


## RESUME version 1

<b>Nom du produit</b>	ZEBINIX® (acétate d'eslicarbazepine, ESL)
<b>Titre de l'étude</b>	ZEBRE: ZEBinix® Retention rate in epilepsy in Elderly patients <i>Evaluation du taux de rétention dans la population âgée souffrant d'épilepsie traitée par Zebinix®</i>
<b>Nom, Titre et Signature de l'investigateur coordonnateur</b>	Nom : Adrien DIDELOT Titre : Neurologue, MD, Ph.D. Signature :  Date : 13 Décembre 2018
<b>Institution</b>	Centre Hospitalier Saint Joseph – Saint Luc 20 quai Claude Bernard 69007 LYON Téléphone : 04 78 61 86 64 Fax : 04 78 61 89 92
<b>Email de l'investigateur coordonnateur</b>	adidelot@ch-stjoseph-stluc-lyon.fr
<b>Contexte et rationnel de l'étude</b>	L'incidence de crises d'épilepsie, provoquées ou non, augmente avec l'âge. L'acétate d'eslicarbazépine (ESL) est un médicament antiépileptique de 3 <sup>ème</sup> génération développé il y a une dizaine d'années qui est utilisé en routine en France et en Europe en monothérapie ou en association chez des adultes présentant des crises d'épilepsie partielles. Les données sur l'utilisation de l'ESL chez les patients âgés (> 65 ans) en vie réelle étant encore très limitées, notre objectif est de mener une étude descriptive prospective évaluant le taux de rétention de l'ESL chez les patients âgés souffrant de crises d'épilepsie partielles. La réalisation de cette étude permettra ainsi de définir si le traitement par ESL est adapté pour le traitement des crises d'épilepsie partielles spécifiquement chez la population âgée.
<b>Objectifs de l'étude</b>	<b>Objectif principal :</b> Mesurer le taux de rétention de l'ESL après 6 mois de traitement chez les personnes âgées souffrant de crises d'épilepsie partielles  <b>Objectifs secondaires :</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Évaluer la qualité de vie des personnes âgées souffrant de crises d'épilepsie partielles traitées par l'ESL</li><li>- Evaluer à 1, 3 et 6 mois la tolérance et l'efficacité du traitement par l'ESL chez des patients âgés souffrant de crises d'épilepsie partielles</li><li>- Evaluer le nombre de patients exempts de récurrence de crise toujours traité par l'ESL à la fin des 6 mois de suivi</li><li>- Evaluer l'observance</li></ul>
<b>Design de l'étude</b>	L'étude ZEBRE est une étude prospective, multicentrique, de phase IV, descriptive et non interventionnelle

L'ESL sera prescrit selon la pratique courante et les recommandations figurant dans l'autorisation de mise sur le marché. La posologie et le mode d'administration de l'ESL sont définis par le résumé des caractéristiques du produit.

