



HAL
open science

Étude de l'amélioration de la qualité de vie des enfants épileptiques sous cannabidiol suivis dans le service de neurologie pédiatrique du CHU Amiens Picardie

Alain Koudafoke

► **To cite this version:**

Alain Koudafoke. Étude de l'amélioration de la qualité de vie des enfants épileptiques sous cannabidiol suivis dans le service de neurologie pédiatrique du CHU Amiens Picardie. *Pédiatrie*. 2024. dumas-04767261

HAL Id: dumas-04767261

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04767261v1>

Submitted on 5 Nov 2024

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



Année 2024

Thèse n° 2024 – 125

Université de Picardie Jules Verne
Faculté de Médecine d'Amiens

Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Médecine

Spécialité Pédiatrie

ETUDE DE L'AMELIORATION DE LA QUALITE DE VIE DES ENFANTS
EPILEPTIQUES SOUS CANNABIDIOL SUIVIS DANS LE SERVICE DE
NEUROLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU AMIENS PICARDIE.

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2024 par Babatoundé Alain KOUDAFOKE

Président du Jury :

Monsieur le Professeur Patrick BERQUIN

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

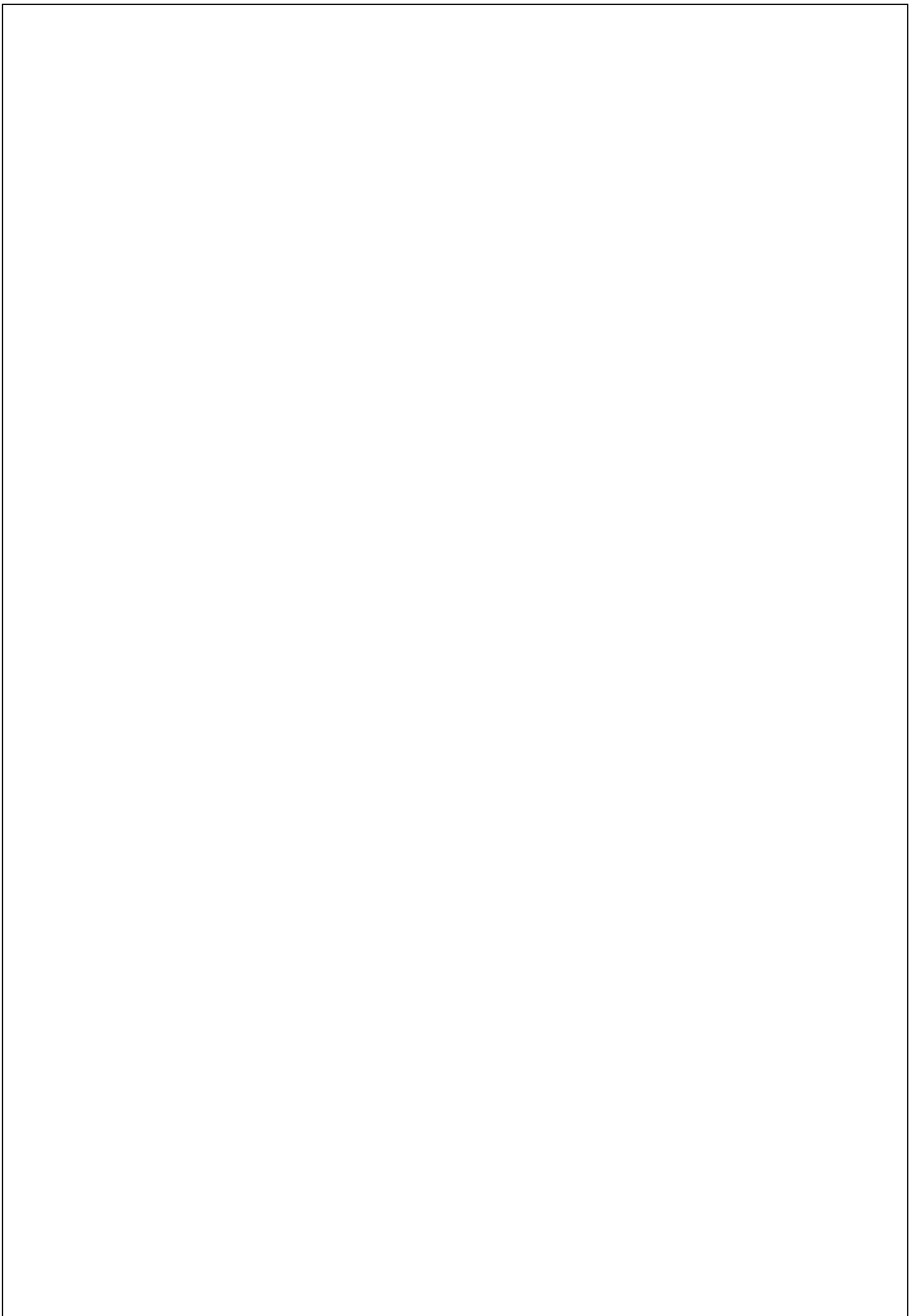
Monsieur le Docteur Anne-Gaëlle LE MOING

Madame le Docteur Émilie BOUREL-PONCHEL

Madame le Docteur Guy KONGOLO

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Patrick BERQUIN



REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Patrick BERQUIN

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Pédiatrie)

Responsable du centre d'activité "neurologie pédiatrique"

Président de la Commission Médicale d'Établissement

Chevalier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

Merci de m'avoir soutenu dans le choix de ma surspécialité. Sans vous, cela n'aurait pas pu être possible.

Merci également pour votre pédagogie, votre bienveillance et votre disponibilité tout au long de mon internat à Amiens.

Je vous suis reconnaissant de m'avoir confié ce travail et de m'avoir encadré jusqu'au bout, tout en me faisant découvrir le monde passionnant de la Neurologie Pédiatrique.

Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Pédiatrie)

Chef du Service de soins intensifs et médecine néonatale

Pôle "Femme - Couple - Enfant"

Merci d'avoir accepté de de faire partie de mon jury de thèse.
Merci pour vos enseignements et votre encadrement durant tout mon internat.

Madame le Docteur Émilie BOUREL-PONCHEL

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier (Physiologie)

Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux Pédiatrique

Je te remercie pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci également pour ta bienveillance et ta gentillesse.

Merci pour ta disponibilité et ton enseignement les quelques fois où j'ai pu aller aux EFSN pédiatriques. J'ai tant appris avec toi en si peu de temps.

Madame le Docteur Anne-Gaëlle LE MOING

Praticien Hospitalier, MD, PhD.

Chef de service du CA de neurologie pédiatrique.
CHU Amiens Picardie

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury.
Je te remercie de m'avoir encouragé et œuvré pour mon inscription à cette belle surspécialité.
Je te suis reconnaissante pour ta pédagogie, ta bienveillance, ton accompagnement tout au
long de mes semestres en Neurologie Pédiatrique.
Merci pour ton soutien tout au long de mon internat à Amiens.

Monsieur le Docteur Guy KONGOLO

Praticien Hospitalier (Pédiatrie)

Responsable du service de réanimation néonatale du CHU

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury.

En faisant ta connaissance en réanimation néonatale, je retrouvais une figure inspirante mais aussi une personnalité unique. Ton calme et ta sérénité en toute circonstance m'ont appris à apprivoiser différemment les situations.

Ton tempérament, tes connaissances et ton dévouement au travail, ton humilité et ton sens profond du respect m'ont beaucoup inspiré.

Merci pour ton soutien et pour ton enseignement durant mon stage en réanimation néonatale.

À mes parents, pour leur soutien indéfectible depuis le début de cette aventure et pour les valeurs qu'ils m'ont inculquées. Ce que je suis aujourd'hui, je vous le dois. Moi qui cherche toujours la nuance, aujourd'hui je ne trouve pas de mot pour exprimer ce que je ressens pour vous. Je vous suis plus que reconnaissant, pour tout ce que vous m'avez transmis, appris et pour ce que vous m'apportez encore chaque jour. Merci de croire en moi.

A ma femme qui me soutient et qui me supporte en toute circonstance. Le bonheur d'être ton époux reste intact malgré le temps qui passe. Merci de rester cette personne sur qui je peux compter.

Merci à mon fils Édén qui donne un sens à tout ceci et grâce à qui j'ai découvert le vrai sens de la responsabilité.

A mes frères et sœurs, qui ont constitué tout au long de ce parcours un socle sur lequel je pouvais m'appuyer quand tout devenait difficile. Par votre réussite, vous avez su me montrer où menait le chemin de l'effort et du travail bien fait.

A tous mes amis, Hilaire, Gédéon, Hugo, Arsène, Mickaël, Brigitte et tous ceux qui ont pu contribuer de près ou de loin à mon équilibre pour votre affection, votre amour, votre soutien et vos encouragements constants qui m'ont été d'un grand réconfort et ont contribué à l'aboutissement de ce travail.

Merci à mes co-internes de pédiatrie et tous les internes que j'ai rencontrés au cours de mes différents stages. Tous ces merveilleux moments passés ensemble restent gravés dans mes souvenirs à jamais.

Sans oublier bien sûr, L'équipe de Neurologie Pédiatrique, et ceux que je n'ai pas encore cités : Alice, Cécile, Loïc, Anne-Laure, Eva, Mathilde et toute l'équipe paramédicale. Merci pour ces semestres passés auprès de vous où j'ai tant appris, et qui m'ont permis de trouver ma voie. Vous me montrez tous les jours ce que cette spécialité si riche a à offrir. L'équipe d'Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux Pédiatrique : Professeur Wallois, Claire et Laura. Merci.

A toutes les personnes qui m'ont accompagnée tout au long de ce parcours, Et que je n'ai pas pu citer, Merci pour tout.

