Thèse de doctorat

Université de Limoges

Université de Limoges

École Doctorale Gay Lussac - Sciences pour l'Environnement (ED 523)

UMR S 1094 NeuroEpidémiolopgie Tropicale

Thèse pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Limoges

Discipline / Spécialité : Médecine / Santé Publique

Présentée et soutenue par

Phetvongsinh CHIVORAKOUN

Le 10 décembre 2015

Les déterminants de Santé Publique dans la prise en charge des personnes vivant avec une épilepsie en RDP Lao

Thèse codirigée par Pr. Pierre-Marie PREUX, Dr. Farid BOUMEDIENE

JURY :

Président du jury

M. Michel DRUET-CABANAC, Professeur à l'Université de Limoges (France)

Rapporteurs

M. Peter ODERMATT, Professeur à l'Institut Tropicale et Santé Publique Suisse

M. Mayfong MAYXAY, Professeur à l'Universités des Sciences de la Santé du Laos

M. Samleng CHAN, Professeur à l'Université des Sciences de la Santé du Cambodge

Directeurs de thèse

M. Pierre-Marie PREUX, Professeur à l'Université de Limoges (France)

M. Farid BOUMEDIENE Docteur à l'Université de Limoges (France)

Examinateur

M. Daniel GERARD, Docteur, Département *Accès aux Médicaments*, SANOFI (France)

Ce travail est dédié à mon époux Phoutthavong et à ma fille Nilada

Merci pour votre soutien moral et inconditionnel

BY-NC-ND

Remerciements

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à de nombreuses personnes, collègues et amis, qui ont permis que ce travail de thèse soit réalisé.

A Monsieur le Pr Michel DRUET-CABANAC - Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de présider ce jury de thèse, je suis très très sensible à cet honneur que vous m'accordez.

A Monsieur le Pr Peter ODERMATT - Vous me faites un grand honneur et plaisir en acceptant d'être le rapporteur de ce travail. Votre expérience dans le domaine de l'épilepsie est pour moi une grande source de réflexion.

A Monsieur le Pr Mayfong MAYXAY - Vous me faites un grand honneur et plaisir en acceptant d'être le rapporteur de ce travail. J'ai beaucoup apprécié vos expertises dans le domaine de la recherche. Veuillez trouver ici mes remerciements et mon plus profond respect.

A Monsieur le Pr Samleng CHAN - Je suis très honorée que vous ayez accepté d'être rapporteur de ce travail, veuillez trouver ici mes sincères remerciements et mon profond respect.

A Monsieur le Pr Pierre-Marie PREUX - Je vous remercie très sincèrement d'avoir été le directeur de cette thèse, de m'avoir accompagné et stimulé pour le succès de ce doctorat. Votre suivi, votre encadrement, votre conseil et votre soutien précieux ont soutenu ce travail jusqu'à son terme.

A Monsieur le Dr Farid BOUMEDIENE - Je vous remercie énormément d'avoir accepté de codiriger ce travail de thèse, d'avoir toujours été à mes côtés, d'avoir partagé votre expérience et d'avoir consacré beaucoup de temps pour ce doctorat. Je vous adresse mon plus sincère remerciement et ma profonde reconnaissance pour votre encadrement, votre conseil et votre soutien.

A Monsieur le Dr Daniel GERARD - Votre présence est pour moi un grand honneur. Je vous remercie pour votre gentillesse, votre collaboration et votre soutien qui a contribué la réalisation de ce travail.

A Monsieur le Dr Hubert BARENNES – Un grand merci pour votre enseignement, votre aide et votre précieuse contribution sur les travaux présentés.

La réalisation des travaux présentés dans ce doctorat a été rendue possible grâce aux soutiens financiers obtenus auprès du **Conseil Régional de Limoges, Sanofi (Département**

BY-NC-ND

Accès au traitement), Grand Challenges Canada et Ambassade de France en RDP Lao. Veuillez trouver ici mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Pr Daniel REINHARZ - Un grand merci pour votre aide, votre support et vos précieux conseils. Vous avez été toujours auprès de moi pour m'encourager et me soutenir. Veuillez trouver mes sincères remerciements.

A Monsieur le Dr Philaysak NAPHAYVONG - Vous avez eu une grande contribution pour la réalisation de ce travail de thèse. Grâce à vos enseignements, votre encouragement, vos conseils et votre soutien ce travail a pu aboutir. Veuillez trouver ici ma reconnaissance et mes remerciements.

A Monsieur le Pr Yves BUISSON - Merci beaucoup pour vos enseignements et votre soutien qui m'a encouragé à réaliser ce travail.

A Monsieur le Dr Nao BOUTA - Grâce à votre soutien, votre collaboration et vos conseils, la réalisation des travaux présentés dans cette thèse a été possible. Veuillez trouver ma reconnaissance et mes remerciements.

