

1. DESCRIPTION DE L'ETUDE

Titre :

Hémiplégie Alternante : une étude des épisodes paroxystiques.

Auteurs :

Elisa De Grandis MD PhD, G Gaslini Institute, University of Genoa

Melania Giannotta MD, Ospedale Maggiore, Bologna

Edvige Veneselli MD, G Gaslini Institute, University of Genoa

Filippo Franchini, A.I.S.EA, Directeur du Projet IBAHC

Rosaria Vavassori, Président de A.I.S.EA, Coordinateur du projet IBAHC

Historique

L'Hémiplégie Alternante (AHC)^oest une maladie rare, essentiellement sporadique, décrite pour la première fois en 1971. Son incidence est estimée à 1 naissance sur 1 million. A ce jour, aucune altération biochimique, génétique n'a été identifiée comme responsable de cette maladie et le diagnostic est strictement clinique, basé sur 7 critères officiellement reconnus.

Les critères sont : apparition des symptômes avant l'âge de 18 mois ; attaques répétées d'hémiplégie affectant chacun des deux côtés du corps ; d'autres désordres paroxystiques incluant des accès toniques ou dystoniques, des mouvements oculaires anormaux et des phénomènes affectant l'autonomie ; des épisodes d'hémiplégie bilatérale ou de tétraplégie ; disparition immédiate des symptômes durant le sommeil, qui peuvent réapparaître plus tard, après le réveil ; retard dans le développement mental et problèmes neurologiques ; manifestations et symptômes ne provenant pas d'une autre maladie.

Malgré les critères cliniques de diagnostic bien établis, la variation phénotypique est importante. Les épisodes d'hémiplégie peuvent durer de quelques minutes à plusieurs jours, alternant d'un côté ou de l'autre et peuvent être provoqués par l'émotion. Les épisodes bilatéraux peuvent être associés à une baisse du niveau de conscience. Chez environ 50% des patients peut être associée une épilepsie. Quelques patients peuvent souffrir d'épisodes sévères de migraine et de troubles de l'autonomie.

Par ailleurs, la mise en place d'un traitement représente un autre facteur de variation. De nombreux médicaments antiépileptiques et antimigraineux ont été essayés comme prophylaxie contre les crises non épileptiques, mais aucune thérapie n'est à ce jour complètement efficace pour contrôler ces symptômes très gênants. La Flunarézine est actuellement le traitement le plus utilisé à long terme pour prévenir les crises paroxystiques non épileptiques chez les patients atteints d'AHC.

Le sommeil a un effet bénéfique, c'est pourquoi des médicaments induisant le sommeil peuvent être utilisés avec succès pour arrêter les épisodes paroxystiques. De toute façon,

aucune thérapie vraiment adaptée n'existe actuellement pour contrôler ces symptômes des plus dérangeants.

Lors d'une étude antérieure sur 28 patients, Dr Sasaki et collègues (Sasaki et al., 2001) ont rapporté des complications neurologiques et cognitives plus sévères chez les patients insensibles au traitement ; Ils ont donc émis l'hypothèse que le médicament n'a pas seulement un effet à court terme mais aussi un effet à long terme sur le développement moteur et intellectuel pour certaines personnes.

Pour toutes ces raisons, on débat encore de l'influence du traitement sur l'évolution de la maladie et de la fréquence des crises, et une prise en charge efficace représente un facteur extrêmement important dans cette maladie incurable.

En effet, étant donné le faible résultat au traitement pharmacologique, tous ces épisodes paroxystiques affectent les facultés individuelles. De plus, à cause de la variabilité et des difficultés à collecter des informations au sujet des épisodes paroxystiques, une information correcte et pratique sur la façon de gérer ces épisodes ne répondant pas à un traitement pharmacologique manque cruellement.

But de l'étude

Pour identifier les caractéristiques cliniques, les facteurs déclenchants, une meilleure gestion et prise en charge, et mettre à jour un traitement adéquat des épisodes paroxystiques de l'AHC qui influent gravement sur la qualité de vie des patients qui en sont atteints, profiter du Registre Clinique en ligne de l'I.B.AHC comme d'un outil pour soutenir la collecte de données, la validation et l'analyse.

Méthodes

Le recrutement des patients durera du 01/01/2011 au 31/03/2011. L'unique critère d'inclusion dans l'étude sera un diagnostic documenté d'Hémiplégie Alternante (AHC).

La collecte des données commencera le 01/04/2011 et s'achèvera le 31/10/2011 (6 months). L'analyse des données durera du 01/11/2011 au 31/12/2011. Un rapport détaillé de l'étude, avec les résultats de l'analyse des données, sera publié par A.I.S.E.A. , diffusé par l'intermédiaire des contacts de l'association et envoyé à tous les patients participants et aux représentants des patients qui auront collaboré au recrutement.

