis en évidence aucun facteur de risque de part la taille modérée de notre population (n=75) et du nombre de patients représentant le groupe des bons observants (n=9), qui ne nous ont pas permis de conduire une analyse multivariée.

Les connaissances concernant l'épilepsie ou le type de crise ne semblaient pas être corrélées à l'observance thérapeutique contrairement à d'autres auteurs (Loiselle et al. 2015). Shah et al. montraient que les enfants présentant des crises généralisées versus crises focales étaient plus susceptibles d'être mauvais observants (Shah et al. 2013). Nous n'avons pas non plus mis en évidence de lien entre l'étiologie de l'épilepsie, le nombre d'antiépileptique, la pharmacorésistance et notre critère principal, l'observance thérapeutique. Nous comptons 32% de pharmacorésistants dans notre étude et seulement 4% des enfants pensent que leur traitement est faiblement efficace. On peut émettre l'hypothèse que plutôt satisfaits de l'amélioration du contrôle des crises, même si persistantes, ils ne sont pas moins observants.

Il est possible que certains facteurs ne ressortent pas dans notre travail car ils sont peu documentés et reproductibles d'une étude à l'autre.

Nous n'avons pas mis en évidence de surconsommation de traitement anticonvulsivant dans notre étude comparativement à l'adulte épileptique, bien que notre questionnaire ne puisse pas l'explorer précisément (Carpentier et al. 2013). Dans cette revue de la littérature, nous retrouvons une fréquence d'adhésion chez l'adulte variable mais restant faible, comme chez l'enfant, entre 29 et 79% selon la méthode utilisée. Les facteurs de risque les plus souvent mis en évidence dans cette population sont la fréquence des prises médicamenteuses (O' Rourke et O' Brien 2017; Staniszewska et al. 2017), l'augmentation de la durée entre deux consultations de suivi, le changement de présentation du traitement et la fréquence élevée des crises épileptiques (Manjunath et al. 2009; O' Rourke et O' Brien 2017). Selon cette revue, d'autres facteurs sont mentionnés mais peu documentés et reproductibles d'une étude à l'autre. Nous pouvons citer le nombre d'antiépileptiques prescrits (Staniszewska et al. 2017), l'ancienneté de l'épilepsie (Getnet et al. 2016; Sweileh et al. 2011), le type d'épilepsie (Gurumurthy et al. 2017), les effets indésirables ressentis (Gurumurthy et al. 2017; Tang et al. 2013), le refus de la maladie ou sa mauvaise compréhension, le niveau socio-économique et éducatif (Gurumurthy et al. 2017), ainsi que la relation médecin-malade (Carpentier et al. 2013).

Nous devrions être plus vigilants en consultation devant l'ensemble de ces facteurs de risque afin de pouvoir intervenir précocement. D'autant que la mauvaise observance thérapeutique est associée à un risque de pseudo-pharmacorésistance (Viteva et Zahariev 2009). Certaines techniques éducatives se sont révélées efficaces dans l'amélioration de l'observance thérapeutique chez le patient épileptique (Carpentier et al. 2013). Elles pourraient être plus utilisées dans la pratique quotidienne. Al-Aqeel et al. ont évalué trois types d'intervention éducatives : i) l'éducation et l'information des patients concernant l'épilepsie ou les médicaments anticonvulsivants, ii) les interventions comportementales consistant à demander aux patients d'associer l'intention de prendre leur traitement à un moment ou un endroit donné, à des rituels ou autres activités quotidiennes, et iii) l'utilisation de plusieurs interventions (mixtes). Ce sont les interventions comportementales et mixtes qui donnaient les meilleurs résultats et ont permis une amélioration de l'observance aux antiépileptiques, diminuant la fréquence des crises et leur sévérité (Al-Aqeel et al. 2017). Des interventions éducatives et psycho-comportementales effectuées à des moments clés

pourraient avoir un impact positif sur l'observance thérapeutique chez les enfants épileptiques, en particulier lors de l'adolescence, qui semble une période plus vulnérable.

Dans notre étude, nous avons 53% d'enfants épileptiques présentant un impact élevé sur leur qualité de vie. Le score global IPES n'était pas significativement plus élevé dans le groupe des adolescents de 13 à 17 ans lors des analyses bi/multivariées. Dans certaines études, les scores de dépression et d'anxiété étaient nettement supérieurs dans cette population par rapport à d'autres pathologies chroniques comme l'asthme, soit 32,8% d'enfants anxieux et 22.1% de dépressions pour ce groupe d'âge (Reilly et al. 2015; Kwong et al. 2016). Selon l'étude de Bobet, les adolescents rapportaient une moins bonne qualité de vie globale par rapport aux plus jeunes. L'auteur émettait l'hypothèse d'une prise de conscience supérieure de l'impact négatif de l'épilepsie sur leur vie et leur santé par rapport à leurs cadets (Bobet 2002).