Ce travail s'appuie sur des collaborations et une contribution de nombreux spécialistes en RDP Lao. Je souhaite également remercier tous ceux qui m'ont apporté leur aide et leur soutien lors du travail de cette thèse : **Madame le Pr Chantharavady CHOULAMANY, Monsieur le Dr Ketmanee PHETSIRISENG, Madame le Dr Somchit VORACHIT,**

A l'équipe du programme «Initiative Accès au traitement des PVEs » : Mademoiselle Aina HARIMANANA, Mademoiselle Khouanheun SENGKHAMYONG. Merci beaucoup pour votre aide et votre précieuse contribution sur les travaux présentés. Je vous remercie chaleureusement de ces échanges d'expériences.

A l'équipe du programme DHEVELOP : (outre les personnes déjà citées) Madame le Dr Vimalay SOUVONG, Mademoiselle le Dr Thidachanh SOUKASEM, Mademoiselle NAPHAVILAY, Monsieur XAYAKONE, Mademoiselle le Dr PHETDALIN. Un sincère merci pour les nombreuses choses, votre contribution, votre aide et surtout pour votre bonne humeur. Merci d'avoir partagé ces moments de travail en équipe et d'avoir partagé vos connaissances avec moi.

A toute l'équipe de l'Institut de Neuro-épidémiologie tropicale : Monsieur le Dr. Benoit MARIN, Madame Elisabeth GRELIER, Madame Pascale RAVEAU, Madame Charlotte ROTS, Monsieur le Dr. François DALMAY, Monsieur le Dr. Bertrand COURTIOUX,

BY-NC-ND

Monsieur le Dr. Aurélien MERCIER - Un grand merci pour toutes vos gentillesses, vos accueils et vos aides qui me laisseront un souvenir remarquable.

A toute l'équipe de l'Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale : Madame le Pr Valy KEOLUANGKHOT, Mademoiselle le Dr Vatthanaphone LATTHAPHASAVANG, Madame SOMLETH, Madame MANOSONE, Monsieur CHANHTHAKHONESOUK, Monsieur THANONGSAK, Monsieur PHOUVICHIT et Monsieur MANOTHAI - Je vous remercie sincèrement d'avoir créé l'agréable ambiance de travail de ces dernières années, de m'avoir aidé et soutenu de sorte à ce que ce travail soit réalisé efficacement.

Je tiens également à remercier :

Le ministère de la santé de RDP Lao, l'hôpital Sethathirath, l'hôpital Mittaphab, l'hôpital Mahosot, les hôpitaux provinciaux et district et l'ensemble de leurs personnels - Grâce à votre collaboration, votre participation et votre conseil, la réalisation de ce travail de thèse a été possible.

A tous les membres de l'Association pour les Personnes vivant avec une Epilepsie en RDP Lao - Merci beaucoup pour toutes vos contributions, vos participations, vos encouragements et votre solidarité, qui nous ouvrent de très belles perspectives pour notre travail commun.

Aux chefs de village, l'autorité locale, les villageois, les malades et leur famille - Grâce à vos participations, vos facilitations, ce travail a été réalisé et m'a apporté des enseignements précieux.

Je n'oublie pas de remercier **le Dr Jean Philippe LELEU,** pour tout ce que vous avez supporté pendant ce travail de thèse. Merci pour votre amitié, votre aide, pour le temps passé à échanger avec moi.

A nos chers amis, nos collègues doctorants - Un grand merci pour vos amitiés, votre encouragement, votre aide et d'avoir partagé votre expérience.

A mes frères et mes sœurs - Merci pour vos soutiens, vos encouragements, votre compréhension pour mes absences répétées.

BY-NC-ND

Abréviations

APE	Association pour les Personnes vivants avec une Epilepsie en RDP Lao
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BIE	Bureau International pour l'Epilepsie
CAP	Connaissance, Attitude et Pratique
DAP	Département de l'Alimentation et de Pharmacie
DHeVELoP	Domestic health visitor for improving acces to care of people with epilepsy
DHV	Domestic Health Visitor
EEG	Electro-Encéphalogramme
FSD	Fonds social de développement
GCAED	Global Campaign Againt Epilepsy Demonstration
IDH	Indice de Développement Humain
IEC	Information Education Communication
IENT	Institut d'Epidémiologie neurologique et Neurologie Tropicale
IFMT	Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale
Swiss TPH	Institut Tropical et Santé Publique Suisse
LICE	Ligue Internationale Contre l'Epilepsie
MAE	Médicament AntiEpileptique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation Non Gouvernementale
PB	Phénobarbital
PFMR	Pays à faible et moyen revenu
PVE	Personne Vivant avec une Epilepsie
RDP Lao	République Démocratique Populaire Lao

BY-NC-ND

Sommaire

Introduction générale....11

Chapitre I. L'épilepsie, une maladie traitable : situation des PFMR.... 13

I.1. L'épilepsie, une maladie chronique, complexe et dotée d'un traitement efficace....13

I.2. Prévalence et Incidence de l'épilepsie 20

I.3. Pourquoi parle-t-on du *fardeau* de l'épilepsie ? 25

Chapitre II. Question de recherche : la prise en charge contemporaine et en devenir des PVEs en RDP Lao 30

II.1. Vivre avec une épilepsie dans le système de santé de la RDP Lao 31

II.2. Les déterminants dans l'accès aux soins pour les PVEs....38

II.3. Méthodes en Santé Publique 42

Chapitre III. Recherche observationnelle sur les déterminants d'accès aux soins 46