Liste des abréviations

CBD : Cannabidiol

THC : Delta-9-tétrahydrocannabidiol

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ILAE : International League Against Epilepsy

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

FDA : Food Drug Association

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

QOLCE: Quality of Life Childhood Epilepsy questionnaire

TSC : Sclérose Tubéreuse de Bourneville

DS : Syndrome de Dravet

LGS : syndrome de Lennox-Gastaut

EMA : Agence Européenne des Médicaments

EE : Encéphalopathie Épileptique

DRCI : Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

Liste des figures

| | |
|---|----|
| FIGURE 1: MECANISMES D'ACTION POSSIBLES DU CBD DANS LE DOMAINE DE L'EPILEPSIE (17) .6 | |
| FIGURE 2: DIAGRAMME D'EXCLUSION ET D'INCLUSION DES PATIENTS DANS L'ETUDE | 11 |
| FIGURE 3: REPARTITION DE LA POPULATION D'ETUDE EN FONCTION DU SEXE..... | 11 |
| FIGURE 4:REPARTITION DE LA POPULATION D'ETUDE PAR CATEGORIE D'AGE | 12 |
| FIGURE 5: REPARTITION DES PATIENTS PAR SYNDROME EPILEPTIQUE | 12 |
| FIGURE 6: REPARTITION PAR TYPE DE CRISE..... | 14 |
| FIGURE 7: COMPARAISON SCORE ET SOUS SCORES QUALITE DE VIE AVANT ET APRES CBD | 16 |
| FIGURE 8: COMPARAISON SOUS SCORE QUALITE DE VIE ET SOUS SCORE ETAT DE SANTE GENERAL AVANT ET APRES TRAITEMENT..... | 17 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| TABLEAU 1: SEMIOLOGIE DES CIRSES PRESENTEES PAR CHAQUE PATIENT | 13 |
| TABLEAU 2:ANTIPILEPTIQUES AVANT ET APRES CBD, AGE DE DEBUT DE L'EPILEPSIE ET AGE D'INTRODUCTION DU CBD | 15 |
| TABLEAU 3: SCORES QOLCE AVANT ET APRES CBD..... | 17 |

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| <i>Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Médecine.....</i> | <i>1</i> |
| REMERCIEMENTS | 3 |
| I. INTRODUCTION | 1 |
| A. EPILEPSIE DE L'ENFANT | 1 |
| B. EPILEPSIE ET QUALITE DE VIE | 1 |
| C. CANNABINOÏDES ET EPILEPSIE | 2 |
| D. MECANISME D'ACTION DU CANNABIDIOL DANS L'EPILEPSIE | 4 |
| 1. Influence sur la protéine G | 4 |
| 2. Influence sur le canal TRPV-1 | 5 |
| 3. Neuroinflammation | 5 |
| 4. Influence sur la voie de l'Adénosine | 6 |
| E. OBJECTIFS DE L'ETUDE | 6 |
| II. MATERIELS ET METHODES | 8 |
| A. TYPE D'ETUDE | 8 |
| B. POPULATION ETUDIEE | 8 |
| 1. Les critères d'inclusion : | 8 |
| 2. Les critères de non-inclusion : | 8 |
| C. RECUEIL DES DONNEES | 8 |
| D. ETHIQUE | 9 |
| E. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL | 9 |
| F. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES | 10 |
| G. ANALYSE STASTISTIQUE..... | 10 |
| III. RESULTATS | 11 |
| A. DESCRIPTIF DE L'ECHANTILLON..... | 11 |
| B. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE..... | 11 |
| 1. Sexe | 11 |
| 2. Âge..... | 12 |
| 3. Syndromes épileptiques de la population d'étude..... | 12 |
| 4. Sémiologie des crises..... | 13 |
| 5. Traitements antiépileptiques avant et après CBD | 15 |
| 6. Modalités d'administration du CBD..... | 16 |
| C. RESULTATS DU QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE | 16 |
| D. Modification de la fréquence des crises..... | 18 |
| IV. DISCUSSION..... | 19 |
| V. CONCLUSION | 24 |

| | | |
|-------------|----------------------------|-----------|
| VI. | BIBLIOGRAPHIE | 25 |
| VII. | ANNEXE..... | 27 |

I. INTRODUCTION

A. EPILEPSIE DE L'ENFANT

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique définie par la répétition spontanée de crises, provoquées par l'hyperactivité d'un groupe de neurones dans le cerveau. On estime que 10,5 millions d'enfants dans le monde souffrent d'épilepsie active ce qui représente environ 25 % de la population épileptique mondiale. Sur les 3,5 millions de personnes qui développent l'épilepsie chaque année, 40 % ont moins de 15 ans.(1) Des études sur l'épilepsie de l'enfance indiquent des taux d'incidence annuels de 41 à 50 pour 100 000 dans les pays développés. En Europe, la prévalence de l'épilepsie chez les enfants se situerait entre 3,2 et 5,1/1000, selon la tranche d'âge et le pays considéré(2).

L'épilepsie pharmaco résistante est définie comme une épilepsie non contrôlée malgré deux lignes de traitement antiépileptique adaptées et bien conduites. Sa prévalence est estimée à environ 30% des enfants atteints d'épilepsie.(2)

Le risque évolutif d'une épilepsie pharmaco résistante est notamment l'apparition de troubles cognitifs et comportementaux, qui peuvent être de sévérité variable (3). L'activité épileptique peut être responsable d'un ralentissement cognitif voire d'une régression chez un patient présentant un développement préalablement normal, ou provoquer une régression surajoutée chez un patient présentant un retard de développement préexistant (4).

L'amélioration du contrôle des crises est un élément clé dans la prise en charge de ces enfants afin de limiter les conséquences sur le développement.

B. EPILEPSIE ET QUALITE DE VIE

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la qualité de vie comme « la perception qu'a un individu de sa position dans la vie dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels il vit et concernant ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses préoccupations ». L'OMS note que la qualité de vie est un concept large affecté de manière complexe par la santé physique, l'état psychologique, le niveau d'indépendance, les relations sociales et les croyances d'une personne, ainsi que par sa relation avec les caractéristiques saillantes de son environnement.

La qualité de vie est une mesure importante dans l'épilepsie, en raison de son impact multidimensionnel sur la fonction psychosociale.

L'épilepsie peut sérieusement altérer la qualité de vie des enfants et jeunes épileptiques et celle de leurs familles. Cette population présente des taux de difficultés émotionnelles, comportementales, sociales et scolaires significativement plus élevés que les jeunes enfants souffrant d'autres problèmes de santé chroniques de l'enfance tels que le diabète, l'asthme ou la paralysie cérébrale ou que les jeunes enfants en général. (5)

Les effets de l'épilepsie active sur la santé psychosociale sont bien documentés. Par exemple, Baker et ses collègues (6) ont rapporté les résultats d'une étude à l'échelle européenne impliquant plus de 5 000 personnes touchées par l'épilepsie recrutées par l'intermédiaire d'organisations nationales de soutien aux patients. Les participants ayant déclaré au moins une crise par mois ont une qualité de vie altérée, en comparaison aux participants qui n'ont subi aucune crise au cours de l'année précédente. De même, aux États-Unis, Leidy et ses collègues ont rapporté que les patients ayant subi six crises ou plus au cours des six mois précédents avaient une qualité de vie significativement moins bonne, que ceux qui en avaient eu une à cinq, et qui avaient à leur tour un profil plus médiocre que celui des patients sans crises. Leidy et ses collègues ont noté que même de petites réductions de la fréquence des crises pourraient avoir un impact considérable sur la qualité de vie.(7) De la même façon au début des années 2000, le groupe d'Annie Bye de Sydney a publié des articles importants sur la qualité de vie des personnes épileptiques. Ils ont démontré que les syndromes d'épilepsie focale symptomatique étaient associés à une moins bonne qualité de vie liée à la santé que le syndrome d'épilepsie focale idiopathique bénigne ou le syndrome d'épilepsie généralisée idiopathique. Cependant, de manière inquiétante, ils ont également démontré que la qualité de vie dans les épilepsies focales ou généralisées, idiopathiques était nettement inférieure aux normes.(8), (9)

C. CANNABINOÏDES ET EPILEPSIE

Le Cannabis sativa est une plante cultivée pour l'usage humain depuis environ 5 000 ans.(10)

La plante Cannabis sativa communément appelée marijuana contient plus de 500 composés

actifs parmi lesquels 80 sont exclusivement contenus dans le cannabis et appelés cannabinoïdes. Le cannabidiol (CBD) et le delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) sont les plus abondants. Le THC représente le principal composant psychoactif du cannabis. Il est responsable lors de sa consommation d'euphorie et de sensation de bien-être d'où son utilisation comme produit stupéfiant. A la différence du THC, le CBD n'a pas de propriété psychoactive. Ces dernières années, les utilisations médicales du cannabis se sont concentrées sur le CBD, à la fois en raison de sa nature non psychoactive et parce qu'il s'avère prometteur dans le traitement de certaines pathologies dont quelques formes d'épilepsies.

Le cannabis est utilisé depuis des millénaires à des fins médicales, récréatives et industrielles. Les anciens Mésopotamiens fabriquaient des onguents à base de cannabis pour traiter la « main du fantôme » (une maladie qui, selon les historiens, serait probablement l'épilepsie).(10) D'autres rapports décrivent la consommation de cannabis pour des indications telles que l'anxiété, la dépression et la spasticité. On retrouve même l'utilisation du cannabis dans le traitement des crises épileptiques dans un texte sumérien de 2900 avant notre ère et un texte arabe du XIIe siècle.(11) Deux des neurologues anglais les plus éminents du milieu à la fin du XIXe siècle, J.R. Reynolds et W. Gowers, ont également souligné les bienfaits du cannabis dans l'épilepsie.(12)

Malgré son action bénéfique présumée, l'application médicale du cannabis n'a été étudiée scientifiquement qu'au XIXe siècle. En 1851, dans la troisième édition de la Pharmacopée américaine, le cannabis était inclus comme agent antiépileptique, analgésique et hypnotique(13). Initialement, le cannabis était apprécié principalement pour sa teneur en 9-delta-tétrahydrocannabinol. Cependant, au cours de la dernière décennie, l'utilisation du cannabis pour traiter les crises résistantes aux médicaments a suscité un intérêt croissant. Par conséquent, des rapports anecdotiques sur l'efficacité du cannabis ont suscité l'intérêt du public et ont incité les familles de patients épileptiques à rechercher des produits à base de cannabis. L'exemple le plus connu concerne Charlotte Figi, une fillette de cinq ans chez qui le syndrome de Dravet a été diagnostiqué en 2013. Après lui avoir administré de l'extrait de cannabis, la fréquence de ses crises a été réduite de plus de 90 %. (14)

Des recherches supplémentaires sur l'efficacité du cannabis étaient donc clairement nécessaires.