Lors de cette étude, nous avons mis en évidence une association entre les crises type absence, la fréquence des crises, la durée de l'épilepsie et la qualité de vie des enfants épileptiques. Le groupe avec un impact élevé sur la qualité de vie (score IPES global) était corrélé de façon significative à une durée de la pathologie plus longue (OR=1.9 ; IC 95% : 1.3-2.8) et des crises plus fréquentes (OR=104.6 pour les crises mensuelles ; IC 95% : 9.3-1179). Les crises absences n'étaient pas associées à un impact élevé sur la qualité de vie (OR=0.1 ; IC 95% : 0-0.6). Dans la littérature, les enfants avec crises généralisées rapportaient plus de symptômes dépressifs ou anxieux que ceux avec crises focales (Reilly et al. 2015). Aucune étude à notre connaissance n'avait encore montré que les crises absences étaient un facteur protecteur d'une altération de la qualité de vie chez l'enfant épileptique. Comme dans notre étude, Van Hout et al. ont montré qu'une fréquence de crise élevée était associée à une qualité de vie nettement diminuée (Van Hout et al. 1997). Dans notre étude, les enfants présentant des crises tous les 3 mois ont 9 fois plus de risque d'un impact élevé sur la qualité de vie et ceux ayant des crises quotidiennes à mensuelles ont 105 fois plus de risque par rapport aux enfants avec crises espacées d'au moins 6 mois. Seule notre étude a mis en évidence que l'ancienneté de l'épilepsie pouvait entraîner un impact sur la qualité de vie de ces enfants avec une augmentation du risque de 2 par rapport aux épilepsies récemment diagnostiquées.

Concernant la population adulte épileptique, les principaux facteurs de risque rapportés dans la littérature sont des symptômes anxieux ou dépressifs (Lee et al. 2014; Ridsdale et al. 2017; Baranowski 2018; Chen et al. 2018; Hamed-Shahraki et al. 2019), une fréquence de crise élevée (Lee et al. 2014; Ridsdale et al. 2017; Baranowski 2018), des effets indésirables des traitements anticonvulsivants (Chen et al. 2018; Hamed-Shahraki et al. 2019).

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre l'observance ou la pharmacorésistance et la qualité de vie. Dans l'étude de Sherman et al., la pharmacorésistance, ainsi que la polythérapie étaient des facteurs de risque dans leur population de 121 enfants (Sherman et al. 2006).

Nous avons montré qu'il existait une différence significative entre le sentiment du parent et le ressenti de l'enfant face à cet impact, à l'instar d'autres auteurs (Stevanovic et al. 2012). Le score global IPES était plus faible chez l'enfant (5,9 vs 9,7 pour les parents, $p < 0,0001$). Ils présentaient un ressenti moindre du retentissement sur leur qualité de vie par rapport à leurs parents. Il est donc conseillé d'inclure les deux évaluations par l'enfant et le parent, dans l'analyse de la qualité de vie pour une meilleure approche des âges extrêmes (adolescents et jeunes enfants). Le dépistage précoce des troubles psychiatriques (dépression et anxiété) pourrait améliorer les résultats thérapeutiques et le développement de l'enfant (Vega et al. 2011).

Par ailleurs, l'évaluation de l'impact sur la qualité de vie des parents d'enfants épileptiques pourrait être intéressante. Selon Lv et al., elle est significativement inférieure à celles des parents d'enfants en bonne santé. Les principaux facteurs de risque étaient le contrôle des crises, l'état d'anxiété/dépression parentale, le coût de l'épilepsie, la survenue d'état de mal épileptique, les effets indésirables des molécules anticonvulsivantes et l'âge parental (Lv et al. 2009).

Les 2 outils MMAS-8 et IPES sont des échelles rapides à utiliser, applicables en routine clinique qui pourraient être intégrées en consultation pour évaluer et améliorer la compliance et la qualité de vie (Tieffenberg et al. 2000; Al-Aqeel et al. 2017).

Enfin, certains programmes éducatifs ont permis d'améliorer la santé et la qualité de vie des enfants atteints d'épilepsie, en renforçant leur prise de décision et sont donc à promouvoir lors de leur prise en charge (Tieffenberg et al. 2000; Michaelis et al. 2018).

Limites

Il convient de prendre en compte certaines limites à cette étude, ainsi que des considérations pour des recherches futures. La taille de l'échantillon, quoique modérée par rapport aux études avec des populations adultes, est comparable avec celle des autres études réalisées chez l'enfant. Ceci pourrait toutefois expliquer que nous n'ayons pas réussi à confirmer certains facteurs de risque initialement supposés influencer l'adhésion dans les analyses univariées. Une cohorte d'enfants plus large permettrait probablement de mettre en évidence plus de résultats en analyse multivariée.

Nos résultats ne sont applicables qu'à une population d'enfants épileptiques correspondant à nos critères d'inclusion (5 à 17 ans). Nous avons choisi d'exclure les encéphalopathies développementales avec épilepsie et les enfants présentant des comorbidités sévères ou polyhandicap afin d'avoir des groupes plus homogènes et un questionnaire rempli par les enfants. De plus, ils auraient entraîné un biais dans l'analyse statistique, surtout pour la qualité de vie. Les troubles du comportement sévères et la barrière de langue ont été ajoutés aux critères d'exclusion car les réponses aux questionnaires auraient été difficilement interprétables.

Il est difficile de comparer nos résultats concernant l'observance avec la littérature en raison de l'absence d'outil standardisé pour la mesurer chez les enfants épileptiques. De multiples méthodes peuvent être utilisées, mesures directes ou indirectes. Nous avons choisi celle indirecte de l'auto-déclaration par questionnaire. Yang et al. dans une méta-analyse rapportent un taux d'observance supérieur (73%) par les méthodes subjectives par rapport aux objectives (58%) (Yang et al. 2018). La perception erronée des patients ou leur tendance à vouloir donner des réponses désirables pourraient conduire à une sur-déclaration d'observance. Il est possible que nos résultats soient surestimés. Nous pouvons donc considérer que l'observance faible et moyenne ne sont pas satisfaisantes dans notre étude, ce qui représente 88% des enfants épileptiques. La définition de l'adhésion doit être standardisée et les méthodes d'évaluation doivent être unifiées pour les recherches futures, sans quoi cela entraînera une grande variation dans l'observance rapportée.