III.1. L'insuffisance des connaissances des personnels de santé....46

III.2. Parcours difficile d'un MAE barbiturique à faible coût en RDP Lao....55

III.3. Facteurs associés à l'adhérence au traitement 71

III.4. Conditions d'accès au traitement des enfants épileptiques 81

Chapitre IV. Recherche interventionnelle et pérennisation des actions.... 89

IV.1. Initiative d'accès au traitement des PVEs au Laos (2009-2012) 89

IV.2. Le programme DHeVELoP (2014-2016)....122

IV.3. L'Association pour les Personnes vivant avec une Epilepsie (APE)....145

Chapitre V. Préconisations et perspectives 154

V.1. Préconisations sur les déterminants de la prise en charge des PVEs....154

V.2. Vers une *Advocacy on Epilepsy* en RDP Lao 163

Conclusion générale....178

BY-NC-ND

Table des matières

Remerciements 3
Abréviations 6
Sommaire 7
Table des matières 8
Introduction générale 11
Chapitre I. L'épilepsie, une maladie traitable : situation des PFMR 13
I.1. L'épilepsie, une maladie chronique, complexe et dotée d'un traitement efficace 13
I.1.1. Définitions opérationnelles de l'épilepsie 13
I.1.2. Classification de l'épilepsie 14
I.1.2.1 Classification des crises épileptiques 14
I.1.2.2 Classification de l'épilepsie et syndromes épileptiques 16
I.1.3. Etiologie de l'épilepsie 18
I.1.3.1 Principales étiologies rapportées 18
I.1.3.2 Spécificités des PFMRs 18
I.1.4. Un traitement médicamenteux efficace 18
I.1.4.1 Les molécules et les types de crises 19
I.1.4.2 Préconisations de l'OMS 19
I.2. Prévalence et Incidence de l'épilepsie 20
I.2.1. Echelle mondiale 20
I.2.1.1 La prévalence dans le monde 21
I.2.1.2 L'incidence dans le monde 21
I.2.2. Echelle macrorégionale 22
I.2.2.1 La prévalence en Asie 22
I.2.2.2 L'incidence en Asie 24
I.2.3. Etat de la question en République Démocratique Populaire Lao (RDP Lao) 24
I.3. Pourquoi parle-t-on du *fardeau* de l'épilepsie ? 25
I.3.1. Accidents et mortalité des PVEs 25
I.3.1.1 Survenue d'accidents et mortalité évitable 25
I.3.1.2 La situation dans les PFMRs 26
I.3.2. Croyances socioculturelles et stigmatisation des PVEs 26
I.3.2.1 En population générale 26
I.3.2.2 Chez les personnels de santé 27
I.3.3. Le déficit thérapeutique, indicateur de premier plan 28
Chapitre II. Question de recherche : la prise en charge contemporaine et en devenir des PVEs en RDP Lao 30
II.1. Vivre avec une épilepsie dans le système de santé de la RDP Lao 31
II.1.1. Géographie et répartition de la population 31
II.1.1.1 Situation géographique et organisation générale 31

BY-NC-ND

II.1.1.2 Les densités de population....33
II.1.2. Démographie médicale et infrastructure de santé....33
II.1.2.1 Les structures de dispenses de soins....33
II.1.2.2 La démographie médicale....36
II.1.2.3 Les pharmacies....36
II.1.3. Prise en charge de l'épilepsie, une équation complexe en RDP Lao ?....37
II.1.3.1 Intervention de type Organisation Non Gouvernementale....37
II.1.3.2 La recherche appliquée en Santé Publique....38
II.2. Les déterminants dans l'accès aux soins pour les PVEs....38
II.2.1. Information, Education et Communication sur l'Epilepsie....39
II.2.2. Qualification des personnels de santé....40
II.2.3. Disponibilité / accessibilité aux médicaments antiépileptiques....40
II.2.4. Compliance au traitement....41
II.3. Méthodes en Santé Publique....42
II.3.1. Recherche observationnelle et recherche interventionnelle....42
II.3.2. Eléments méthodologiques et outils....43
II.3.3. Particularité de l'activité associative....44
Chapitre III. Recherche observationnelle sur les déterminants d'accès aux soins....46
III.1. L'insuffisance des connaissances des personnels de santé....46
III.2. Parcours difficile d'un MAE barbiturique à faible coût en RDP Lao....55
III.3. Facteurs associés à l'adhérence au traitement....71
III.4. Conditions d'accès au traitement des enfants épileptiques....81
Chapitre IV. Recherche interventionnelle et pérennisation des actions....89
IV.1. Initiative d'accès au traitement des PVEs au Laos (2009-2012)....89
IV.1.1. Objectif général et activités principales....90
IV.1.2. Expérience d'un dépistage actif et du suivi à 1 an en milieu rural....95
IV.2. Le programme DHEVELOP (2014-2016)....122
IV.2.1. Objectifs et schéma de l'étude....123
IV.2.1.1 Schéma général....123
IV.2.1.2 Objectifs, populations cibles et critères de jugement....128
IV.2.1.3 Règles à suivre pour le diagnostic, la prescription et la délivrance du traitement....129
IV.2.2. Méthodologie générale....130
IV.2.2.1 Mesure de l'évolution des CAP....130
IV.2.2.2 Maîtriser des déterminants connus (modalités coutumières d'interventions)....132
IV.2.2.3 Evaluation d'une nouvelle stratégie d'intervention....133
IV.2.3. Consentements, comités d'éthique et confidentialité des données....136
IV.2.4. Les premiers résultats....136
IV.2.4.1 Vue d'ensemble sur le dépistage actif et l'adhérence au traitement....136
IV.2.4.2 Les Microfranchises....140