Le CBD est un cannabinoïde, isolé pour la première fois du cannabis en 1940, qui n'a aucun effet psychoactif.(15) Son efficacité dans la réduction de divers types de crises a été prouvée dans des modèles de crises animales. Ces résultats ont conduit à des études sur l'homme, impliquant principalement des patients atteints d'épilepsie résistante aux médicaments. En 2016, les résultats d'essais de phase III, randomisés et contrôlés par placebo, ont confirmé les effets bénéfiques du CBD dans le traitement du syndrome de Lennox-Gastaut (LGS) et du syndrome de Dravet (DS). Le CBD a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis en 2018 et par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en 2019 pour le traitement de ces deux syndromes épileptiques.(16) Les indications d'utilisation du CBD s'élargissent : en 2020, la FDA a approuvé le CBD dans le traitement des convulsions associées à la sclérose tubéreuse de Bourneville (TSC) chez les patients âgés de deux ans et plus. (17)

D. MECANISME D'ACTION DU CANNABIDIOL DANS L'ÉPILEPSIE

Le mécanisme d'action du CBD qui sous-tend la réduction des convulsions chez l'homme n'est pas encore entièrement élucidé. (18)

Les endocannabinoïdes (cannabinoïdes endogènes) jouent un rôle dans la diminution de la libération de neurotransmetteurs excitateurs dans le système nerveux central en agissant sur les neurorécepteurs endocannabinoïdes liés à la protéine G : le récepteur cannabinoïde de type 1 (CB1R) et le récepteur cannabinoïde de type 2 (CB2R)(19). Cette influence explique leur activité antiépileptique. La plupart des phytocannabinoïdes, dont le THC ont également la capacité d'interagir avec les récepteurs CB1 et CB2. Malgré sa similitude structurale, le CBD a une faible sélectivité pour le CB1R et le CB2R. Il semble que le CBD exerce son action antiépileptique en interagissant avec le récepteur 55 couplé à la protéine G (GPR-55) et le canal vanilloïde potentiel 1 du récepteur transitoire (TRPV-1), par effet anti-inflammatoire et influence sur la voie de l'adénosine.(20)

1. Influence sur la protéine G

Le GPR55 est un récepteur couplé à la protéine G, fortement exprimé dans le système nerveux central (SNC) et est considéré comme un nouveau récepteur cannabinoïde. Le CBD interagit avec ce récepteur en inhibant son action (antagonisme fonctionnel). Plus précisément, le CBD

bloque l'effet excitateur du lysophosphatidylinositol (LPI), qui est un agoniste endogène des lipides GPR55.(20)

2. Influence sur le canal TRPV-1

TRPV1 est un récepteur vanilloïde appartenant à la famille des canaux potentiels de récepteurs transitoires. Ces récepteurs sont largement exprimés dans tout le cerveau où ils agissent en modulant le transport des ions calcium à travers la membrane des neurones. Le CBD a une grande affinité pour le récepteur TRPV1 et provoque sa désensibilisation de manière dépendante de la concentration. (21)

3. Neuroinflammation

L'activité antiépileptique du CBD est également liée à son influence sur les processus neuro-inflammatoires. La neuroinflammation est reconnue comme un facteur important dans la physiopathologie de l'épilepsie. La production de cytokines et l'activation des cellules neurogliales augmentent la neurotoxicité induite par les crises, ce qui peut contribuer à l'épileptogénèse et à l'épilepsie. Les microglies sont considérées comme les macrophages du cerveau qui agissent comme des cellules immunitaires sentinelles. Il a été démontré que le CBD a un effet anti-inflammatoire en bloquant l'activation des microglies.(22)

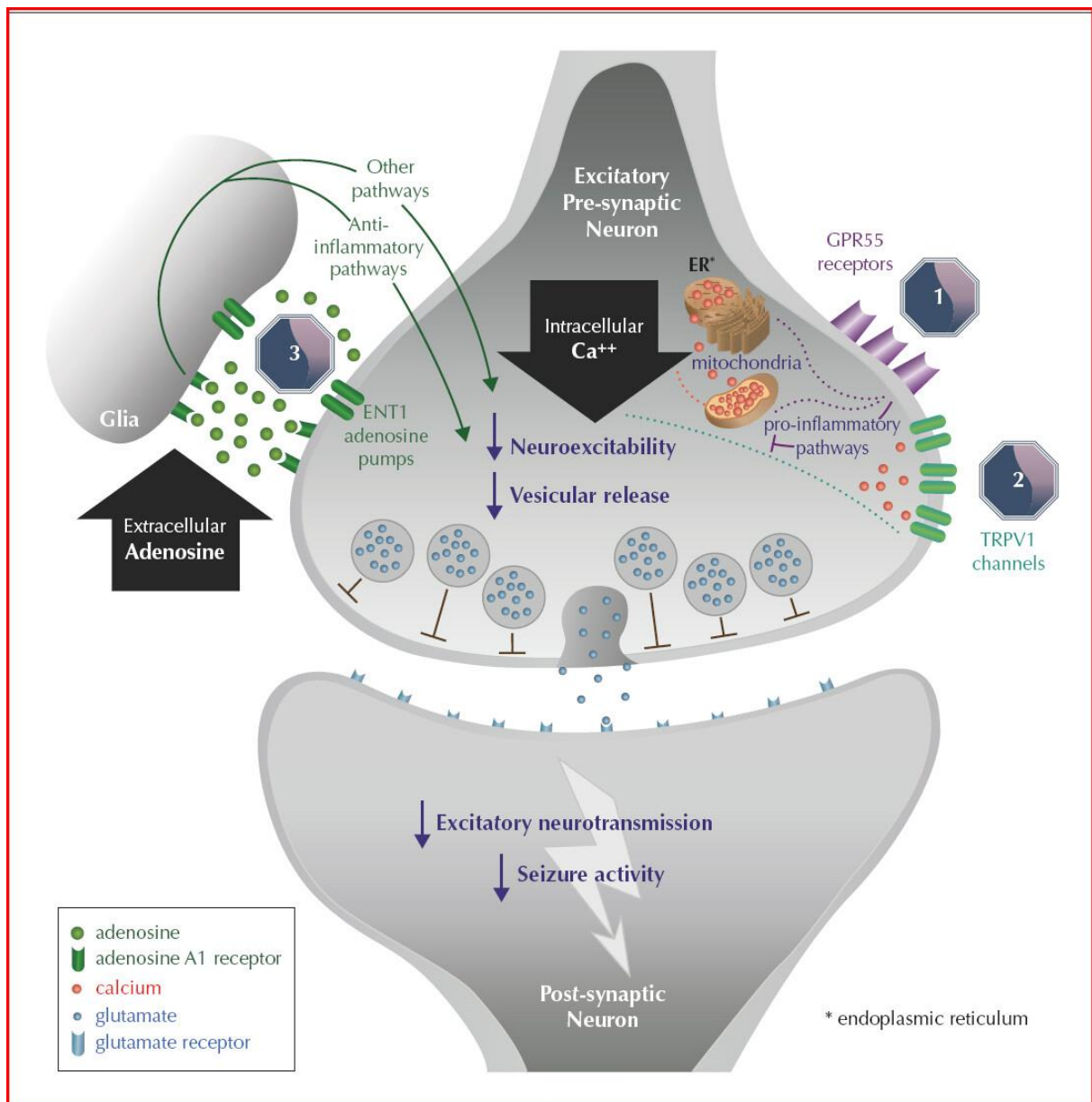


Figure 1: Mécanismes d'action possibles du CBD dans le domaine de l'épilepsie (18)

4. Influence sur la voie de l'Adénosine

L'adénosine est un agent antiépileptique endogène qui agit via l'activation du récepteur de l'adénosine A1 et la régulation indépendante du récepteur de la méthylation de l'ADN. Le CBD agirait en augmentant la disponibilité de l'adénosine extracellulaire.(23)

E. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'usage du cannabidiol (CBD) dans le traitement de l'épilepsie n'est approuvé par l'Agence européenne des médicaments que dans trois syndromes épileptiques ; le syndrome de Lennox-Gastaut (LGS) et le syndrome de Dravet (DS) et les crises convulsives associées à la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB). Son usage a été étendu à d'autres formes d'épilepsies dans les

services spécialisés en épileptologie et notamment les centres de référence épilepsies rares dont celui du CHU Amiens Picardie.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie des enfants épileptiques suivis au CHU Amiens Picardie après introduction du cannabidiol.

L'objectif secondaire de cette étude est de déterminer l'efficacité du cannabidiol sur les crises chez les enfants épileptiques suivis au CHU Amiens Picardie et présentant une épilepsie réfractaire.

II. MATERIELS ET METHODES

A. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective mono centrique réalisé dans le service de neurologie pédiatrique au CHU Amiens Picardie.

B. POPULATION ETUDIEE

Cette étude concernait tous les enfants sous cannabidiol suivis dans le service de neurologie pédiatrique. La cohorte a été établie à partir de la liste de consultations des neuropédiatres du service, du listing des enfants traités par cannabidiol dans le cadre de l'ATU (décembre 2018 au 18 décembre 2019) ainsi que le listing des enfants inscrits dans l'étude OPERA (étude multicentrique, non interventionnelle et prospective de patients recevant Epidyolex dans le cadre de la pratique clinique courante en France, en cours depuis avril 2023).

1. Les critères d'inclusion :

- Enfants présentant une épilepsie réfractaire, suivis en neurologie pédiatrique au CHU Amiens Picardie.
- Âgés de 3 ans à 18 ans
- Traités par CBD dans le cadre de leur épilepsie
- Dont les parents ou les accompagnants ont rempli le questionnaire et acceptent que les données soient exploitées dans le cadre de cette étude

2. Les critères de non-inclusion :

- Enfants ayant eu moins de 3 mois de traitement
- Enfants décédés
- Enfants perdus de vue

C. RECUEIL DES DONNEES

Dans le cadre de cette étude nous avons récupéré les données cliniques et démographiques de chaque enfant (âge, sexe, type d'épilepsie, types de crises, traitements antiépileptiques reçus, date de début de l'épilepsie et date d'introduction du cannabidiol, la posologie du cannabidiol et la fréquence des crises).

Les enfants suivis en neurologie pédiatrique au CHU d'Amiens traités par cannabidiol dans le cadre de leur épilepsie font l'objet d'une évaluation systématique de qualité de vie avant et après initiation du traitement. Cette évaluation se fait à l'aide d'un questionnaire "Quality of Life in Childhood Epilepsy" Questionnaire (QOLCE). Il s'agit d'un hétéro questionnaire validé et utilisé dans la plupart des études traitant de la qualité de vie des enfants épileptiques. Il a fait l'objet d'une traduction officielle en français. Il s'applique aux enfants entre 3 et 18 ans. Ce questionnaire comprend 82 items qui se répartissent en 6 catégories

- Les activités physiques,
- Le bien-être,
- La cognition,
- Les relations sociales,
- Le comportement, et
- La qualité de vie et santé.

La réponse à chaque item du questionnaire est convertie sur une échelle qualitative à cinq points. Il est attribué une note de 1 à 5 à chaque réponse, la réponse la plus péjorative ayant la note la plus basse. Un score de qualité de vie globale est obtenu en additionnant les notes de toutes les réponses du questionnaire. Un score de qualité de vie globale est établi avant et après introduction du traitement par cannabidiol. Le score maximum est de 410. Un score élevé correspond ainsi à une meilleure qualité de vie.

D. ETHIQUE

La réalisation de cette étude a été autorisée par la DRCI et la CNIL.

Les parents ou les personnes en charge des enfants concernés par l'étude ont été informés de l'utilisation des données du questionnaires qu'ils ont remplis dans le cadre de l'évaluation de la qualité de vie de l'enfant en neurologie pédiatrique, pour le compte de cette étude. Ils étaient libres de refuser l'utilisation des données concernant leur enfant.

Les variables étudiées étaient, l'âge, le sexe, le syndrome épileptique, la nature des crises, les antiépileptiques utilisés avant après introduction du CBD et la posologie du CBD.

E. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Amélioration du score global de qualité de vie globale.

F. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

Diminution de la fréquence des crises $\geq 50\%$

G. ANALYSE STATISTIQUE

Réalisation d'une statistique descriptive pour les variables concernant l'âge, le sexe, le syndrome épileptique, la nature des crises, les antiépileptiques utilisés avant et après introduction du CBD et la posologie du CBD et les scores de qualité de vie avant et après CBD. Les scores du questionnaire QOLCE après le traitement au CBD ont été comparés à ceux obtenus au départ à l'aide de tests t appariés. Le logiciel P. value.io a été utilisé pour l'analyse des données. Les valeurs *de p* inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Les données sont exprimées sous forme de moyenne \pm écart type

III. RESULTATS

A. DESCRIPTIF DE L'ÉCHANTILLON

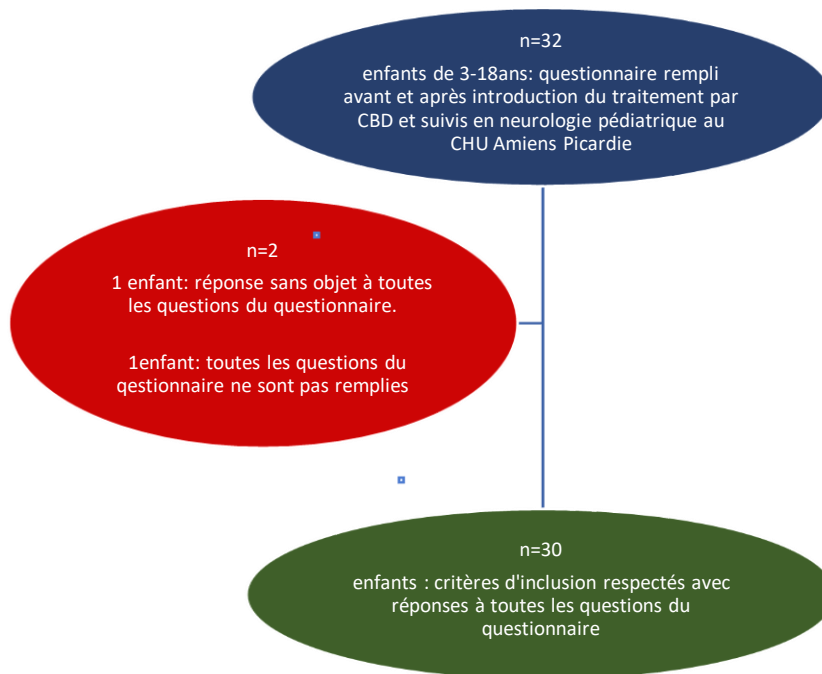


Figure 2: diagramme d'inclusion et d'exclusion des patients dans l'étude

B. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ÉTUDE

1. Sexe

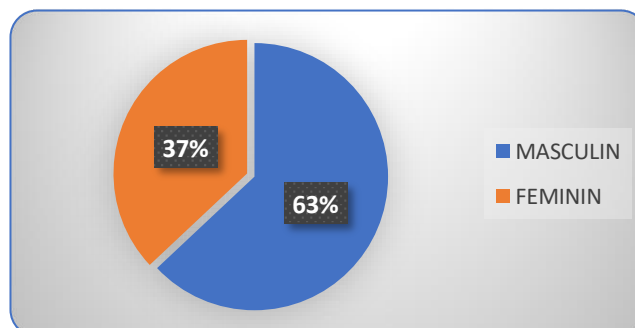


Figure 3: Répartition de la population d'étude en fonction du sexe

Parmi les 30 patients inclus dans l'étude, 19 étaient de sexe masculin représentant plus de la moitié de l'effectif de cette étude.

2. Âge

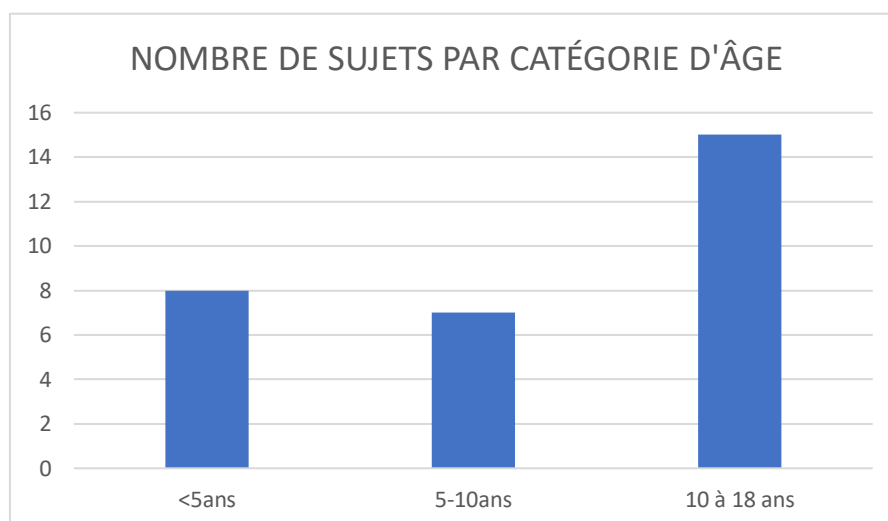


Figure 4: répartition de la population d'étude par catégorie d'âge

La population d'étude est majoritairement constituée de sujets âgés de plus de 10 ans représentant la moitié de cette population. Arrivent ensuite les sujets de moins de 5ans représentant environ 27% de l'effectif de cette étude.

L'âge moyen de la population s'établit à 9,7 ans (médiane à 10 ans, et écart-type à 5 ans), le sujet le plus jeune âgé de 3ans et le plus âgé de 18ans.

3. Syndromes épileptiques de la population d'étude

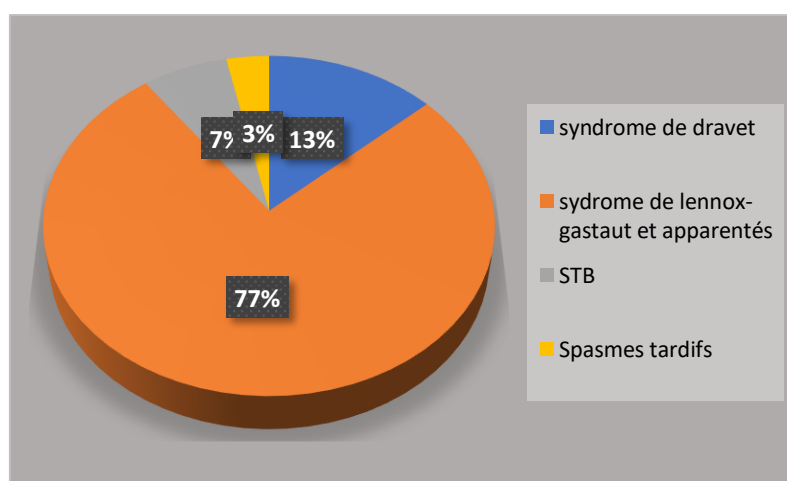


Figure 5: répartition des patients par syndrome épileptique

Sur le plan syndromique, le syndrome de Lennox-Gastaut et apparentés (qui appartiennent selon la classification internationale des épilepsies aux encéphalopathies épileptiques développementales), représentent environ $\frac{3}{4}$ des enfants inclus dans cette étude. 4 enfants

présentaient un syndrome de Dravet, 2 enfants des crises convulsives liées à la STB et un enfant avait des spasmes infantiles tardifs.

Sur le plan étiologique, les enfants présentaient majoritairement une encéphalopathie épileptique et développementale d'origine génétique (mutation KCNT1, mutation STXBP1..) ou post anoxique. Deux enfants présentaient une encéphalopathie épileptique sur cytopathie mitochondriale, trois enfants une encéphalopathie épileptique séquellaire d'une infection du système nerveux central et 2 enfants la STB.

4. Sémiologie des crises

| N° des patients | Sémiologie des crises |
|-----------------|-----------------------------------|
| 1 | CF, GTC |
| 2 | Spasmes, |
| 3 | Absences, CF, myoclonies, spasmes |
| 4 | Spasmes, myoclonies, CF, |
| 5 | Spasmes, chutes atoniques |
| 6 | CF, spasmes |
| 7 | CF, spasmes |
| 8 | CF, |
| 9 | GTC, CF, |
| 10 | CF, spasmes |
| 11 | Myoclonies, absences, spasmes |
| 12 | GTC, CF, |
| 13 | CF, absences |
| 14 | CF, GTC, spasmes |
| 15 | CF |
| 16 | CF, GTC, myoclonies, absences |
| 17 | Absences, myoclonies, GTC |
| 18 | CF |
| 19 | GTC, |
| 20 | GTC, spasmes |
| 21 | CF, absences |
| 22 | GTC |
| 23 | Spasmes |
| 24 | GTC, CF |
| 25 | Spasmes, |
| 26 | Spasmes, GTC, CF |
| 27 | CF |
| 28 | Myoclonies, spasmes, GTC, CF |
| 29 | Spasmes, CF, GTC |
| 30 | CF |

CF : crises focales (toniques et/ou cloniques), GTC : crises généralisées tonico-cloniques

Tableau 1: sémiologie des crises présentées par chaque patient

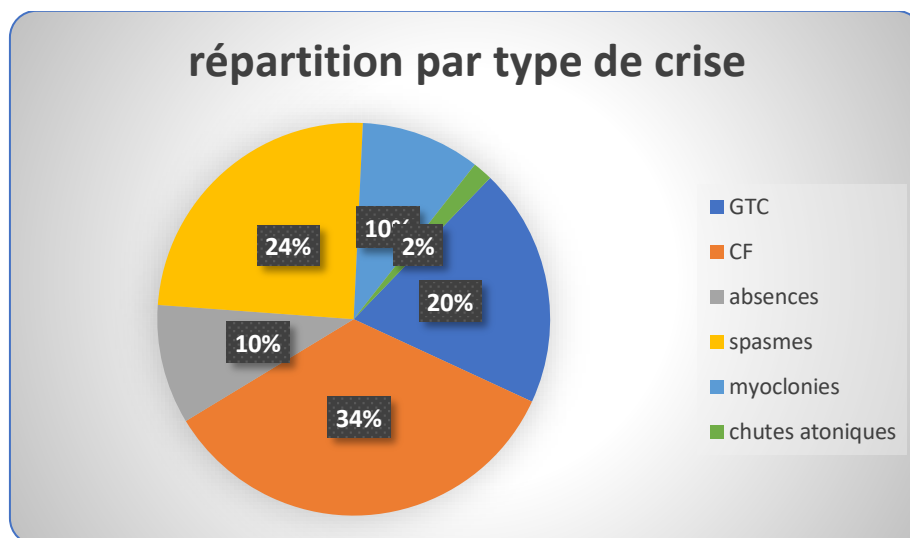


Figure 6: répartition par type de crise

La majorité des patients inclus dans cette étude soit environ 2/3, présentait une association de plusieurs types de crises, à savoir : des crises généralisées tonico-cloniques, des crises focales toniques et ou cloniques, des spasmes, des absences, des myoclonies ou des chutes atoniques. Les crises focales sont les plus fréquentes retrouvées chez 21 des patients inclus suivies des spasmes (15 patients) puis des crises généralisées tonico-cloniques (12 patients).