Enfin, nous avons analysé l'évaluation de l'impact sur la qualité de vie réalisée par les parents en raison de la tranche d'âge de notre échantillon et de la validité de notre outil de mesure lors de la recherche de facteurs associés. Du point de vue de l'enfant, certains facteurs psychologiques peuvent également être des prédicteurs essentiels de la qualité de vie. Les recherches futures devraient inclure à la fois des évaluations par les parents et par les enfants eux-mêmes.

IV. CONCLUSION

L'adhésion thérapeutique est essentielle pour le contrôle des crises d'épilepsie. Son évaluation reste souvent difficile en pratique clinique. Peu d'études ont évalué l'observance thérapeutique des anticonvulsivants chez l'enfant. Notre étude prospective a montré que 12% des enfants de 5 à 17 ans étaient bien observants versus 73% moyennement et 15% faiblement observants. Nous devons donc être vigilants en consultation médicale en l'évaluant plus régulièrement. Nous n'avons pas pu identifier de facteurs de risque associés à l'inobservance, bien que nos résultats en analyse univariée rejoignent ceux de la littérature scientifique avec un risque plus élevé chez les enfants plus âgés et ceux ayant une durée d'épilepsie plus longue.

L'évaluation de la qualité de vie est un enjeu primordial dans les pathologies chroniques qui est plus largement étudiée chez l'adulte que l'enfant. Nous avons analysé son impact chez les enfants épileptiques par le score IPES qui était élevé pour 53% d'entre eux. Une fréquence de crise élevée est un des facteurs de risque les plus reconnus de la littérature et retrouvée dans notre étude. Aucun auteur à notre connaissance n'avait encore montré que les crises type absence n'entraînaient pas de retentissement plus sévère sur la qualité de vie. La durée de l'épilepsie n'avait encore jamais été mis en évidence comme un facteur de risque associé à la qualité de vie chez l'enfant. Les échelles MMAS-8 et IPES sont rapides à utiliser en routine clinique et pourraient être intégrées dans la prise en charge globale de l'enfant épileptique pour évaluer et améliorer la compliance et la qualité de vie.

V. BIBLIOGRAPHIE DE LA THÈSE

Agir contre l'épilepsie : Un impératif de santé publique. Résumé. Genève : Organisation mondiale de la Santé [Internet]. 2019 [cité 20 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>

Al-Aqeel S, Gershuni O, Al-Sabhan J, et al. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatment in people with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 03 2017;2:CD008312.

Alsous M, Hamdan I, Saleh M, et al. Predictors of nonadherence in children and adolescents with epilepsy: A multimethod assessment approach. *Epilepsy Behav EB*. 2018;85:205-11.

Baranowski CJ. The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review. *Seizure*. août 2018;60:190-7.

Bobet R. La perception de la qualité de vie de l'enfant épileptique par ses parents. *Epilepsies*. 11 avr 2002;14(1):57-64.

Camfield C, Breau L, Camfield P. Impact of pediatric epilepsy on the family: a new scale for clinical and research use. *Epilepsia*. janv 2001;42(1):104-12.

Carpentier N, Jonas J, Gambier N, et al. Adherence to medication and epilepsy: a current issue. *Thérapie*. oct 2013;68(5):297-301.

Chen Y-Y, Huang S, Wu W-Y, et al. Associated and predictive factors of quality of life in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. 2018;86:85-90.

Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. févr 2008;11(1):44-7.

Faught E, Duh MS, Weiner JR, et al. Nonadherence to antiepileptic drugs and increased mortality: findings from the RANSOM Study. *Neurology*. 11 nov 2008;71(20):1572-8.

Follansbee-Junger KW, Mann KA, Guilfoyle SM, et al. Development of the PedsQL™ Epilepsy Module: Focus group and cognitive interviews. *Epilepsy Behav EB*. 2016;62:115-20.

Getnet A, Woldeyohannes SM, Bekana L, et al. Antiepileptic Drug Nonadherence and Its Predictors among People with Epilepsy. *Behav Neurol*. 2016;2016:3189108.

Guilfoyle SM, Monahan S, Wesolowski C, et al. Depression screening in pediatric epilepsy: evidence for the benefit of a behavioral medicine service in early detection. *Epilepsy Behav EB*. mars 2015;44:5-10.

Gurumurthy R, Chanda K, Sarma G. An evaluation of factors affecting adherence to antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a cross-sectional study. *Singapore Med J*. févr 2017;58(2):98-102.

Gutierrez-Colina AM, Smith AW, Mara CA, et al. Adherence barriers in pediatric epilepsy: From toddlers to young adults. *Epilepsy Behav EB*. 2018;80:229-34.

Hamedi-Shahraki S, Eshraghian M-R, Yekaninejad M-S, et al. Health-related quality of life and medication adherence in elderly patients with epilepsy. *Neurol Neurochir Pol*. 2019;53(2):123-30.

Haynes RB, Taylor W, Sackett D. Compliance in Health Care. *Can Med Assoc J*. 8 déc 1979;121(11):1495-6.

Van Hout B, Gagnon D, Souëtre E, et al. Relationship between seizure frequency and costs and quality of life of outpatients with partial epilepsy in France, Germany, and the United Kingdom. *Epilepsia*. nov 1997;38(11):1221-6.