BY-NC-ND

IV.2.4.3 Bilan d'activités des DHVs 140
IV.2.4.4 Bilan intermédiaire de la stratégie d'intervention 142
IV.3. L'Association pour les Personnes vivant avec une Epilepsie (APE) 145
IV.3.1. Mise en place et organisation 145
IV.3.2. Ses missions, ses actions 145
IV.3.3. Son bilan d'activité en 2014 146
Chapitre V. Discussion et perspectives 154
V.1. Les déterminants de la prise en charge des PVEs 154
V.1.1. Les déterminants dans le système de soins existant 154
V.1.1.1 Compétences professionnelles des personnels de santé sur l'épilepsie 155
V.1.1.2 Accessibilité au MAE 157
V.1.2. Les déterminants dans la population générale 159
V.1.2.1 La sensibilisation de la population générale 159
V.1.2.2 L'adhérence et compliance au traitement 162
V.2. Vers une *Advocacy on Epilepsy* en RDP Lao 163
V.2.1. Généralisation d'une prise en charge efficiente des PVEs en RDP Lao 164
V.2.1.1 Médecine communautaire et ressources sanitaires décentralisées 165
V.2.1.2 Un système adapté à la prévalence géographique de la RDP Lao ? 168
V.2.2. Gouvernance d'un scaling-up progressif 171
V.2.2.1 Un pilotage ministériel 171
V.2.2.2 Participation active de Basic Needs et des organismes de recherche 174
V.2.2.3 Le dessein de l'APE 176
Conclusion générale de la thèse 178
Références bibliographiques (cités hors des publications) 179
Liste des illustrations hors publications 187
Liste des tableaux hors publications 188
Liste des publications présentées dans ce travail de doctorat 189
Droits d'auteurs 190

BY-NC-ND

Introduction générale

La santé publique est une discipline qui traite des dimensions, administratives, sociales, politiques et économiques de la santé. Tous les aspects de la santé sont concernés, tant au niveau préventif que curatif : l'accès aux soins, les risques sanitaires, l'éducation, la recherche, etc. Ce travail de Doctorat a clairement été raisonné comme une recherche en Santé Publique sur l'épilepsie, dans un pays de l'Asie du Sud-Est : la République Démocratique Populaire Lao.

L'épilepsie est l'une des affections *neurologiques* les plus fréquentes dans le monde. Soixante-dix pourcents des personnes vivant avec une épilepsie peuvent avoir une vie normale s'ils reçoivent un traitement approprié (Sander, 2004). Néanmoins, cette maladie constitue un problème de santé publique surtout dans les pays en développement. Ceux-ci sont faiblement équipés pour être confrontés au grand défi médical, social et économique posé par l'épilepsie (Radhakrishnan, 2009). Quatre-vingts pourcents des personnes vivant avec une épilepsie résident dans les pays en développement (Ngugi et al. 2010) où l'accès aux soins est encore très problématique quel que soit le continent concerné.

Mbuba *et al* rapportent que 56% des personnes vivant avec une épilepsie dans les pays à faibles ou moyens revenus n'ont pas accès à un traitement approprié. Les déterminants de ce déficit thérapeutique élevé sont nombreux et ont généralement tendance à se cumuler : le coût du traitement, les croyances socioculturelles, l'indisponibilité des médicaments antiépileptiques, la distance entre le domicile et le centre de santé, la préférence ou l'accessibilité facilitée à la médecine traditionnelle et très souvent, l'absence de personnels de santé qualifiés (Mbuba et al. 2008a).

En République Démocratique Populaire Lao, il n'y a pas de politique de santé dédiée à l'épilepsie, ni même un programme national spécifique aux maladies neurologiques. En 2015, plusieurs enjeux sont toujours à mettre en avant : l'absence de spécialiste en neurologie (un seul neurologue pour l'ensemble du pays), l'absence de service neurologique dans les hôpitaux centraux, un déficit thérapeutique estimé à plus de plus de 90% (D.-S. Tran et al. 2006a), un taux de mortalité élevé chez les malades non traités (11%) et la prégnance de fausses croyances auprès de la population générale et des malades.
Le secteur public est l'acteur principal et incontournable pour la prise en charge de personnes vivant avec une épilepsie. A côté d'une activité clinique principalement circonscrite au service des maladies mentales de l'hôpital central Mahosot de la capitale (Vientiane), il joue un rôle déterminant dans les autorisations données aux différents acteurs (ONG, industrie pharmaceutique, recherches, etc.).

BY-NC-ND

La contribution des organisations non gouvernementales pour la prise en charge correspond aux principales interventions de lutte contre l'épilepsie qui ont été menées dans différentes provinces du pays depuis 2007, notamment l'activité de l'ONG Basic Needs et le programme *Initiative d'accès au traitement des patients épileptiques* conduit par l'Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale.