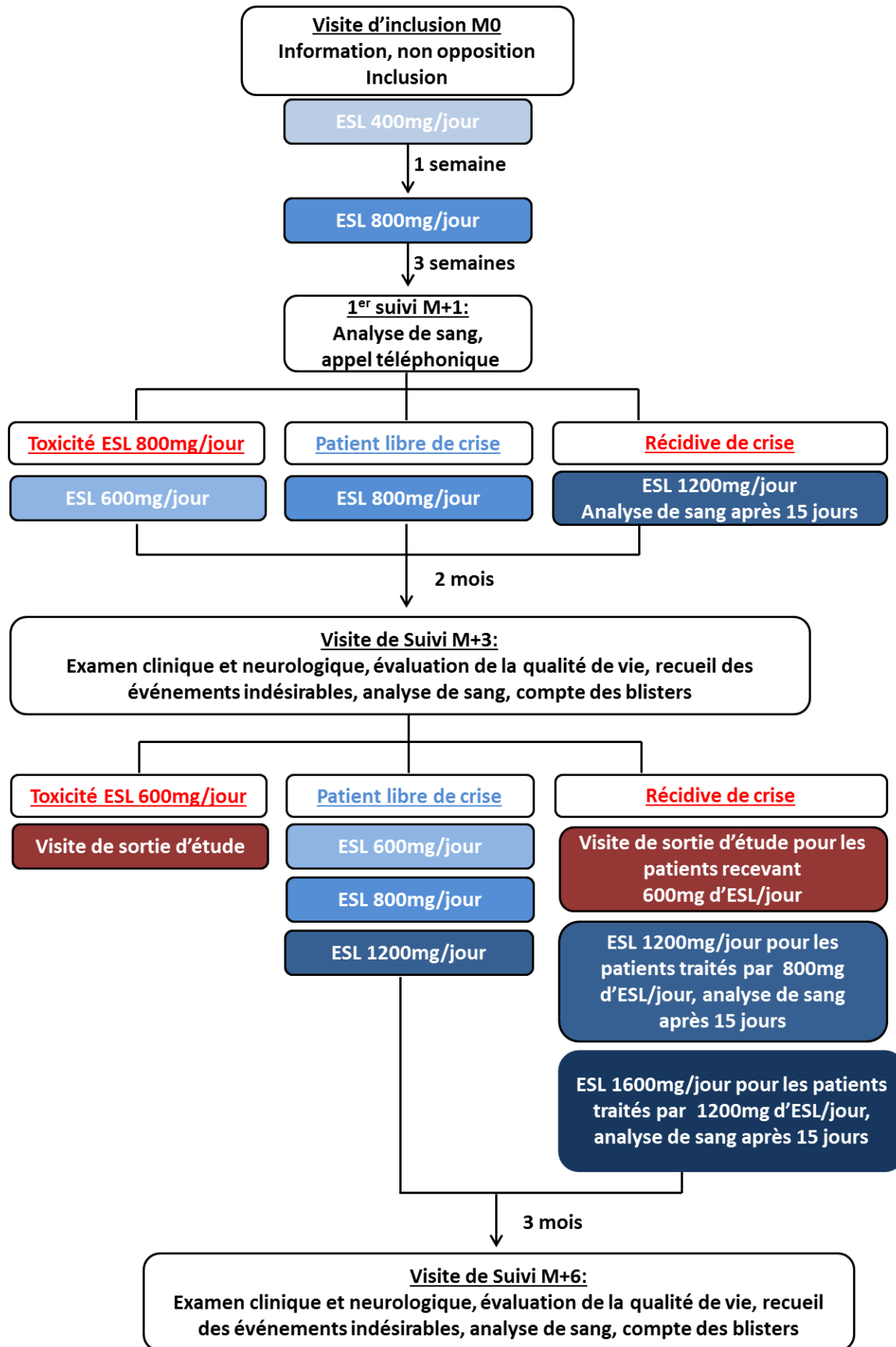


Schéma de l'étude

<p><b>Population étudiée</b></p>	<p><b>Critères d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Homme ou femme âgé(e) de 65 ans ou plus</li> <li>- Patient/représentant légal capable de comprendre l'étude et de donner sa non-opposition</li> <li>- Diagnostic de l'épilepsie comprenant des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire</li> <li>- Au moins une crise d'épilepsie dans les trois derniers mois</li> <li>- Patient épileptique pour lequel une indication d'ESL est retenue en monothérapie ou en association</li> </ul> <p><b>Critères de non inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédent de traitement par l'ESL</li> <li>- Antécédent de mal épileptique (status epilepticus), de crises en salves, ou de pseudo-crisés</li> <li>- Antécédent d'insuffisance hépatique sévère (ASAT and ALAT &gt; 2 fois LSN, GGT &gt; 5 fois LSN)</li> <li>- Antécédent d'insuffisance rénale sévère (<math>CL_{CR} &lt; 30</math> ml/min)</li> <li>- Antécédent d'hypersensibilité aux dérivés des carboxamides (ex. carbamazépine, oxcarbazépine)</li> <li>- Antécédent d'hyponatrémie sévère (sodium &lt; 120 mmol/L)</li> <li>- Bloc atrio-ventriculaire du deuxième ou troisième degré</li> <li>- Patient recevant plus d'un médicament antiépileptique en plus de l'ESL</li> </ul>
<p><b>Nombre de sujets requis</b></p>	<p>Un total de 50 patients souffrant de crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire devra être inclus pour l'analyse statistique.</p>
<p><b>Stratégies de traitement</b></p>	<p>L'objectif de l'étude ZEBRE est de collecter des données sur l'efficacité de l'ESL chez les patients âgés souffrant de crises d'épilepsie partielles. L'investigateur prescrira l'ESL chez les patients présentant des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaires en monothérapie ou en association. En adéquation avec le RCP, la dose d'ESL sera progressivement augmentée jusqu'à 1600 mg en cas d'inefficacité et diminuée à 600 mg en cas de toxicité.</p>
<p><b>Critères d'évaluation et procédures</b></p>	<p><b>Objectif principal :</b></p> <p>Evaluer l'efficacité de l'ESL en mesurant le taux de rétention après 6 mois de ce traitement chez les personnes âgées souffrant de crises d'épilepsie partielles. Ce taux de rétention est un critère mixte qui reflète à la fois l'absence de récurrence de crise (critère d'efficacité) et l'absence d'effet indésirable significatif (critère de tolérance).</p> <p><b>Objectifs secondaires :</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La qualité de vie des personnes âgées souffrant de crises d'épilepsie partielles traitées par l'ESL sera évaluée lors de la visite d'inclusion et lors des visites de suivi à 3 et à 6 mois par les questionnaires standards et validés suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Echelle de dépistage de la dépression dans l'épilepsie (NDDI-E) pour tous les patients</li> <li>- Qualité de vie dans l'épilepsie 10 (QOLIE-10) ou Qualité de vie dans la maladie d'Alzheimer (QoL-AD) chez les patients présentant un trouble neurocognitif (<math>10 \leq MMS \leq 26</math>)</li> </ul> <p>Dans le cadre de l'étude, le traitement par l'ESL durera 6 mois. Néanmoins si le traitement doit être arrêté avant la visite de suivi à 6 mois, les questionnaires de qualité de vie (NDDI-E et QOLIE-10 ou QoL-AD) seront effectués lors d'une visite de sortie d'étude prématurée.</p> </li> <li>2. La tolérance et la sécurité d'utilisation du traitement par l'ESL chez des patients âgés souffrant de crises d'épilepsie partielles seront évaluées par : <ul style="list-style-type: none"> <li>- La proportion de patients ayant reporté un événement indésirable (EI) après le début du traitement par l'ESL.</li> <li>- Un examen clinique évaluant les signes physiques, neurologiques et vitaux (pouls et pression artérielle localisés, température corporelle) effectué 3 et 6 mois après le début de l'ESL et après un changement de dose.</li> <li>- Les résultats d'analyses sanguines pour une hyponatrémie (taux de sodium), une insuffisance hépatique (ALAT, ASAT, PAL, GGT) et/ou rénale (CR and <math>CL_{CR}</math>), et une dyslipidémie (HDL-C, LDL-C, et triglycérides) à 1, 3 et 6 mois après le début du traitement par l'ESL.</li> </ul> <p>Selon la pratique clinique habituelle, une analyse sanguine supplémentaire sera prescrite 15 jours après une modification de la dose d'ESL.</p> </li> <li>3. L'efficacité de l'ESL sera évaluée par :</li> </ol>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le nombre et le type de crise à 1 ,3 et 6 mois après le début de l'ESL</li> <li>- Le nombre de patients libres de crise à 1 et 3 mois, et le nombre de patients libres de crise toujours traités par l'ESL 6 mois après le début du traitement.</li> </ul> <p>4. L'observance, qui est un paramètre crucial dans la détermination du taux de rétention, sera évaluée en comptant les cachets et les blisters à 3 et 6 mois après le début du traitement par l'ESL.</p>
<b>Durée de l'étude</b>	<p>Les périodes d'inclusion et de suivi sont chacune de 6 mois.</p> <p>Chaque patient inclus participera à l'étude au maximum pendant 6 mois et demi (ex : 1-2 semaines de période de screening et ensuite 6 mois de suivi).</p> <p>La fin de l'étude correspondra à la dernière visite du dernier patient inclus.</p>
<b>Stock de médicaments à l'hôpital requis ?</b>	Non
<b>Soutien financier requis ?</b>	L'étude ZEBRE est entièrement financée par le laboratoire EISAI
<b>Conflit d'intérêt</b>	Le Dr Adrien DIDELOT a reçu des honoraires des laboratoires EISAI, Liva Nova, and UCB comme orateur ou conseil
<b>Plan de communication des résultats</b>	<input checked="" type="checkbox"/> soumission pour publication <input checked="" type="checkbox"/> soumission de résumés/posters à des conférences scientifiques