Jacob L, Hamer HM, Kostev K. Adherence to antiepileptic drugs in children and adolescents: A retrospective study in primary care settings in Germany. *Epilepsy Behav EB*. 2017;75:36-41.

Kwong KL, Lam D, Tsui S, et al. Anxiety and Depression in Adolescents With Epilepsy. *J Child Neurol*. févr 2016;31(2):203-10.

Lee S-J, Kim J-E, Seo J-G, et al. Predictors of quality of life and their interrelations in Korean people with epilepsy: a MEPSY study. *Seizure*. oct 2014;23(9):762-8.

Loiselle K, Rausch JR, Modi AC. Behavioral predictors of medication adherence trajectories among youth with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. sept 2015;50:103-7.

Lv R, Wu L, Jin L, et al. Depression, anxiety and quality of life in parents of children with epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2009;120(5):335-41.

Manjunath R, Davis KL, Candrilli SD, et al. Association of antiepileptic drug nonadherence with risk of seizures in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. févr 2009;14(2):372-8.

Michaelis R, Tang V, Goldstein LH, et al. Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force. *Epilepsia*. 2018;59(7):1282-302.

Modi AC, Wu YP, Guilfoyle SM, et al. Uninformed clinical decisions resulting from lack of adherence assessment in children with new-onset epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. déc 2012;25(4):481-4.

Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. mai 2008;10(5):348-54.

O' Rourke G, O' Brien JJ. Identifying the barriers to antiepileptic drug adherence among adults with epilepsy. *Seizure*. févr 2017;45:160-8.

Paschal AM, Hawley SR, St Romain T, et al. Measures of adherence to epilepsy treatment: review of present practices and recommendations for future directions. *Epilepsia*. juill 2008;49(7):1115-22.

- Reilly C, Atkinson P, Chin RF, et al. Symptoms of anxiety and depression in school-aged children with active epilepsy: A population-based study. *Epilepsy Behav EB*. nov 2015;52(Pt A):174-9.
- Ridsdale L, Wojewodka G, Robinson E, et al. Characteristics associated with quality of life among people with drug-resistant epilepsy. *J Neurol*. juin 2017;264(6):1174-84.
- Sano F, Kanemura H, Tando T, et al. Depressive symptoms contribute to quality of life in children with epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. nov 2014;18(6):774-9.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. avr 2017;58(4):512-21.
- Shah NM, Hawwa AF, Millership JS, et al. Adherence to antiepileptic medicines in children: a multiple-methods assessment involving dried blood spot sampling. *Epilepsia*. juin 2013;54(6):1020-7.
- Sherman EMS, Slick DJ, Eyrl KL. Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy. *Epilepsia*. nov 2006;47(11):1936-42.
- Smith AW, Mara CA, Modi AC. Adherence to antiepileptic drugs in adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. 2018;80:307-11.
- Soria C, Bulteau C, El Sabbagh S, et al. Quality of life in children with epilepsy: a review. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. sept 2008;15(9):1474-85.
- Staniszewska A, Smoleńska E, Religioni U. Health Behaviors Related to the Use of Drugs among Patients with Epilepsy. *Am J Health Behav*. 1 juill 2017;41(4):511-7.
- Stevanovic D, Jancic J, Topalovic M, et al. Agreement between children and parents when reporting anxiety and depressive symptoms in pediatric epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. oct 2012;25(2):141-4.
- Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med*. déc 2015;5(4):470-82.
- Sweileh WM, Ihbeshah MS, Jarar IS, et al. Self-reported medication adherence and treatment satisfaction in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. juill 2011;21(3):301-5.
- Tang F, Zhu G, Jiao Z, et al. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. *Epilepsy Behav EB*. avr 2013;27(1):85-9.
- Tieffenberg JA, Wood EI, Alonso A, et al. A randomized field trial of ACINDES: a child-centered training model for children with chronic illnesses (asthma and epilepsy). *J Urban Health Bull N Y Acad Med*. juin 2000;77(2):280-97.

Vega C, Guo J, Killory B, et al. Symptoms of anxiety and depression in childhood absence epilepsy. *Epilepsia*. août 2011;52(8):e70-74.

Viteva EI, Zahariev ZI. Pseudoresistance in patients with epilepsy--characteristics and determining factors. *Folia Med (Plovdiv)*. juin 2009;51(2):33-9.

Wahl C, Gregoire J-P, Teo K, et al. Concordance, compliance and adherence in healthcare: closing gaps and improving outcomes. *Healthc Q Tor Ont*. 2005;8(1):65-70.

Yang C, Hao Z, Yu D, et al. The prevalence rates of medication adherence and factors influencing adherence to antiepileptic drugs in children with epilepsy: A systematic review and meta analysis. *Epilepsy Res*. 2018;142:88-99.