Pour contribuer à l'idée d'une politique de santé publique adaptée aux enjeux de l'épilepsie, ce Doctorat a évalué l'accès aux soins des personnes vivant avec une épilepsie en République Démocratique Populaire Lao entre 2011 et 2015. Il est organisé autour des résultats de 4 études observationnelles et de 2 études interventionnelles qui évaluent les différents déterminants dans l'accès aux soins de personnes vivant avec une épilepsie.

- Le premier chapitre est consacré à contextualiser ce travail portant sur une maladie chronique (l'épilepsie) dans un contexte géographique particulier (un pays à faibles et moyens revenus).
- Le second chapitre pose la question de recherche de ce travail de Doctorat : Comment vit-on avec une épilepsie en République Démocratique Populaire Lao ? Les postulats sur les déterminants de la prise en charge des PVEs et les méthodes de travail en santé publique y sont explicités.
- Le troisième chapitre concerne les études conduites entre 2011 et 2013. Elles traitent des principaux déterminants au moyen de 4 études, conduites en zone rurale comme en zone urbaine. Les publications scientifiques issues de ces travaux concernent (i) la qualification des personnels de santé; (ii) l'accessibilité aux médicaments antiépileptiques et leur disponibilité ; (iii) les facteurs associés à l'adhérence au traitement antiépileptique, (iv) la situation de prise en charge des enfants épileptiques.
- Le quatrième chapitre présente les travaux conduits dans 2 programmes de recherche interventionnelle. Le premier intitulé *Initiatives d'accès au traitement des PVEs au Laos* a été initié en 2009 ; le second DHEVELOP (*Domestic Health Visitors to improve access to care for people with epilepsy in Lao PDR)* a été mis en place en 2014. Dans ce même chapitre, nous présentons l'Association pour les Personnes avec une Epilepsie (APE) dont la mission principale vise à pérenniser les acquis obtenus au cours des recherches interventionnelles.
- Le cinquième chapitre organise la discussion en formulant des préconisations sur les barrières d'accès aux soins qui ont été identifiées et étudiées. Il conclut en dressant les perspectives d'amélioration de la prise en charge des PVEs en RDP Lao après 2015.

BY-NC-ND

Chapitre I. L'épilepsie, une maladie traitable : situation des PFMR

L'épilepsie est une maladie chronique et complexe compte tenu de la diversité de ses étiologies et de ses symptômes. Elle est cependant traitable par une prise journalière d'un ou plusieurs comprimés. Un traitement efficace pour une très large majorité des cas. La répartition de l'épilepsie dans le monde (environ 70 millions de personnes) est inégale entre les pays, et on ne peut que constater que 80% d'entre eux vivent dans les pays en développement (Ngugi et al., 2010). Bien que les prévalences et les incidences soient intéressantes à étudier, c'est d'abord le déficit thérapeutique qui nous interpelle.

I.1. L'épilepsie, une maladie chronique, complexe et dotée d'un traitement efficace

Pour débuter un travail de santé publique, il convient de commencer par une présentation précise de la pathologie étudiée : sa définition opérationnelle, les signes cliniques et les syndromes, ses étiologies, et conclure sur un traitement efficace pour une très large majorité des cas.

I.1.1. Définitions opérationnelles de l'épilepsie

Une crise épileptique est une manifestation clinique qui est la conséquence d'une décharge électrique anormale et excessive survenant dans une population de neurones cérébraux. Ces manifestations cliniques sont variables selon la fonction des neurones intéressés par la décharge; elles se traduisent par des phénomènes anormaux soudains et transitoires pouvant entrainer une grande variété de manifestations telle qu'une altération de la conscience, des troubles moteurs, sensoriels, autonomiques, ou bien encore des événements psychiques ("Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy" 1993).

L'épilepsie est considérée comme active lorsque qu'au moins une crise est survenue récemment (jusqu'à 5 ans). Cette phase active justifie l'utilisation d'un traitement antiépileptique, pris régulièrement et généralement sur une longue période, dans l'espoir d'un contrôle des crises (Shorvon 2005; "Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy" 1993).

- En 1993, la définition de la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (LICE) traitait d'une affection caractérisée par la récurrence d'au moins 2 crises, non provoquées, survenant dans

BY-NC-ND

un laps de temps de plus de 24 heures (“Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy” 1993).

- En 2014, une nouvelle définition proposée par la LICE (Fisher et al. 2014) présente l’épilepsie comme une maladie cérébrale définie par une des conditions suivantes : (i) la survenue d’une crise non provoquée et une probabilité d’au moins 60% de risque de survenue d’une crise ultérieure au cours des 10 prochaines années, (ii) la présence de conditions associées.

Compte tenu des conditions citées, la définition de 2014 apparait particulièrement difficile à retenir pour être retenue dans le cadre d’une enquête épidémiologique aux conditions géographiques difficiles. **La définition de l’épilepsie que nous avons retenue pour l’ensemble de nos travaux est celle de la LICE 1993,** référentielle jusqu’alors et notamment au moment du démarrage de ce travail de doctorat.