5. Traitements antiépileptiques avant et après CBD

| N° des patients | Antiépileptiques avant CBD | Antiépileptiques après CBD | Age de début de l'épilepsie en mois | Age introduction CBD en années |
|-----------------|--|----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| 1 | VPA, CLB, ZNS, LVT, LTG, OXC, TPM, LCM, VGB, PBT, VPA, LVT, TPM, CBM, CLB, LTG, LCM, escilicarbazépine, rufinamide, Rivotril | VPA, CLB | 6 | 15 |
| 2 | VPA, LVT, LTG, TPM, VGB, RC, HCT | VPA, CLB, RIVOTRIL | 2 | 15 |
| 3 | LVT, VGB, CLB, TPM, RC, VGB, HCT, LVT, rufinamide, RC, | VGB, LTG, TPM | 3 | 4 |
| 4 | VPA, TPM, ETHOSUXIMIDE, CLB | VGB, LVT, CLB | 7 | 14 |
| 5 | LVT, TPM, PHB, PHT, VGB, HCT, CBM, CLB, | CLB, LVT, ETHOSUXIMIDE, | 7 | 4 |
| 6 | VPA, PHT, | VPA, PHT, | 0 | 4 |
| 7 | VPA, CBM, EVEROLIMUS, CLB | VPA, CBM, EVEROLIMUS | 18 | 5 |
| 8 | STIRIPENTOL, VPA, LVT, CBM, CLB, TPM, | STIRIPENTOL, VPA, | 60 | 10 |
| 9 | STIRIPENTOL, VPA, LVT, CLB, TPM, | STIRIPENTOL, VPA, CLB | 9 | 4 |
| 10 | VPA, VGB, RUFINAMIDE, CLB, LVT, PHB, CBM, ZNS, | VPA, VGB, CLB | 10 | 13 |
| 11 | VPA, LMT, ETHOSUXIMIDE, ZNS, LVT, CLB | VPA, LMT, CLB | 120 | 11 |
| 12 | VPA, OXC, LVT, ZNS, CLB, RUFINAMIDE, LMT, VNS | ZNS, LMT, CLB, RUFINAMIDE | 14 | 13 |
| 13 | LCM, CBZ, LVT, VPA, | LMT, CLB, VPA | 2 | 2 |
| 14 | LVT, CLB, VGB, TPM, RUFINAMIDE, | VGB | 6 | 12 |
| 15 | VPA, STIRIPENTOL, CLB | VPA, STIRIPENTOL, CLB | 8 | 2 |
| 16 | LVT, CLB, VPA, LMT, ZNS, ETHOSUXIMIDE, LCM, RC | CLB, ZNS, FENFLURAMINE, VNS | 4 | 6 |
| 17 | ETHOSUXIMIDE, LMT, CLB, VPA | VPA, CLB, LMT | 48 | 5 |
| 18 | LVT, PHT, VNS, RIVOTRIL, PHB, LMT, RC, ZNS, CBZ, CLB, | RIVOTRIL, PHT, LVT, | 0 | 6 |
| 19 | LVT, LMT, CLB, RUFINAMIDE | LVT, LMT, CLB, VNS | 84 | 9 |
| 20 | VGB, HCT, TPM, RC, VPA, CLB, RUFINAMIDE, LCS | VGB, VPA, RUFINAMIDE, CLB | 5 | 14 |
| 21 | VPA, LVT, CBZ, RUFINAMIDE, RIVOTRIL, ETHOSUXIMIDE, TPM | FINFLURAMINE, LMT, CLB, RIVOTRIL | 66 | 4 |
| 22 | VPA, CLB, STIRIPENTOL, | VPA, CLB, STIRIPENTOL | 21 | 4 |
| 23 | VGB, HCT, TPM, RC, VPA, CLB | VGB, TPM, CLB | 6 | 9 |
| 24 | LMT, VPA, CLB, | PERAMPANEL, LMT, VPA, CLB | 18 | 13 |
| 25 | TPM, ZNS, CLB, RUFINAMIDE, VGB, HCT, VPA | LMT | 30 | 11 |
| 26 | VPA, CLB, LMT, RUFINAMIDE, VGB, TPM, HCT, ZNS | VPA, CLB, LMT, RUFINAMIDE, | 7 | 13 |
| 27 | VPA, CLB, LMT, | VPA, CLB | 1 | 3 |
| 28 | VPA, CLB, FYCOMPA, RUFINAMIDE, VGB, VNS, LCS, TPM, ETHOSUXIMIDE, LVT, RC, CBM, | VPA, CLB, FYCOMPA, RUFINAMIDE | 1 | 5 |
| 29 | TALOXIA, CLB, VPA, VNS, VGB, HCT, RC | TALOXIA, CLB, VPA, VNS | 12 | 14 |
| 30 | EVEROLIMUS, VGB, VPA, LVT, | EVEROLIMUS, VGB, VPA, | 3 | 5 |

LTG : lamotrigine, LVT : lévétiracétam, VPA : valproate de sodium, VGB : vigabatrine, CLB : clobazam, HCT : hydrocortisone, RC : régime cétoène, VNS : stimulateur vagal, LCS : lacosamide, ZNS : zonisamide, LMT : lamotrigine, LCM : lacosamide, TPM : topiramate, PHT : phénytoïne, PHB : phénobarbital, CBZ : carbamazépine, OXC : oxcarbamazépine

Tableau 2: antiépileptiques avant et après CBD, âge de début de l'épilepsie et âge d'introduction du CBD

Tous les patients de cette étude présentent une épilepsie pharmaco résistante. L'âge moyen du début de l'épilepsie est de 19 mois (médiane à 7mois, et écart-type à 2 ans et 4 mois) et l'âge moyen d'introduction du CBD est de 8 ans et 3 mois (médiane à 7,5ans, et écart-type à 4 ans et 5 mois).

En moyenne 6 antiépileptiques avaient été administrés avant l'introduction du CBD. Le CBD est associé en moyenne à trois autres antiépileptiques. Les antiépileptiques les plus utilisés sont : Le Valproate de sodium, la Lamotrigine, le levetiracetam, les benzodiazépines, la Carbamazépine, l'Oxcarbamazépine, le Topiramate et l'Ethosuximide.

6. Modalités d'administration du CBD

Chez tous les patients inclus, le CBD a été introduit à dose progressive jusqu'à 10mg/kg en deux prises journalières dans un premier temps. Puis l'efficacité et la tolérance clinique et biologique sont évaluées. Certains patients ont nécessité une augmentation de la posologie pour une optimisation d'efficacité. Seuls deux sujets avaient une dose supérieure à 20mg/kg/jour. La moyenne de la posologie journalière s'établissait à 16mg/kg/jour avec une médiane à 17.5 mg/kg/jour. Aucun effet indésirable grave, lié au CBD n'a été rapporté dans la population de notre étude.

C. RESULTATS DU QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE

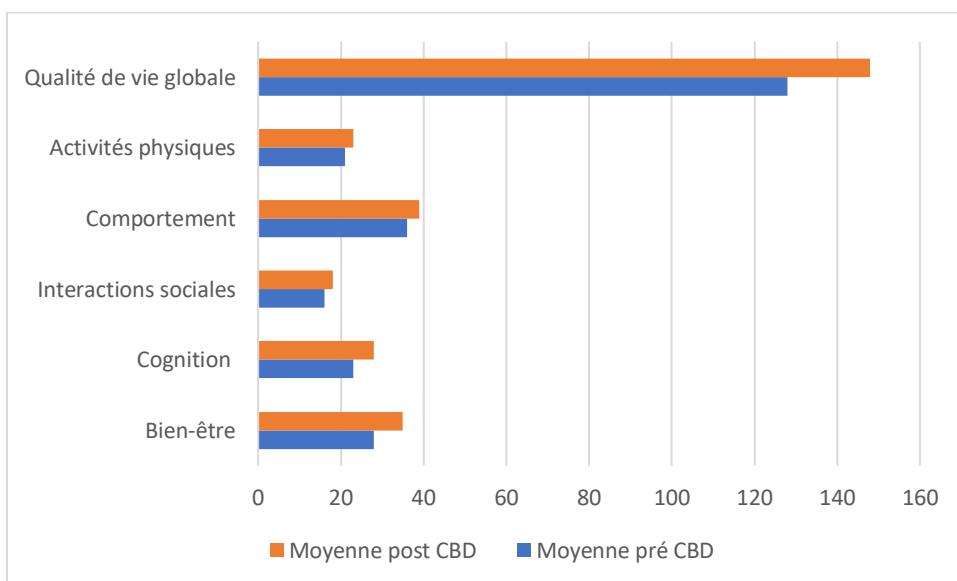


Figure 7: comparaison score et sous scores qualité de vie avant et après CBD

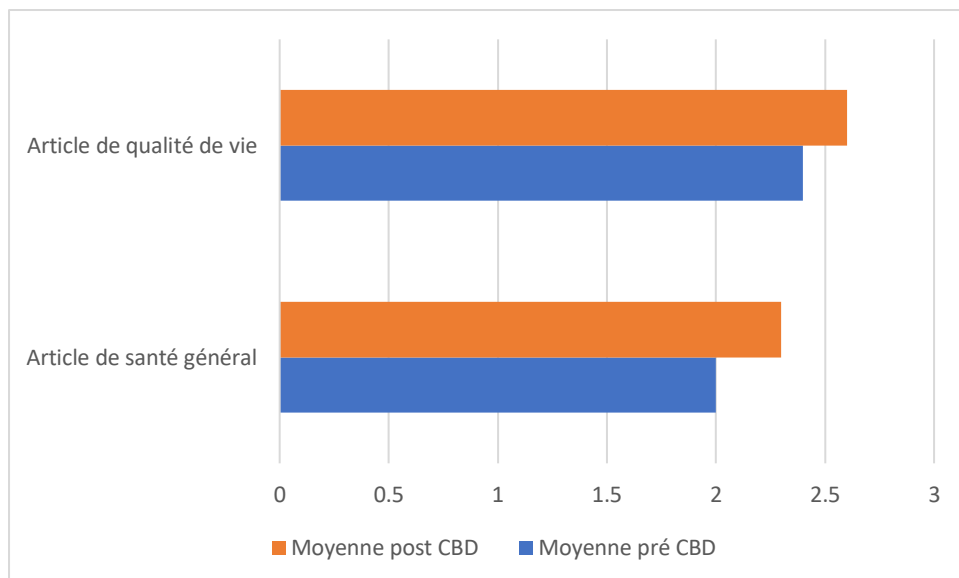


Figure 8: comparaison sous score qualité de vie et sous score état de santé général avant et après introduction traitement

SCORES QUALITE DE VIE AVANT ET APRES CBD

| Sous-domaines Score Qualité de vie | Avant (n = 30) | après (n = 30) | Δ Moyenne | n | P | test |
|---|-------------------|-------------------|-------------|-----------|-----------------|----------------------------|
| ACTIVITES PHYSIQUES, moyenne (écart-type) | 20.8 (9.22) | 22.5 (10.6) | 1.73 | 30 | 0.039 | Paired Welch |
| COMPORTEMENT, moyenne (écart-type) | 35.9 (20.3) | 39.2 (22.8) | 3.30 | 30 | 0.014 | Paired Mann-Whitney |
| SCORE BIEN ÊTRE, moyenne (écart-type) | 28.6 (17.3) | 35.1 (20.9) | 6.47 | 30 | 0.016 | Paired Mann-Whitney |
| SCORE COGNITION, moyenne (écart-type) | 23.2 (17.9) | 28.4 (23.3) | 5.23 | 30 | <0.01 | Paired Mann-Whitney |
| SCORE RELATIONS SOCIALES, moyenne (écart-type) | 18.3 (14.1) | 16.0 (12.3) | -2.33 | 30 | 0.02 | Paired Mann-Whitney |
| QUALITE DE VIE, moyenne (écart-type) | 2.40 (0.770) | 2.60 (0.932) | 0.200 | 30 | 0.2 | Paired Mann-Whitney |
| Qualité de vie globale, moyenne (écart-type) | 129 (69.2) | 149 (82.3) | 19.7 | 30 | <0.01 | Paired Mann-Whitney |

Tableau 3: scores QOLCE avant et après CBD

Significatif (alpha corrigé < 0,05)

Le score QOLCE global moyen initial était de 129 ± 69.2 et de 149 ± 82.3 ($p < 0,001$) après traitement par CBD ; avec une variation moyenne par rapport au score initial de 19.7. Tableau

3 répertorie les sous-scores QOLCE spécifiques à chaque domaine. L'analyse univariée ajustée pour des comparaisons multiples a identifié des améliorations statistiquement significatives des activités physiques ($p = 0,0039$), de la cognition ($p < 0,01$), du comportement ($p < 0,0014$), du bien-être ($p < 0,0016$) et des interactions sociales ($p = 0,02$), après traitement par CBD. Il n'y a pas de différence significative du sous-score qualité de vie avant et après traitement.