VI. ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire ObEpi

Etude ObEpi

N° d'inclusion : I_I_I

Initiales (nom/prénom) : I_I - I_I

QUESTIONNAIRE POUR ENFANTS EPILEPTIQUES OBSERVANCE ET QUALITE DE VIE (4 pages)

Merci de bien vouloir répondre aux questions le plus franchement possible afin de nous permettre de réaliser au mieux cette étude

Questions à propos du traitement :

Quels sont les noms de tes médicaments ?				
Pourquoi t-ont-ils été prescrits ?				
Combien de fois par jour prends-tu tes médicaments ?				
Quand les prends-tu dans la journée ?				
Quelle est selon toi l'efficacité de ces médicaments ? 1= très bonne 2= moyenne 3= faible				

Questions d'évaluation de l'observance :

- Oublies-tu de prendre ton traitement contre l'épilepsie ?
 Jamais Pratiquement jamais Parfois Souvent Tout le temps
- Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où tu n'as pas pris ton traitement ?
 OUI NON
- Si tu te sens moins bien lorsque tu prends ton traitement contre l'épilepsie, arrêtes-tu parfois de le prendre ou réduis-tu la dose ?
 OUI NON
- Lorsque tu voyages ou que tu quittes la maison, t'arrive-t-il d'oublier d'emporter tes médicaments contre l'épilepsie ?
 OUI NON
- As-tu pris ton traitement contre l'épilepsie hier ?
 OUI NON
- Quand tu te sens mieux, t'arrive-t-il d'arrêter de prendre ton traitement ?
 OUI NON

Etude ObEpi

N° d'inclusion:

Initiales (nom/prénom) : -

7. Devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. T'arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait de devoir prendre un traitement quotidien ?
 OUI NON
8. As-tu parfois du mal à te rappeler de prendre ton traitement contre l'épilepsie ?
 OUI NON
9. Fais-tu attention à prendre tes médicaments à la même heure chaque jour ?
 OUI NON
10. As-tu ressenti, le mois dernier, des effets indésirables avec ton traitement ?
 OUI NON
Si oui, de quelles natures étaient-ils ?.....
11. Ces effets indésirables ont-ils conduit à supprimer certaines prises ?
 OUI NON

Etude ObEpi

N° d'inclusion: I__I__I

Initiales (nom/prénom) : I__I - I__I

Questions sur la qualité de vie (adressées aux parents) :

Nous aimerions savoir comment vous pensez que l'épilepsie de votre enfant affecte sa vie quotidienne ou de votre famille aujourd'hui et au cours des 3 derniers mois.

Indiquez s'il y a un impact de l'épilepsie sur les différents aspects de sa/votre vie.

Comment l'épilepsie affecte-t-elle les domaines suivants de sa vie quotidienne ou de votre famille (conséquences sociales, crises et traitement) ?

	Beaucoup	Parfois	Un peu	Pas du tout	Ne s'applique pas
Santé globale					
Relation :					
-avec ses parents					
-avec sa fratrie					
-avec votre conjoint(e)					
-avec ses amis					
Vie sociale :					
-acceptation par les autres					
-nombre d'activité (culturelle, sportive, amicale)					
École-Lycée					
Estime de lui (confiance...)					
Limitation de projets d'avenir préexistants de votre enfant					
Activités familiales					

Évaluez l'ensemble de sa « qualité de vie » sur l'échelle ci-dessous :
Choisissez le chiffre que vous pensez le plus approprié et entourez-le.



Etude ObEpi


N° d'inclusion:

Initiales (nom/prénom) : -

Questions sur la qualité de vie (adressées aux enfants) :

Nous aimerions savoir comment tu penses que ton épilepsie affecte ta vie quotidienne ou de ta famille aujourd'hui et au cours des 3 derniers mois. Indique s'il y a un impact de ton épilepsie sur les différents aspects de ta vie.

Comment l'épilepsie affecte-t-elle les domaines suivants de ta vie quotidienne ou de ta famille (conséquences sociales, crises, et traitement) ?

	Beaucoup 	Parfois 	Un peu 	Pas du tout 	Ne s'applique pas 
Santé globale					
Relation :					
-avec tes parents					
-avec ta fratrie					
-entre tes parents					
-avec tes amis					
Vie sociale :					
-acceptation par les autres					
-nombre d'activité (culturelle, sportive, amicale)					
École-Lycée					
Estime de soi (confiance...)					
Limitation de projets d'avenir préexistants					
Activités familiales					

Évalue l'ensemble de ta « qualité de vie » sur l'échelle ci-dessous :

Choisis le chiffre ou le bonhomme que tu penses le plus approprié et entoure-le.



1

2

3

4

5

6

Pauvre

Excellent

Annexe 2 : Documents d'information aux enfants et aux parents

Protocole : ObEpi
DI enfant 5-10 ans Version N°1.1 du 11/09/2018
Page 1/1

DOCUMENT D'INFORMATION POUR L'ENFANT DE 5 À 10 ANS

Le docteur (Nom et prénom en lettres manuscrites)

Adresse : Service de médecine infantile, Hôpital d'Enfants du CHRU de Nancy

Téléphone :

Médecin investigateur (médecin en charge de la recherche), te propose de participer à une recherche.

Titre de la Recherche Non Interventionnelle : Observance des traitements anticonvulsivants et qualité de vie des enfants épileptiques

Investigateur principal : Dr. GIRARD Barbara, CHRU de Nancy, Hôpital d'Enfants, service de médecin infantile

Nom et adresse du Promoteur : CHRU de Nancy - 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY cedex



EPILEPSIE, observance et qualité de vie

Tu viens à l'hôpital pour voir un docteur

car parfois tu passes un électroencéphalogramme qui permet de savoir comment fonctionne ton cerveau.



ou tu fais des crises d'épilepsie.

Ton médecin participe à une recherche pour savoir si tu as des difficultés à prendre tes médicaments et si ton épilepsie a des conséquences sur tes activités et ta vie de tous les jours.

Pour cela, nous aimerions que tu répondes à un questionnaire.