I.1.2. Classification de l’épilepsie

Les classifications des signes cliniques de l’épilepsie visent à faciliter les diagnostics et par conséquent l’optimisation du traitement de première intention.

I.1.2.1 Classification des crises épileptiques

Selon la commission de classification et de terminologie de la LICE (“Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy” 1981), les crises d’épilepsies peuvent être regroupés en trois grandes catégories : les crises généralisées, les crises partielles et les crises non classées (tableau 1).

Les « non classées » regroupent les crises difficiles ou impossibles à classer. Les crises généralisées et partielles, sont elles-mêmes subdivisées en plusieurs sous-groupes, en fonction essentiellement des manifestations cliniques observées durant la crise. Leurs descriptions, par un témoin ou dans certains cas par le malade lui-même (si elles sont suffisamment précises) permettent au clinicien de classer le type de crise rencontrée.

Concernant les crises partielles, la différenciation des crises va s’opérer en fonction de l’existence ou non d’une altération du niveau de la conscience, et de la possible généralisation dans un second temps de l’influx épileptique à l’ensemble de l’encéphale. Si une altération de l’état de conscience est constatée les crises sont dites complexes. Si les crises partielles se généralisent, elles sont dites secondairement généralisées. Les 3 types de crises, de par la localisation initiale de la décharge épileptique et les réseaux neuronaux impliqués recouvrent des manifestations cliniques très diverses.

BY-NC-ND

Types de crises	Description clinique
1. Partielles	
Simples :	*Sans rupture de conscience, se manifeste par :* - signes moteurs - signes somato-sensitifs ou sensoriels - signes végétatifs - signes psychiques - formes mixtes (association de 2 signes ou plus)
Complexes :	*Avec altération de la conscience :* - à début partiel simple, suivi de trouble de la conscience et/ou d'automatisme - avec troubles de la conscience dès le début de la crise, accompagnée ou non d'automatismes
Secondairement généralisées :	- crises partielles simples secondairement généralisées - crises partielles complexes secondairement généralisées - crises partielles simples évoluant vers une crise partielle complexe puis vers une généralisation secondaire
2. Généralisées	- Absences typiques (petit mal) ou atypique - crises myocloniques - crises cloniques - crises tonico-cloniques (grand mal) - crises atoniques
3. Non classées	

Tableau 1 : Classification des crises épileptiques (ILAE, 1981)

Une nouvelle classification traitant plus particulièrement des épilepsies partielle et focale a été proposée par l'ILAE en 2010.

Les crises généralisées peuvent être étendues à tout ou partie du corps, entraîner ou non une chute et/ou des mouvements convulsifs, présenter ou non des troubles végétatifs (tachycardie, mydriase, rougeurs, cyanose, sueurs, sécrétions bronchiques, etc…). Elles peuvent également entraîner une augmentation du tonus musculaire (tonique), une baisse du tonus postural (atonie), ou présenter alternativement des phases de contractions et de relâchements musculaires (mouvements cloniques) provoquant des secousses (ou myoclonies) lorsque cette alternance est rapide. Ces crises généralisées sont généralement accompagnées d'une altération de la conscience.

Les absences sont les crises généralisées les moins spectaculaires. Elles se manifestent généralement chez l'enfant ou un sujet jeune par une altération brève de l'état de conscience révélée par une perte de contact du sujet avec son environnement.

A l'inverse, les crises généralisées tonico-cloniques provoquent des manifestations bien plus spectaculaires. Ces dernières vont dans un premier temps entraîner la chute du malade, une

BY-NC-ND

augmentation du tonus musculaire (phase tonique) associée à un blocage de la respiration ainsi que des manifestations végétatives intenses. Dans un deuxième temps, vont apparaître des contractions musculaires généralisées (phase clonique) dont la fréquence diminue progressivement pour aboutir à une période de coma postcritique, hypotonique au cours duquel le sujet reprend des mouvements respiratoires. La reprise de conscience est progressive en 5 à 10 minutes. Le sujet ne conserve alors aucun souvenir de la crise, mais ressent un profond état de fatigue, des courbatures ainsi que d'importants maux de tête.

I.1.2.2 Classification de l'épilepsie et syndromes épileptiques

Un syndrome épileptique est caractérisé par un groupe de signes et de symptômes apparaissant ensemble. Ces symptômes concernent le type de crise, l'étiologie, l'anatomie, l'âge de début, la sévérité et la chronicité.

La classification des épilepsies et syndromes épileptiques est basée sur deux distinctions :

- *la division symptomatologique telle que l'épilepsie généralisée et l'épilepsie partielle,*
- *et la division étiologique telle que l'épilepsie idiopathique, l'épilepsie symptomatique et l'épilepsie cryptogénique*

in "Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy" 1989.

Une épilepsie est dite idiopathique quand il n'y a aucune cause sous-jacente sous entendant l'implication de facteurs génétiques. Par contre, les épilepsies symptomatiques sont la conséquence d'une maladie connue ou suspectée du système nerveux central.