D. Modification de la fréquence des crises

Tous les enfants de la cohorte ont vu la fréquence de leurs crises diminuée. Aucun enfant n'a présenté une aggravation de la fréquence des crises.

Dix-neuf enfants (63%) ont présenté une diminution $>50\%$ des crises sous CBD. La diminution des crises lorsqu'elle existait, était rapidement observée,

- Quelques jours après l'introduction de la dose de 10mg/kg/jour pour la majorité des patients.
- Pour quatre patients, il a été nécessaire d'augmenter la dose entre 15 et 25mg/kg/jour pour obtenir une diminution de plus 50%

37% des enfants ont présenté une diminution de moins de 50% des crises.

Cette réponse positive au CBD a été maintenue sans introduction de nouveau traitement chez 7 patients (23%).

IV. DISCUSSION

Une maladie chronique peut être à l'origine de nombreux changements dans toutes les sphères de la vie d'un enfant, depuis les tâches quotidiennes jusqu'au développement émotionnel et cognitif, en passant par l'image de soi et les relations avec les autres. Cela peut notamment avoir un effet négatif sur ses contacts avec ses pairs ou sur son fonctionnement à l'école ou au sein de la famille.

L'épilepsie en tant que maladie chronique compromet la qualité de vie des patients car, elle affecte la vie quotidienne du patient, tant sur le plan personnel que social.

L'objectif principal de cette étude était d'étudier l'amélioration de la qualité de vie des enfants épileptiques suivis en neurologie pédiatrique au CHU d'Amiens Picardie sous CBD. La mise en place trop récente de l'évaluation systématique de la qualité de vie des enfants épileptiques, avant et après introduction d'un nouveau traitement antiépileptique dans notre service contribue à une des limites de notre étude que constitue le faible nombre de patients inclus. Il pourrait donc être intéressant, afin d'avoir une cohorte plus importante de patients, d'encourager la poursuite de la pratique de l'évaluation systématique des enfants avant et après chaque nouveau traitement antiépileptique et de renouveler cette étude plus tard. Toutefois dans la littérature nous n'avons trouvé qu'une seule étude ayant traité du même sujet dans une population pédiatrique avec une cohorte un peu plus importante que la nôtre avec 48 enfants(24). L'étude réalisée par Christopher L. Anderson et al(25) a porté sur une taille de population d'enfants quasiment similaire à la nôtre, soit une population pédiatrique de 35 enfants.

Nous souhaitons également étudier l'efficacité du CBD dans les épilepsies pharmaco résistantes incluant les syndromes épileptiques n'ayant pas l'AMM pour le CBD.

Concernant les caractéristiques de notre population, elles sont similaires à celles de la population de l'étude pilote réalisée par C. Soria et al.(26) sur la qualité de vie des enfants atteints d'épilepsie et de troubles cognitifs portant sur une population dont l'âge moyen s'établissait à 8,2 ans avec une prédominance masculine (57,1%). Notre population d'étude avait un âge moyen à 9,8 ans et 63% de sujets masculins.

L'âge moyen du diagnostic de l'épilepsie est à 1,6 ans dans notre étude. L'âge du diagnostic est plus tardif à 3 ans dans la population pédiatrique de l'étude menée par K.A. Mora Rodriguez et al. (27) sur l'amélioration de la qualité de vie des patients épileptiques traités par Epidiolex. En revanche l'âge moyen d'introduction du CBD à 9,02 ans dans cette étude est proche des 8,25 ans de notre étude. Les deux types de crises les plus fréquentes retrouvées dans nos deux études sont les crises focales et les crises généralisées tonico-cloniques.

Le questionnaire utilisé dans le cadre de cette étude est un hétéro questionnaire car la plupart des enfants concernés présentent des troubles cognitifs et comportementaux importants. Le questionnaire est donc rempli par un ou les deux parents ou par toute personne prenant en charge quotidiennement l'enfant. Il s'agit du QOLCE qui est le plus complet et validé pour comparer l'amélioration de la qualité de vie avant et après l'introduction d'un traitement antiépileptique. Il n'a été observé aucune aggravation de la qualité de vie après introduction du cannabidiol chez les enfant de notre cohorte.

Cette étude met en évidence une amélioration de la qualité de vie globale des enfants après traitement par CBD ainsi qu'une amélioration dans tous les sous domaines de qualité de vie, notamment dans les sous domaines du comportement, des activités physiques, des capacités cognitives, du bien-être et des relations sociales, la qualité de vie selon les parents et l'état général. Cette amélioration est statistiquement significative pour tous les sous domaines sauf pour la qualité de vie selon les parents (cela peut s'expliquer par le fait que la plupart des enfants de la cohorte soient des encéphalopathes et il est difficile pour un parent de percevoir une amélioration de la qualité de vie de son enfant dans ces conditions). Ces résultats rejoignent ceux de l'étude menée par Evan C. Rosenberg et al. (24) qui a porté sur une cohorte un peu plus grande (48 patients) et menée de façon prospective. Ils ont observé des améliorations statistiquement significatives en termes de qualité de vie globale et dans les sous domaines d'énergie/fatigue, de mémoire, d'aspects cognitifs, de contrôle/impuissance, d'interactions sociales, de comportement et de sous-scores d'éléments de qualité de vie après 12 semaines de CBD. Une autre étude similaire réalisée par Tyler E. Gaston et al. (28) sur une population pédiatrique et adulte a abouti à la même conclusion. Le traitement au CBD est associé à des augmentations statistiquement et cliniquement importantes de la qualité de vie chez les patients adultes atteints d'épilepsie réfractaire. De même une étude américaine réalisée par Christopher L. Anderson et al (25) retrouvait une amélioration significative dans les domaines du comportement, de la cognition et de l'état général

Si plusieurs études s'accordent sur l'amélioration de la qualité de vie sous CBD, il reste difficile de discerner si l'amélioration de la qualité de vie résulte principalement d'un effet propre du CBD ou est secondaire à la diminution de la fréquence des crises, car chaque facteur contribue indépendamment à la qualité de vie mais peut être causalement lié.

L'étude de Evan C. Rosenberg et al, citée plus haut s'est penché sur cette question et ne retrouvait pas de corrélation entre les améliorations de la qualité de vie et les événements indésirables ou les changements dans la fréquence des crises avec le CBD, ce qui est surprenant compte tenu de la relation entre la fréquence des crises, les effets secondaires des médicaments et la qualité de vie dans l'épilepsie. Ainsi, le CBD peut améliorer la qualité de vie liée à la santé indépendamment de ses effets sur la réduction de la charge globale des crises. Ces améliorations peuvent être en rapport avec les effets anxiolytiques et autres du CBD.(20)

En ce qui concerne la diminution de la fréquence des crises plusieurs études ont montré l'efficacité du CBD et particulièrement dans le cadre du syndrome de Lennox-Gastaut et du syndrome de Dravet.(29) (30)

Dans notre étude aucun enfant n'a présenté une aggravation de la fréquence de ses crises. Tous ont présenté une diminution de la fréquence des crises. 63% des enfants ont présenté une diminution de plus de 50% de crises sous CBD. La diminution de la fréquence des crises, était rapidement observée. Chez 23 % des patients, cette réponse positive a été maintenue sans nécessité d'introduction d'un autre traitement antiépileptique. Dans l'étude de Devinski et al en 2016 (31), 162 patients tout syndrome épileptique confondu ont présenté en moyenne une diminution de 36.5% mensuelle de la fréquence des crises motrices. Dans l'étude ouverte de Devinski et al(32) en 2018, 55 patients traités par CBD pour leur encéphalopathie (CDKL5, syndrome d'Aicardi, de Doose et de dup15q) sur une période de 12 semaines ont montré une diminution de 51% de la fréquence des crises. L'efficacité est donc globalement bonne sur notre effectif.

Nos résultats, en termes d'efficacité sur la diminution de la fréquence des crises, sont concordants et nettement meilleurs à ceux décrits par Kim et al (33). Ainsi après 3 mois de traitement par CBD dans une population d'enfants présentant pour 73%, un syndrome de Lennox-Gastaut et pour 27%, un syndrome de Dravet, seulement 36,6 % (15/41) d'entre eux ont présenté une réduction d'au moins 50 % de la fréquence des crises dans leur étude contre

63% des enfants dans notre étude. Nous avons une meilleure efficacité du CBD dans notre cohorte malgré la similitude de répartition des syndromes épileptiques dans les deux populations d'étude. La différence de résultat observée peut être due au fait que la posologie du CBD ait été limitée à 10 mg /kg/jour dans leur étude. A 10 mg/kg/jour, seulement la moitié de notre effectif a présenté une diminution d'au moins 50% de crises, ce qui est plus proche de leur résultat à 36,6%.

Toujours concernant l'efficacité du CBD dans les épilepsies réfractaires nos résultats sont concordants avec ceux de l'étude menée par Maria Mazurkiewicz-Beldzińska et al. (10) à la seule différence que dans cette étude d'importantes doses de CBD ont été utilisées soit 20mg/kg/jour dans le syndrome de Dravet, 30mg/kg/jour dans le syndrome de Lennox-Gastaut et 50mg/kg/jour dans la STB.

Dans cette étude, le délai moyen entre le début de l'épilepsie et l'introduction du CBD est de 6 ans et 8 mois. Ce délai plus ou moins long se justifie non seulement par le fait que l'AMM du CBD dans le traitement des épilepsies réfractaires est récente mais aussi par le fait qu'il ne dispose d'AMM que dans le cadre du syndrome de Lennox-Gastaut (LG), du syndrome de Dravet (DS) et des épilepsies réfractaires en lien avec la STB justifiant que le CBD ne soit introduit que lorsque tous les critères de ces syndromes sont réunis notamment dans le cas du syndrome de Lennox -Gastaut qui représente $\frac{3}{4}$ de l'effectif de cette étude.