Personne ne t'oblige à participer. Si tu ne veux pas, ce n'est pas grave, tes parents et le médecin ne t'en voudront pas.



DOCUMENT D'INFORMATION POUR L'ENFANT DE 11 À 17 ANS

Titre de la Recherche Non Interventionnelle : Observance des traitements anticonvulsivants et qualité de vie des enfants épileptiques

Investigateur principal : Dr. GIRARD Barbara, CHRU de Nancy, Hôpital d'Enfants, service de médecin infantile

Nom et adresse du Promoteur: CHRU de Nancy - 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY cedex

Ton épilepsie provoque parfois des crises ou des difficultés scolaires.

C'est pour cela que tu viens voir ton médecin, pour t'aider à être le mieux possible.

Le Docteur (Nom et prénom) :

Service, Etablissement, Adresse : Service de médecine infantile, Hôpital d'Enfants du CHRU de Nancy

Téléphone :

médecin Investigateur (médecin en charge de la recherche), te propose de participer à une recherche portant sur :



L'épilepsie, l'observance et la qualité de vie

Avant que tu acceptes de participer à cette recherche, nous te remercions de bien vouloir prendre le temps de lire ce document d'information qui détaille en quoi consiste cette recherche. Tu peux prendre le temps pour comprendre et réfléchir à ta participation, et pour demander au médecin de t'expliquer ce que tu n'aurais pas compris. Tu peux aussi en parler et demander à tes parents.

Pourquoi cette recherche ?

Ton médecin participe actuellement à une recherche pour savoir si les enfants épileptiques ont des difficultés à prendre leurs médicaments et si l'épilepsie a des conséquences sur les activités et la vie de tous les jours. Le but est d'évaluer la prise de tes médicaments et les éléments qui influencent ta qualité de vie.

En quoi cela consiste-t-il ?

Pour cela, nous te proposons de répondre à un questionnaire.



Es-tu obligé(e) de participer à cette recherche ?

Non, tu n'es pas obligé(e) d'y participer. N'hésite pas à dire si cela te gêne et si tu préfères ne pas participer. Tu pourras exprimer ton opposition à tout moment auprès du médecin.

Quels sont tes droits ?

Tu bénéficies d'un droit d'accès, d'un droit de modifications, d'un droit à l'effacement de tes données, ainsi que d'un droit à la limitation et d'opposition à l'utilisation de tes données. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui te suit dans le cadre de la recherche et qui connaît ton identité.

DOCUMENT D'INFORMATION
DESTINÉ AU TITULAIRE DE L'AUTORITE PARENTALE
(1 document par titulaire présent)

Un médecin investigateur vous propose de faire participer votre enfant à une Recherche Non Interventionnelle.

Lisez attentivement ce document et posez toutes les questions qui vous sembleront utiles.

Après un délai de réflexion, vous pourrez alors décider si vous souhaitez faire participer votre enfant à cette recherche ou non.

Titre de la Recherche Non Interventionnelle : Observance des traitements anticonvulsivants et qualité de vie des enfants épileptiques

Investigateur principal : Dr. GIRARD Barbara, CHRU de Nancy, Hôpital d'Enfants, service de médecin infantile

Nom et adresse du Promoteur: CHRU de Nancy - 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY cedex

Monsieur, Madame,

Vous enfant présente une épilepsie pour laquelle il reçoit un traitement anticonvulsivant, c'est pourquoi :

Le Docteur :

- ✓ Nom :
- ✓ Prénom :
- ✓ Service, Etablissement, Adresse : Service de Médecine Infantile, Hôpital d'Enfants, CHRU de NANCY- 5 rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy
- ✓ Téléphone :

Médecin investigateur (médecin en charge de la recherche), vous propose de faire participer votre enfant à une Recherche Non Interventionnelle dont vous trouverez les détails ci-dessous.

Si vous donnez votre accord de principe sur la participation de votre enfant à cette recherche, l'investigateur informera également votre enfant, en votre présence et celle de tout autre titulaire de l'autorité parentale présent, et nous l'associerons à votre décision. Son refus éventuel devra être respecté. L'information lui sera donnée oralement et un document d'information adapté à sa compréhension sera remis à votre enfant.

CONTEXTE DE LA RECHERCHE

Il existe peu de renseignements en médecine sur la prise quotidienne des traitements antiépileptiques chez les enfants épileptiques. C'est cependant un élément très important du suivi des enfants pour une bonne prise en charge au long cours.

OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

La recherche à laquelle nous vous proposons de faire participer votre enfant a pour but d'évaluer à l'aide d'un questionnaire adapté aux enfants, l'observance thérapeutique (la prise régulière du traitement) des enfants atteints d'une épilepsie et leur qualité de vie.

METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

Cette recherche se déroulera au sein du CHRU de Nancy, dans le Service de consultations neuropédiatriques. Elle inclura 75 enfants qui, comme votre enfant, sont âgés entre 5 et 17 ans et présentent une épilepsie.

NATURE DES DONNEES RECUEILLIES

Les données recueillies au cours de cette recherche concernent la santé et le niveau scolaire de votre enfant ainsi que la qualité de sa vie quotidienne et de votre famille. Le questionnaire utilisé, adapté aux enfants épileptiques, peut-être, selon l'âge de votre enfant, rempli par vous ou par votre enfant lui-même. Ce questionnaire regroupe des questions sur :

- les connaissances du traitement,
- l'observance thérapeutique,
- la qualité de sa vie quotidienne et de votre famille, questions adressées au(x) parent(s) et à l'enfant.