Les épilepsies cryptogéniques se réfèrent à une cause cachée, présumée symptomatique d'une cause qui échappe à nos moyen d'investigation (anamnestique, clinique ou para clinique) ("Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy" 1989)

La classification des épilepsies (tableau 2) peut être réalisée sur la base du diagnostic clinique à condition que le praticien soit correctement formé, ce qui n'est pas un fait évident pour de nombreux médecins travaillant dans les pays en voie de développement.

BY-NC-ND

Epilepsie et syndromes épileptiques	Description clinique
EPILEPSIE ET SYNDROMES EPILEPTIQUES FOCAUX	
Idiopathique, lié à l'âge :	- Epilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandique - Epilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes occipitaux - Epilepsie primaire de la lecture
Symptomatiques :	- en fonction de la localisation et de l'étiologie
Cryptogénique :	- lorsque l'étiologie reste inconnue
EPILEPSIE ET SYNDROMES EPILEPTIQUES GENERALISES	
Idiopathique, lié à l'âge, avec par l'ordre chronologique :	- Convulsions néonatales familiales bénignes, convulsions néonatales bénignes - Epilepsie myoclonique bénigne de l'enfance, épilepsie-absence de l'enfance - Epilepsie-absence de l'adolescence, épilepsie myoclonique juvénile - Epilepsie à crise Grand Mal du réveil, autres
Cryptogénique et/ou symptomatique, avec en particulier	- Spasmes infantile (Syndrome de West), syndrome de Lennox-Gastaut - Epilepsie avec crise myoclonique-astatiques, épilepsie avec absence myocloniques
Symptomatique	- Sans étiologique spécifique Encéphalopathie myoclonique précoce, Encéphalopathie infantile précoce avec suppression, bursts, ou autre - Syndromes spécifique : étiologies métabolique ou dégénératives
EPILEPSIE DONT LE CARACTERE FOCAL OU GENERALISE N'EST PAS DETERMINE	
Association de crises généralisées et partielles avec en particulier : Sans caractère généralisé ou focal certain	- épilepsie myoclonique sévère, épilepsie avec pointes-ondes continues pendant le sommeil lent, épilepsie avec aphasie acquise (Syndrome de Landau-Kleffner)
SYNDROMES SPECIAUX	
Crises occasionnelles, lié à une situation épileptogène transitoire :	- Convulsion fébrile - Crise isolée, état de mal isolé - Crise unique précipité par un facteur toxique ou métabolique

Tableau 2 : Classification de l'épilepsie et des syndromes épileptiques (ILAE, 1989)

BY-NC-ND

I.1.3. Etiologie de l'épilepsie

La présence de facteurs étiologiques à l'origine de manifestations épileptiques a été rapportée pour 28,3% des 585 PVEs identifiés et confirmés dans des enquêtes épidémiologiques (Adelöw et al. 2009). Si l'on se réfère à la bibliographie, l'étiologie de l'épilepsie varie surtout en fonction de l'âge et de la localisation géographique.

I.1.3.1 Principales étiologies rapportées

D'une manière générale, la condition congénitale et périnatale est la cause la plus fréquente chez les enfants en bas âge. Pour les personnes âgées, les pathologies vasculaires sont les plus fréquentes.
Dans certaines parties du monde, les pathologies infectieuses comme la tuberculose, la cysticercose, la paludisme cérébral sont les causes les plus rapportées (Shorvon 2005; Ngoungou et al. 2006).
Malgré le fait que plusieurs gènes ont été identifiés comme fortement associés à l'épilepsie, la génétique ne représente qu'une petite proportion des épilepsies idiopathiques (Bhalla et al. 2011).

I.1.3.2 Spécificités des PFMRs

Dans leur revue de littérature, Bhalla *et al.* dressent une liste exhaustive des causes de survenue de l'épilepsie : la génétique, une tumeur cérébrale, un traumatisme crânien, les infections du système nerveux central d'origine bactérienne, virale ou parasitaire, un accident vasculaire cérébral (AVC), une malformation cérébrale, l'alcoolisme chronique et enfin, les complications périnatales.
L'AVC, le traumatisme périnatal et les infections sont mis en avant en tant que risque particulièrement fréquent dans les Pays à faible et moyen revenu (PFMR) (Bhalla et al. 2011).

En RDP Lao, Tran *et al*. ont démontré que l'histoire familiale, les antécédents de traumatisme crânien et l'utilisation des excréments humains pour fertiliser les jardins domestiques sont également des facteurs de risque pour l'épilepsie (Tran et al. 2007).

I.1.4. Un traitement médicamenteux efficace

L'objectif du traitement médicamenteux de l'épilepsie est de contrôler les crises (diminution voire disparition) tout en tentant de minimiser les effets indésirables potentiels. La monothérapie est la meilleure option, et systématique en traitement de première intention. Le dosage doit être progressif jusqu'à atteindre la dose adaptée. La combinaison de deux

BY-NC-ND

médicaments antiépileptiques (MAE) est une solution quand la monothérapie est un échec. Environ 70% des PVEs qui ont reçu un traitement approprié voient ainsi disparaitre leurs crises (P. Kwan and Brodie 2000; P. Kwan and Brodie 2001; Sander 2004). Après une période de trois à cinq ans sans crise, une diminution progressive du traitement est peut être envisagée.