Indifféremment du syndrome épileptique en cause, six antiépileptiques sont utilisés en moyenne avant l'introduction du CBD. Le nombre d'antiépileptiques utilisés est corrélé à l'âge du sujet et à la sévérité de la fréquence et de l'intensité des crises. Les antiépileptiques les plus fréquemment utilisés sont le Valproate de sodium, la Lamotrigine, le Levetiracetam, les benzodiazépines, la Carbamazépine et Oxcarbamazépine, le Topiramate et l'Ethosuximide. Ces antiépileptiques sont également cités comme les plus utilisés par l'étude clinique ouverte prospective réalisée aux États unis par Christopher L. Anderson et al (25) sur la fréquence des crises, qualité de vie, comportement, cognition et sommeil chez les enfants sous cannabidiol. Ceci démontre d'une certaine harmonisation de nos pratiques en termes de choix d'antiépileptiques avec d'autres pays développés.

L'intérêt était de vérifier si les épilepsies pharmacorésistantes répondaient au traitement par CBD et si ce traitement améliorait la qualité de vie des patients.

Cette étude rétrospective suggère que le CBD améliore la qualité de vie des enfants et diminue la fréquence des crises.

Ceci ouvre la perspective d'un recours plus précoce au CBD dans le traitement des épilepsies pharmacorésistantes.

La principale limite de cette étude est liée au fait que notre étude porte sur un hétéro questionnaire, les mesures de qualité de vie déclarées par les parents ou les accompagnateurs pouvant refléter leur propre opinion plutôt que celle des enfants. De plus le questionnaire avant traitement est rempli en même temps que le questionnaire après traitement. Dans certains cas, il y a un délai entre l'introduction du traitement et le moment de soumission au questionnaire, la personne remplissant le questionnaire devant se rappeler de l'état de l'enfant au moment de la mise en place du traitement. Cela soumet à la possibilité d'un biais de mémoire.

Pour exclure un effet potentiel d'amélioration longitudinale indépendant du CBD et éviter les biais susmentionnés, nous encourageons dans les prochaines études des essais cliniques randomisés en double aveugle pour évaluer la qualité de vie avec le CBD dans les épilepsies réfractaires.

V. CONCLUSION

Le cannabidiol a apporté une nouvelle approche à la prise en charge clinique des patients présentant une épilepsie réfractaire. Il pourrait constituer une alternative efficace aux traitements antiépileptiques actuellement disponibles.

Le but de cette étude était d'évaluer l'amélioration de qualité de vie des enfants épileptiques sous CBD. Nous avons pu montrer une amélioration significative de la qualité de vie globale des enfants épileptiques sous CBD mais également une amélioration de leur comportement, de leurs capacités intellectuelles, de leurs compétences cognitives, de leur bien-être et de leurs capacités physiques. On retrouve également une réduction de crise de plus de 50% chez plus de la moitié des patients sous CBD.

Le CBD est introduit souvent après échec de plusieurs lignes de traitement et après un délai plus ou moins long par rapport au début de l'épilepsie, le délai allant de quelques mois à une dizaine d'années selon les cas.

Un essai clinique randomisé en double aveugle, multicentrique avec la réalisation d'évaluation de la qualité de vie avant et après CBD, serait intéressant pour mieux évaluer cette amélioration et permettrait d'élargir le champ d'indication et un recours précoce de ce traitement .

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Guerrini R. Epilepsy in children. *Lancet Lond Engl.* 11 févr 2006;367(9509):499-524.
2. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape.* juin 2015;17(2):117-23.
3. Arzimanoglou AA, Hirsch E, Aicardi J. Hypothalamic hamartoma and epilepsy in children: illustrative cases of possible evolutions. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape.* déc 2003;5(4):187-99.
4. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* avr 2017;58(4):512-21.
5. O'Callaghan FJK. Epilepsy in childhood and quality of life. *Eur J Paediatr Neurol EJPJN Off J Eur Paediatr Neurol Soc.* mai 2015;19(3):276-7.
6. Baker GA, Brooks J, Buck D, Jacoby A. The Stigma of Epilepsy: A European Perspective. *Epilepsia.* 2000;41(1):98-104.
7. Jacoby A, Snape D, Baker GA. Determinants of quality of life in people with epilepsy. *Neurol Clin.* nov 2009;27(4):843-63.
8. Sabaz M, Cairns DR, Lawson JA, Bleasel AF, Bye AME. The Health-Related Quality of Life of Children with Refractory Epilepsy: A Comparison of Those With and Without Intellectual Disability. *Epilepsia.* 2001;42(5):621-8.
9. Sabaz M, Cairns D, Bleasel A, Lawson J, Grinton B, Scheffer I, et al. The health-related quality of life of childhood epilepsy syndromes. *J Paediatr Child Health.* 2003;39(9):690-6.
10. Mazurkiewicz-Bełdzińska M, Zawadzka M. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy. *Neurol Neurochir Pol.* 2022;56(1):14-20.
11. Mendel Y, Kaisermann J, Pawlowski M. Histoire de la médecine. Cambridge Stanford Books; 315 p.
12. Rosenberg EC, Tsien RW, Whalley BJ, Devinsky O. Cannabinoids and Epilepsy. *Neurother J Am Soc Exp Neurother.* oct 2015;12(4):747-68.
13. Grotenhermen F. Cannabis en médecine: un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC. Sélestat: Éd. Indica; 2009.
14. Maa E, Figi P. The case for medical marijuana in epilepsy. *Epilepsia.* juin 2014;55(6):783-6.
15. Chevallier C. Cannabidiol : analyse de produits « CBD non pharmaceutiques » disponibles sur le marché en France.
16. Benson MJ, Anderson LL, Low IK, Luo JL, Kevin RC, Zhou C, et al. Evaluation of the Possible Anticonvulsant Effect of Δ^9 -Tetrahydrocannabinolic Acid in Murine Seizure Models. *Cannabis Cannabinoid Res.* févr 2022;7(1):46-57.
17. Commissioner O of the. FDA. FDA; 2023 [cité 14 nov 2023]. U.S. Food and Drug Administration. Disponible sur: <https://www.fda.gov/>
18. Gray RA, Whalley BJ. The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. *Epileptic Disord.* 2020;22(S1):S10-5.
19. épilepsie et options thérapeutiques [Internet]. [cité 20 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.amub-ulb.be/system/files/rmb/old/97eaf7dc7e612b2af1df57b33e8d3ad7.pdf>
20. Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, Marmar CR. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics.* oct 2015;12(4):825-36.
21. Iannotti FA, Hill CL, Leo A, Alhusaini A, Soubrane C, Mazarrella E, et al. Nonpsychotropic Plant Cannabinoids, Cannabidiol (CBDV) and Cannabidiol (CBD), Activate and Desensitize Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1) Channels in Vitro: Potential for the Treatment of Neuronal Hyperexcitability. *ACS Chem Neurosci.* 19

nov 2014;5(11):1131-41.

22. Mori MA, Meyer E, Soares LM, Milani H, Guimarães FS, de Oliveira RMW. Cannabidiol reduces neuroinflammation and promotes neuroplasticity and functional recovery after brain ischemia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 3 avr 2017;75:94-105.

23. Buxeraud J, Faure S. Le cannabidiol (Epidyolex®), un antiépileptique. *Actual Pharm*. 1 juin 2023;62(627):12-3.

24. Rosenberg EC, Louik J, Conway E, Devinsky O, Friedman D. Quality of Life of Childhood Epilepsy (QOLCE) in pediatric patients enrolled in a prospective, open-label clinical study with cannabidiol (CBD). *Epilepsia*. août 2017;58(8):e96-100.

25. Anderson CL, Evans V, Gorham L, Liu Z, Johnson CR, Carney PR. Seizure frequency, quality of life, behavior, cognition, and sleep in pediatric patients enrolled in a prospective, open-label clinical study with cannabidiol. *Epilepsy Behav*. 1 nov 2021;124:108325.

26. Soria C, El Sabbagh S, Escolano S, Bobet R, Bulteau C, Dellatolas G. Quality of life in children with epilepsy and cognitive impairment: a review and a pilot study. *Dev Neurorehabilitation*. 2007;10(3):213-21.

27. Mora Rodriguez KA, Bhatia S, Cobb LH, Leatheng C, Kutluay E. Quality improvement study in epilepsy patients treated with Epidiolex®. *J Neurol Sci*. 15 août 2023;451:120712.

28. Gaston TE, Szaflarski M, Hansen B, Bebin EM, Szaflarski JP. Quality of life in adults enrolled in an open-label study of cannabidiol (CBD) for treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav*. 1 juin 2019;95:10-7.

29. Gaber T. Cannabidiol for Dravet and Lennox-Gastaut syndromes: NICE guidance. *Prog Neurol Psychiatry*. 2020;24(2):4-6.

30. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 25 mai 2017;376(21):2011-20.

31. Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol*. 1 mars 2016;15(3):270-8.

32. Devinsky O, Verducci C, Thiele EA, Laux LC, Patel AD, Filloux F, et al. Open-label use of highly purified CBD (Epidiolex®) in patients with CDKL5 deficiency disorder and Aicardi, Dup15q, and Doose syndromes. *Epilepsy Behav*. 1 sept 2018;86:131-7.

33. Kim SH, Choi HS, Koo CM, Joo BR, Park BJ, Lee HK, et al. Effects of Cannabidiol on Adaptive Behavior and Quality of Life in Pediatric Patients With Treatment-Resistant Epilepsy. *J Clin Neurol Seoul Korea*. sept 2022;18(5):547-52.

VII. ANNEXE

EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DES ENFANTS EPILEPTIQUES SOUS NOUVEAU TRAITEMENT ANTIEPILEPTIQUE.

1. OBJET ET DOMAINE D'APPLICATION

L'épilepsie peut sérieusement altérer la qualité de vie des enfants épileptiques et celle de leurs familles.

Cette procédure concerne l'évaluation de la qualité de vie des enfants présentant une épilepsie pharmaco résistante et suivis en neurologie pédiatrique au CHU d'Amiens. Cette évaluation sera systématique avant et après la mise en place d'un nouveau traitement antiépileptique.

Cette évaluation se fera au moyen d'un questionnaire qui sera soumis à un parent ou toute personne ayant en charge l'enfant.

Il existe plusieurs questionnaires validés dans l'évaluation de la qualité de vie des enfants épileptiques. Le questionnaire retenu dans le cadre de cette procédure est le "Quality of Life in Childhood Epilepsy" Questionnaire (QOLCE).

Il s'agit du questionnaire le plus utilisé dans les études traitant de la qualité de vie des enfants épileptiques. Il a fait l'objet d'une traduction officielle en français. Il s'applique aux enfants entre 3 et 18 ans. Il permet d'évaluer les activités physiques, le bien être, la cognition, les relations sociales, le comportement, la qualité de vie et santé. Le questionnaire est disponible en annexe à ce document.