Les questionnaires seront anonymisés.

L'ensemble des données seront conservées au CHRU de Nancy pendant une durée de 5 ans après la publication des résultats de la recherche. Un interne des hôpitaux du CHRU de Nancy sera responsable de la collecte et de la saisie des données sous le contrôle du Dr. Barbara GIRARD.

DUREE DE VOTRE PARTICIPATION

La durée maximale de la participation de votre enfant est estimée à 30 minutes.

BENEFICES LIES A LA RECHERCHE INTERVENTIONNELLE

Il n'y a pas de bénéfice pour votre enfant lui-même, mais un bénéfice collectif qui est d'obtenir plus de précision épidémiologique sur l'observance des enfants épileptiques, afin de proposer à l'avenir, en fonction des facteurs en cause, l'amélioration des pratiques futures (éducation thérapeutique...).

CONTRAINTES ET RISQUES LIES A LA REALISATION DE CETTE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE

Cette recherche consiste à remplir un questionnaire qui n'a aucune influence sur la prise en charge médicale de votre enfant.

La participation de votre enfant à cette recherche n'implique ni risque ni contrainte supplémentaire par rapport à sa prise en charge habituelle.

REMBOURSEMENT DES FRAIS ENGAGÉS

Aucun frais supplémentaire par rapport à la prise en charge habituelle de votre enfant ne doit être engagé par vous-même.

VOS DROITS

La participation de votre enfant à cette recherche est entièrement libre.

Vous pouvez poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur vous proposant de faire participer votre enfant à cette recherche. Vous êtes invité(e) à prendre le temps de réflexion nécessaire pour prendre votre décision.

Votre refus de participer n'aura aucune conséquence sur le type et la qualité de la prise en charge de votre enfant, ni sur les relations avec ses médecins.

De la même manière, si vous acceptez que votre enfant participe, vous pouvez décider de lui faire quitter cette recherche à tout moment sans justification et sans conséquences ni sur son futur traitement ni sur sa prise en charge. Dans ce cas, et conformément à l'article

L1122-1-1 du Code de la Santé de Publique, les données déjà collectées seront utilisées, sauf opposition de votre part qui devra être exprimée par écrit. Cependant les données susceptibles de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs et le suivi de la vigilance de la recherche ne seront pas effacées et continueront à être traitées dans les conditions prévues par la recherche (article 17 du Règlement Général sur la Protection des Données, RGPD, relatif au droit à l'effacement).

Conformément à l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique, les résultats globaux de cette recherche pourront vous être communiqués si vous le souhaitez dès que ceux-ci seront disponibles lors d'une consultation de contrôle, le cas échéant ou par voie postale si vous en faites la demande par courrier auprès du Dr GIRARD, investigateur principal de cette recherche.

AVIS DU CPP

Conformément à la réglementation en vigueur, le Comité de Protection des Personnes Sud Est I a émis un avis favorable à la réalisation de cette recherche le 26 novembre 2018.

PROTECTION DE VOS DONNEES

Nature des données recueillies et codage

Pour les besoins de la recherche, des données personnelles de votre enfant seront recueillies. Afin de préserver son identité, ces données seront codées (dé-identifiées) uniquement par un numéro et ses initiales.

Contrôle qualité des données

Afin de s'assurer de leur qualité, les données recueillies pour la recherche pourront être comparées à celles présentes dans le dossier médical de votre enfant. Ce contrôle de la qualité pourra être réalisé par l'Investigateur et son équipe, des personnes mandatées par le Promoteur et soumises au secret professionnel, des personnes mandatées par les autorités sanitaires, des autorités publiques de contrôle légalement habilitées, et par le personnel habilité agissant sous la responsabilité de l'organisme d'assurance garantissant la responsabilité civile du Promoteur. Ces personnes sont tenues au secret professionnel.

Traitement des données

Dans le cadre de cette recherche, les données personnelles dé-identifiées de votre enfant seront transmises au Promoteur (le responsable de traitement) et réunies sur un fichier informatique pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de son objectif, dans les conditions garantissant leur confidentialité. Elles pourront également être traitées par du personnel habilité du Promoteur, par des prestataires et partenaires, si nécessaire à l'exécution de la recherche.

Les données personnelles de votre enfant, dé-identifiées, seront conservées au minimum 5 ans et au maximum le temps nécessaire à la réalisation de la recherche et à sa valorisation ou pour permettre de répondre à nos obligations légales.

Les données personnelles dé-identifiées pourront être réutilisées par le Promoteur pour des recherches ultérieures.

Ces mêmes données dé-identifiées pourront également être transmises, pour le besoin de la présente recherche et/ou dans le cadre de recherches ultérieures, à des équipes de

recherche françaises, européennes ou internationales (hors union européenne), dans le respect de la réglementation applicable, sous une forme qui ne permettra pas l'identification directe ou indirecte de votre enfant. Si ces pays ne disposent pas du même niveau de protection des données personnelles que la France et l'Union européenne, le Promoteur prendra toutes les mesures nécessaires pour protéger les données recueillies et s'engagera à assurer un niveau de sécurité équivalent à celui couvert par les lois françaises et européennes pour les données envoyées à l'étranger.

Réglementation et droits

Les données personnelles de votre enfant sont collectées et traitées uniquement sur la base des fondements juridiques prévus par la réglementation dans le cadre de l'exécution des missions d'intérêt public du CHRU de Nancy, notamment celles relatives à assurer et concourir à la recherche et à l'innovation (Article 6.1.e du RGPD). Le traitement des données personnelles de votre enfant est permis par l'exception prévue à l'article 9.2 alinéas i et j.