Une information détaillée sur le type, la durée, le facteur déclenchant et la fin des crises paroxystiques, le traitement adapté administré, avec dosage et modalité, l'assistance nécessaire (au domicile, à l'hôpital et la personne qui apporte cette assistance) sera recueillie par I.B.AHC, un Registre Clinique sur Internet des cas d'AHC italiens (www.ibahc.org).

Les patients eux-mêmes auront l'opportunité d'accéder au Registre pour écrire en ligne un rapport quotidien et également ajouter des commentaires sur la gestion des épisodes. Les données collectées seront validées d'un point de vue clinique par les gestionnaires de la base de données de l'I.B.AHC (Dr Elisa De Grandis et Dr Melania Giannotta).

La vocation du Registre de l'I.B.AHC est de collecter, organiser, emmagasiner et protéger l'information médicale et scientifique concernant les patients, les familles et les projets de recherche en rapport avec l'AHC provenant de Centres d'Expertise reconnus.

A travers cette étude, le Registre I.B.AHC sera apte à collecter et conserver aussi des informations sur la qualité de vie, permettant l'intégration et le partage entre tous les usagers du Registre : malades, médecins, chercheurs.

Le Registre I.B.AHC est installé en ligne afin de fournir une plateforme sécurisée et durable pour la collecte de données et le partage des informations. Il comporte actuellement de manière détaillée les informations cliniques, démographiques et examens médicaux concernant 38 cas italiens d'AHC (recrutés par A.I.S.E.A.).

Tous les patients ont été diagnostiqués à l'unanimité du Comité Scientifique de AISEA. Les rapports concernant les sections « données cliniques » des patients ont été établis par leurs médecins traitants et toutes les informations ont été validées par les gestionnaires de la banque de données de I.B.AHC.

Résultats escomptés

Mieux documenter le type, la fréquence et la durée des épisodes paroxystiques ainsi que l'assistance nécessaire, et déterminer en pourcentage le temps où ces enfants sont en crise. Enfin apporter des suggestions pratiques sur la façon de gérer ces épisodes sévères et perturbants, sur une meilleure assistance, en se référant aux besoins réels des patients (équipement de motricité, soutien psychologique, assistance médicale et sociale).

Le traitement symptomatique et la gestion des épisodes paroxystiques, associés à une thérapie de soutien et d'éducation sont de nos jours les seules ressources que nous ayons pour améliorer la qualité de vie des patients atteints d'AHC. Ce projet donnera l'opportunité d'étudier et de faire des rapports décrivant tous les types d'épisodes paroxystiques, et d'identifier les besoins d'assistance.

En outre, autre raison d'être du Registre Clinique de l'I.B.AHC, il sera également possible de comparer ce nouveau genre d'information avec les éléments des données cliniques transmises par les médecins, si possible établir dans quelle mesure la gravité et la fréquence des épisodes paroxystiques peuvent intervenir sur l'évolution à long terme et sur des infirmités chroniques.

Cette étude donnera aussi la possibilité de développer et de mettre en oeuvre l'utilisation du Registre en ligne, comme un outil utile pour aider les chercheurs qui étudient les maladies rares, mais aussi les patients et leurs familles, en leur fournissant un accès à une recherche de grande qualité et une expertise sans pareil.

Financement

A.I.S.E.A prendra à sa charge tous les coûts de l'étude, le développement des nouvelles pages du WEB (sections) sur la qualité de vie dans le Registre Clinique I.B.AHC ; le travail des personnels pour coordonner et organiser la participation des familles de patients, le soutien technique, la diffusion des résultats ; le travail des gestionnaires de la banque de données pour valider cette banque de données.

La participation des patients et leur activité d'enregistrement des données dans le Registre I.B.AHC se feront sur la base du volontariat et gratuitement.

Informations supplémentaires : *Les langues officielles pour l'étude sont l'Italien et l'Anglais.*

2. PLAN DE L'ETUDE

2.1 PROGRAMME

1. Recrutement des patients	1 ^{er} Janvier 2011	- 31 Mars 2011
2. Collecte des données	1 ^{er} Avril 2011	- 31 Octobre 2011
3. Analyse des données collectées	1 ^{er} Novembre 2011	- 31 Décembre 2011
4. Diffusion des résultats	1 ^{er} Janvier 2012	- 31 Juillet 2012

2.2 RECRUTEMENT DES PATIENTS

L'étude va être présentée par A.I.S.EA et la participation sera proposée à tous ses contacts parmi les patients et les représentants de patients, en Italie et en Europe.

Un appel à participation sera aussi publié sur le site web public de l'I.B.AHC www.ibahc.org. Les patients souhaitant participer recevront une **Lettre Informative**, définissant clairement les objectifs de l'étude, les modalités de leur participation et leurs droits concernant leur participation (droit de se retirer à tout moment ; droit d'être informé des résultats, etc...).