INSTRUCTIONS

1. Ce questionnaire porte sur le fonctionnement de votre enfant au quotidien dans divers aspects de la vie. Il s'intéresse à votre perception de l'impact de l'épilepsie sur le fonctionnement de votre enfant au quotidien. Vos réponses resteront confidentielles.
2. Si vous choisissez de ne pas répondre à ce questionnaire, cela n'aura aucune conséquence sur les soins que vous ou votre enfant recevrez.
3. Pour chaque question, sélectionnez la réponse qui convient.
4. Certaines questions peuvent paraître similaires mais elles sont toutes différentes. Certaines portent sur des problèmes que votre enfant ne rencontre pas forcément, mais dans ce cas, il est important que nous le sachions. Veuillez répondre au mieux à chaque question, en fonction de ce que vous savez.
5. Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.
6. Il est possible que vous ne soyez pas en mesure de répondre à certaines questions concernant votre enfant. Par exemple, vous pouvez rencontrer des difficultés à savoir ce que ressent votre enfant en raison de son jeune âge ou parce qu'un handicap l'empêche d'exprimer ses sentiments. Dans ce cas, choisissez la réponse « sans objet ».

LES ACTIVITES PHYSIQUES DE VOTRE ENFANT

Les questions suivantes portent sur les activités physiques que votre enfant est susceptible de pratiquer.

Dans le cadre de ses activités quotidiennes au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence votre enfant...

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | Jamais | Sans objet |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a-t'il nécessité une surveillance accrue par rapport aux autres enfants de son âge ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t'il nécessité des précautions particulières ? (port d'un casque par exemple) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t'il joué librement dans la maison comme les autres enfants de son âge ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t'il joué librement à l'extérieur de la maison comme les autres enfants de son âge ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t'il pratiqué la natation (en nageant tout seul) ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t'il pratiqué des activités sportives (hormis la natation) ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t'il dormi ailleurs qu'à la maison (chez des amis ou des membres de la famille) ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t'il joué avec des amis en dehors de votre présence ou du domicile? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | Jamais | Sans objet |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a-t' il été capable de pratiquer les mêmes activités physiques que les autres enfants de son âge ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Selon vous, au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence votre enfant...

| | Tout le temps | La plupart du temps | Parfois | Rarement | Jamais | Sans objet |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| S'est-il senti fatigué ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti en forme ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

LE BIEN-ÊTRE DE VOTRE ENFANT

Vous trouverez ci-dessous une liste décrivant comment votre enfant peut se sentir de manière générale.

Selon vous, au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence votre enfant...

| | Tout le temps | La plupart du temps | Parfois | Rarement | Jamais | Sans objet |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| S'est-il senti triste ou déprimé ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti calme ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti désemparé face à certaines situations ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti heureux ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il souhaité mourir ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti maître de la situation ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti tendu et anxieux ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti frustré ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | Jamais | Sans objet |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| S'est-il senti très inquiet ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti confiant ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il montré enthousiaste ou intéressé par quelque chose ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il été heureux d'avoir accompli quelque chose ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il ressenti de la gêne ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti différent ou a-t' il eu l'impression que les autres le trouvaient différent ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| S'est-il senti valorisé ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu l'impression qu'il n'était bon à rien ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu l'impression que personne ne se souciait de lui ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

LES CAPACITES INTELLECTUELLES DE VOTRE ENFANT

Les questions suivantes portent sur certains problèmes de concentration, de mémoire ou d'expression orale rencontrés par votre enfant.

Par rapport aux autres enfants de son âge, au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence votre enfant...

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | jamais | Sans objet |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a-t' il eu des difficultés à prendre part à une activité | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | jamais | Sans objet |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a-t' il eu des difficultés à faire des projets ou à prendre des décisions ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à suivre une conversation ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à se concentrer sur une tâche ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés pour lire ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à faire une chose à la fois ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il mis du temps à réagir à des paroles ou à des actes ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il mené des activités nécessitant une organisation et une planification ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à se souvenir de certaines choses ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à souvenir du nom de certaines personnes ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à souvenir de l'endroit où il avait rangé quelque chose | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à se rappeler certaines choses qu'il avait lues plusieurs heures ou jours auparavant ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il prévu de faire quelque chose avant de l'oublier ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à trouver ses mots ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | jamais | Sans objet |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a-t' il eu des difficultés à comprendre des consignes ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à suivre des instructions simples ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à suivre des instructions complexes ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à comprendre ce qu'il lisait ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à écrire ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' il eu des difficultés à parler ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

LES ACTIVITES SOCIALES DE VOTRE ENFANT

Au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence l'épilepsie de votre enfant...

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | Jamais | Sans objet |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a-t' elle limité ses activités sociales ? (visites chez des amis, des proches, ou voisins) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| l'a-t-elle aidé à se faire des amis ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' elle affecté ses interactions sociales à l'école ou au travail ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' elle renforcé ses liens d'amitié et amélioré ses relations avec les autres ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' elle limité ses loisirs ? (passe-temps ou centres d'intérêts) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| | Très souvent | Assez souvent | Parfois | Presque jamais | Jamais | Sans objet |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a-t' elle amélioré ses relations avec les membres de sa famille ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' elle compliqué ses relations avec ses amis ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| a-t' elle fait peur autres ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Au cours des 4 dernières semaines, par rapport aux autres enfants de son âge, les activités sociales de votre enfant ont-elles été limitées en raison de son épilepsie ou de problèmes liés à l'épilepsie ?

- Oui, très limitées
- Oui, assez limitées
- Oui, un peu limitées
- Oui, mais rarement
- Non, pas du tout

Au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence votre enfant a-t' il discuté librement de son épilepsie avec ses amis ?

- Très souvent
- Assez souvent
- Parfois
- Presque jamais
- Jamais
- Sans objet

Au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence votre enfant a-t-il discuté librement de son épilepsie avec les membres de sa famille?

- Très souvent
- Assez souvent
- Parfois
- Presque jamais
- Jamais
- Sans objet

LE COMPORTEMENT DE VOTRE ENFANT

Vous trouverez ci-dessous des énoncés décrivant certains comportements observés chez les enfants.

Veillez répondre du mieux possible à toutes les questions, mêmes si certaines semblent ne pas s'appliquer à votre enfant.

Par rapport aux autres enfants de son âge, au cours des 4 dernières semaines, à quelle fréquence votre enfant s'est-il comporté de la manière décrite dans les différents énoncés ?

| | <i>Très souvent</i> | <i>Assez souvent</i> | <i>Parfois</i> | <i>Presque jamais</i> | <i>Jamais</i> | <i>Sans objet</i> |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Il s'est appuyé sur vous ou des membres de sa famille pour faire des choses qu'il était capable de faire lui-même | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a cherché à être rassuré | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a eu un comportement socialement inadapté (propos ou comportements déplacés en société) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il s'est montré perfectionniste | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

| | <i>Très souvent</i> | <i>Assez souvent</i> | <i>Parfois</i> | <i>Presque jamais</i> | <i>Jamais</i> | <i>Sans objet</i> |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Il s'est mis facilement en colère | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a frappé ou agressé des personnes | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a dit des gros mots en public | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a pris part à des activités avec d'autres enfants | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a eu peur dans des endroits ou des situations, ou face à des personnes étrangères | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a préféré rester seul plutôt que de rechercher la compagnie des autres | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il s'est montré obéissant | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il s'est montré très exigeant envers lui-même | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il ne s'est pas inquiété de ce que les autres pensaient | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il s'est bien entendu avec les autres enfants | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a agi sans réfléchir | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a réclamé beaucoup d'attention | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a su prendre des décisions | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a fait preuve d'indépendance | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il s'est montré attaché à ses habitudes ou n'a pas apprécié les changements | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a accompli certaines choses, juste pour prouver qu'il en était capable | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Il a préféré la compagnie des adultes | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

ETAT DE SANTE GENERAL

Par rapport aux autres enfants de son âge, comment évaluez-vous l'état de santé de votre enfant au cours des 4 dernières semaines ? Veuillez intégrer l'épilepsie de votre enfant dans son état de santé pour répondre à cette question.

- Excellent
- Très bon
- Bon
- Moyen
- Mauvais

QUALITE DE VIE

Comment qualifiez-vous la qualité de vie de votre enfant au des 4 dernières semaines cours

- Excellent
- Très bon
- Bon
- Moyen
- Mauvais

Ce questionnaire a été complété par

- La mère de l'enfant
- Le père de l'enfant
- Les deux parents
- Une autre personne prenant soin de l'enfant

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is a chronic neurological disease that negatively affects the physical, psychological, and social functioning of children and their families. Recent clinical trials indicate that cannabidiol (CBD) may reduce the frequency of seizures in children with a refractory form of epilepsy. The main objective of this study was to evaluate the improvement in the quality of life of children with refractory epilepsy taking CBD.

Materials and methods: This is a single-center retrospective observational study in children taking cannabidiol for their epilepsy and followed in the pediatric neurology department of Amiens Picardie University Hospital. Quality of life scores after CBD were compared to those at baseline using paired t tests.

Results: Initial mean overall quality of life score was 129 ± 69.2 and 149 ± 82.3 ($p < 0.001$) after treatment with CBD; with a mean variation from the initial score of 19.7 ± 13.1 . The sub-scores improved after treatment with CBD are physical activities, cognition, behavior, welfare, and social interactions.

Conclusion: Cannabidiol has brought a new approach to the clinical management of children with refractory epilepsy. This study seems to confirm an improvement in the overall quality of life of children with refractory epilepsy taking cannabidiol.

Keywords: cannabidiol; quality of life; refractory epilepsy; children; convulsive seizures.

RESUME

Introduction : L'épilepsie est une maladie neurologique chronique qui affecte négativement le fonctionnement physique, psychologique et social des enfants et de leurs familles. Des essais cliniques récents indiquent que le cannabidiol (CBD) peut réduire la fréquence des crises chez les enfants atteints d'une forme d'épilepsie réfractaire. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie des enfants atteints d'une épilepsie réfractaire sous CBD.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective mono centrique chez les enfants sous cannabidiol dans le cadre de leur épilepsie et suivis dans le service de neurologie pédiatrique du CHU Amiens Picardie. Les scores de qualité de vie après CBD ont été comparés à ceux obtenus au départ à l'aide de tests t appariés.

Résultats : Le score global moyen initial de qualité de vie, était de 129 ± 69.2 et de 149 ± 82.3 ($p < 0,001$) après traitement par CBD ; avec une variation moyenne par rapport au score initial de 19.7 ± 13.1 . Les sous scores améliorés après traitement par CBD sont : les activités physiques, la cognition, le comportement, le bien-être et les interactions sociales.

Conclusion : Le cannabidiol a apporté une nouvelle approche à la prise en charge clinique des enfants présentant une épilepsie réfractaire. Cette étude semble confirmer une amélioration de la qualité de vie globale des enfants présentant une épilepsie réfractaire sous cannabidiol.

Mots-Clés : Cannabidiol ; qualité de vie ; épilepsie réfractaire ; enfants ; crises convulsives.