Ce traitement des données entre dans le cadre de la méthodologie de référence MR001 que le CHRU de Nancy s'est engagé à respecter.

Conformément au RGPD, vous disposez d'un droit d'accès aux données de votre enfant (article 15), d'un droit de rectification (article 16), d'un droit à l'effacement de ses données (« droit à l'oubli ») dans les conditions prévues à l'article 17, d'un droit à la limitation du traitement prévu à l'article 18 ainsi que d'un droit d'opposition au traitement de ses données personnelles (article 21). Ces droits s'exercent auprès de l'Investigateur principal.

Vous disposez également d'un droit de réclamation auprès de l'autorité de contrôle en France à savoir la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Si vous souhaitez des informations sur le traitement des données personnelles de votre enfant, vous pouvez contacter le Délégué à la Protection des données (DPO) par courrier à l'adresse suivante :

CHRU de Nancy
Délégué à la Protection des Données (DPO)
Avenue de Lattre de Tassigny
54000 NANCY

DROIT D'ACCES AUX DONNEES

Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des données médicales de votre enfant en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

SI VOUS SOUHAITEZ VOUS OPPOSER à la participation de votre enfant et à l'utilisation de ses données dans le cadre de cette recherche, il vous suffit de documenter le formulaire d'opposition ci-joint et de le remettre à l'Investigateur qui vous propose de faire participer votre enfant à cette recherche:

Dr. GIRARD Barbara

CHRU de Nancy, Hôpital d'Enfants, service de médecin infantile, 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY cedex

FORMULAIRE D'OPPOSITION

Titre de la Recherche Non Interventionnelle : Observance des traitements anticonvulsivants et qualité de vie des enfants épileptiques

Investigateur principal : Dr. GIRARD Barbara, CHRU de Nancy, Hôpital d'Enfants, service de médecin infantile

Nom et adresse du Promoteur : CHRU de Nancy - 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - 54035 NANCY cedex

A REMPLIR PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORITE PARENTALE

Je soussigné(e) Madame Monsieur

- ✓ Nom :
- ✓ Prénom :
- ✓ Qualité : Père Mère Autre titulaire, préciser :

demande à faire valoir mon droit d'opposition à la participation et à l'utilisation des données à caractère personnel de mon enfant :

- ✓ Nom :
- ✓ Prénom :
- ✓ Date de naissance :

dans le cadre de cette recherche.

De de fait, je refuse que les données de son dossier médical et du questionnaire soient recueillies dans le cadre de cette recherche.

Date : ___/___/___

Signature :

RÉSUMÉ DE LA THÈSE :

Introduction : L'adhésion thérapeutique est essentielle pour le contrôle des crises d'épilepsie et un enjeu important dans cette pathologie chronique fréquente. Son évaluation reste souvent difficile en pratique clinique. Notre objectif principal était d'évaluer l'observance aux anticonvulsivants. Notre objectif secondaire était l'impact de l'épilepsie sur sa qualité de vie.

Matériels et méthodes : Notre étude prospective monocentrique a inclus 75 enfants épileptiques, âgés de 5 à 17 ans et leurs parents, entre novembre 2018 et juin 2019, au CHRU de Nancy. Nous avons utilisé la Morisky Medication Adherence Scale 8 (MMAS-8) pour mesurer l'observance au traitement et l'Impact of Pediatric Epilepsy Scale (IPES) pour évaluer la qualité de vie, des échelles rapides, reproductibles et validées.

Résultats : Notre étude a montré que 12% des enfants étaient bien observants versus 73% moyennement et 15% faiblement. Nous avons observé une meilleure compliance thérapeutique chez les patients présentant des intervalles sans crise plus longs. L'observance aux traitements antiépileptiques étaient plus faible chez les adolescents. Il n'y avait pas de différence significative entre nos groupes concernant les autres données descriptives de l'épilepsie. Celui avec un impact élevé sur la qualité de vie (score IPES global) représentait 53% des enfants, corrélé de façon significative à une durée de la pathologie plus longue (OR=1.9 ; IC 95% : 1.3-2.8) et des crises plus fréquentes (OR=105 pour les crises mensuelles ; IC 95% : 9.3-1179). Les crises absences n'étaient pas associées à un impact élevé sur la qualité de vie (OR=0.1 ; IC 95% : 0-0.6).

Conclusion : L'observance aux anticonvulsivants est difficile pour les enfants épileptiques, 88% d'entre eux avaient une compliance considérée insatisfaisante. Nous devrions être plus vigilants en consultation médicale en l'évaluant régulièrement. Connaitre l'impact de l'épilepsie sur la qualité de vie pourrait être une aide dans l'évaluation clinique afin de dépister précocement des troubles associés. Les échelles MMAS-8 et IPES sont rapides à utiliser en routine clinique et pourraient être intégrées dans la prise en charge globale de l'enfant épileptique pour évaluer et améliorer ces deux problématiques : la compliance et la qualité de vie.

TITRE EN ANGLAIS : Compliance with antiepileptic medication and quality of life in children with epilepsy

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALITÉ PÉDIATRIE ANNÉE 2019

MOTS CLÉS : Adherence, antiepileptic drug, quality of life, epilepsy, child.

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54905 VANDOEUVRE LES NANCY cedex