Il sera demandé aux patients de signer un formulaire de consentement pour leur agrément explicite à la participation selon les termes énoncés dans la Lettre Informative.

Après la signature du formulaire de consentement, A.I.S.EA attribuera à chaque patient un code anonyme d'identification dans le Registre I.B.AHC et lui fournira un identifiant et un mot de passe pour se connecter au Registre.

Les données identitaires des patients (noms, adresses,...) seront conservés dans une **Base de Données Personnelles** séparée, sécurisée, non accessible en ligne et en aucun cas ne seront rendues publiques ou divulguées à des tiers.

2.3 COLLECTE DE DONNEES

A compter du démarrage de la collecte de données, et pour toute la durée des six mois suivants, les patients recrutés et (ou) leurs parents pourront se connecter sur le Registre I.B.AHC et entrer les informations requises à propos de tous les genres d'attaques, de crises quotidiennes. Ils pourront aussi entrer les informations sur le traitement journalier.

L'entrée des données se fera en remplissant les champs dans la page web spécialement conçue pour l'étude (cf image 1).

L'introduction des données sera guidée par des listes de valeurs prédéfinies, des vérifications automatiques sur les valeurs entrées et des messages d'alerte. Un Manuel d'Utilisation spécifique sera également fourni aux patients ainsi qu'une assistance technique de l'équipe de A.I.S.EA, par courriel.

A insérer : Image 1 : La page spécifique par laquelle les patients peuvent introduire les données concernant leurs crises quotidiennes dans le Registre Clinique de I.B.AHC.

2.4 ACCES AUX DONNEES COLLECTEES

Les patients participants pourront toujours avoir accès à une information statistique à jour des données collectées jusque là, par la fonction « Stats ».

Ils pourront aussi imprimer l'agenda complet de leurs propres données entrées jusque là ou de les sauvegarder dans un fichier CSV dans un format spécifique de l'étude.

Les patients recrutés pour le projet global « I.B.AHC Biobank and Clinical Registry » seront également autorisés à accéder, en lecture seule, à leurs propres données cliniques qui auront été introduites par leurs médecins traitants.

Réciproquement, les médecins traitants auront accès, uniquement pour les consulter, aux données introduites par leurs patients pour cette étude.

Les gestionnaires de données de L'I.B.AHC auront accès à toutes les données introduites par les patients participants afin de les valider avant le début de l'analyse finale.

Les patients, les gestionnaires de données et les médecins traitants peuvent aussi communiquer et échanger des informations par la fonctionnalité « Trouble Ticket » disponible sur le Registre de I.B.AHC.

Les auteurs auront accès à toutes les données collectées pour cette étude dans le Registre de l'I.B.AHC pour l'analyse et la publication des résultats.

Sur demande spécifique, toutes les données globales (par pays) pourront être fournies aux patients participants et aux représentants de patients collaborant à cette étude.

Ces données pourraient être utilisées, par exemple, pour appuyer des revendications spécifiques des représentants de malades envers leurs propres institutions publiques nationales concernant l'assistance et les services de santé pour les personnes atteintes d'AHC.

2.5 CONCLUSION DE L'ETUDE

A la fin de l'étude, les données recueillies de chaque patient seront traitées par A.I.S.EA selon les termes définis expressément par le patient dans le formulaire de consentement.

En fait, par ce Formulaire de Consentement, le patient se verra offrir la possibilité de choisir l'une de ces deux options standard (ou de formuler sa propre option particulière) :

- 1) Résiliation totale de sa participation à l'étude : dans ce cas, toutes les données identitaires du patient seront effacées de la Base de Données Personnelles de A.I.S.EA et toutes les données anonymes introduites seront effacées du Registre I.B.AHC.
- 2) Confirmation de la participation au « I.B.AHC-Biobank and Clinical Registry » : les données introduites pour cette étude seront conservées dans le Registre de I.B.AHC et utilisées selon les termes d'utilisation du protocole de I.B.AHC. On demandera aux patients d'entrer les données concernant la qualité de vie aussi régulièrement que possible et, le cas échéant, de donner un accord spécifique également pour collecter leurs données cliniques et prélèvements biologiques par l'intermédiaire de leurs médecins traitants.

2.6 CONTACTS

En cas de doute ou besoin d'informations complémentaires, merci de contacter :

FILIPPO FRANCHINI – I.B.AHC Project Manager
franchini@ibahc.org

ELISA DE GRANDIS, PhD – I.B.AHC REGISTRY DATA MANAGER
datamanager@ibahc.org

Le projet « I.B.AHC – Biobanque et Registre Clinique pour l'Hémiplégie Alternante » est créé et coordonné par A.I.S.EA Onlus, en collaboration avec son Comité Scientifique.

On peut trouver davantage d'informations sur le projet sur le site web public www.ibahc.org