I.1.4.1 Les molécules et les types de crises

Le traitement par médicament antiépileptique a été découvert en 1857. Le phénobarbital, la phenytoine, l'acide valproique, la carbamazepine et la benzodiazépine sont les molécules de de première génération. A partir de 1975, 13 MAEs de seconde génération ont été mis sur le marché des MAEs (Brodie 2010).

Le choix de la molécule dépend de l'efficacité, de la tolérance, du type de crise et donc du type d'épilepsie (cf. I.1.1.2 Classification). Brodie *et al.* ont montré l'efficacité de certains MAEs randomisés. Le récapitulatif de préconisation de ces MAEs en fonction du type de crise est présenté dans le tableau 3.

I.1.4.2 Préconisations de l'OMS

La liste des médicaments essentiels a été élaborée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme la liste principale correspondant aux besoins minimaux d'un système de santé. Elle précise les molécules qui ont la meilleure efficacité, la meilleure innocuité et le meilleur rapport coût/efficacité pour les maladies considérées comme prioritaires selon la région du monde dans lequel se situe le pays.

Ces maladies sont sélectionnées en fonction de leur importance actuelle et future en termes de santé publique, en privilégiant les molécules présentant le moins de risque d'effets indésirables. Pour la RDP Lao, la liste des MAEs pour l'épilepsie préconisée par l'OMS a été intégralement retenue[1].

L'épilepsie est donc une maladie neurologique pour laquelle l'efficacité du traitement a été amplement démontrée : 70% des personnes vivant avec l'épilepsie retrouvent une vie normale s'ils ont bénéficié d'un bon diagnostic et d'un traitement approprié (Sander, 2004).

[1] http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html

BY-NC-ND

	Types de crises				
	Partielle	Secondairement généralise	Tonico-clonique	Absence	Myoclonique
1ère génération					
Carbamazepine	+	+	+	-	-
Phenytoin	+	+	+	-	-
Phenobarbital	+	+	+	0	?+
Ac. Valproique	+	+	+	+	+
2ème génération					
Gabapentin	+	+	?+	?	-
Lamotrigine	+	+	+	+	+
Oxcarbazepine	+	+	+	?	?
Tiagabine	+	+	?+	-	?
Topiramate	+	+	+	?	+

0=ineffecace ; ?+= efficacité probable; +=efficacité prouvée ; ?= ne sait pas ; -= aggrave les crises

Source : (Brodie and Kwan 2001)

Tableau 3 : Efficacité des MAEs en fonction des types de crise d'épilepsies les plus fréquentes

I.2. Prévalence et Incidence de l'épilepsie

La prévalence et l'incidence sont deux indicateurs épidémiologiques indispensables pour mesurer les besoins en termes d'accès aux soins. En ayant une connaissance du nombre de malades attendus, il devient alors possible de prioriser la maladie dans les politiques nationales de santé publique.

I.2.1. Echelle mondiale

L'épilepsie est une des maladies neurologiques les plus fréquentes dans le monde qui touche tous les âges et les deux sexes. La majorité des PVEs (près de 80%) vivent dans les PFMR (Global Campaign against Epilepsy, International Bureau of Epilepsy, and International League against Epilepsy 2005).

BY-NC-ND

I.2.1.1 La prévalence dans le monde

L'OMS estime que la prévalence de l'épilepsie active se situe entre 4 et 10 ‰ en population générale ("WHO | Epilepsy" 2015). Les prévalences moyennes de l'épilepsie active sont estimées autour de 4,9 ‰ pour les pays développés, et pour les PFMR, entre 5,9 ‰ dans les régions urbaines et 12,7 ‰ dans les régions rurales (Ngugi et al. 2010). Les résultats détaillés sont présentés dans le tableau 4.

	Prévalence moyenne/1000 (IC 95%)	Population moyenne	Nombre moyen de PVEs - en million (IC 95%)
Pays développés	4,9 (2,3-10,3)	1 184 235 962	5,7 (2,7–12,2)
PEDs Zone rurale	**12,7 (3,5-45,4)**	**2 929 891 835**	**17 (5–61)**
PEDs Zone urbaine	5,9 (3,4-10,2)	1 619 261 754	10 (5–17)

(Source : Ngugi, et al2010)

Tableau 4 : Prévalence et nombre de cas d'épilepsie active dans les pays en développement

L'estimation de la prévalence de l'épilepsie est toutefois hétérogène selon la région considérée. Par exemple, Forsgren *et al* ont estimé que la prévalence de l'épilepsie active en Europe était proche de 6 ‰ (L. Forsgren et al. 2005), tandis qu'en Amérique latine, Bruno *et al.* l'ont estimé autour de 15,8 ‰ (Bruno et al. 2013).

Yemadje et al. précise que les prévalences les plus élevées en Afrique sub-Saharienne et en Amérique latine sont probablement causées par des facteurs de risques connus : le paludisme cérébral, la neurocysticercose, les méningites, les infections VIH et les traumatismes crâniens (Yemadje et al. 2011).

I.2.1.2 L'incidence dans le monde

Du point de vue de l'incidence, l'OMS estime que 2,4 millions de PVEs sont diagnostiqués chaque année ("WHO | Epilepsy" 2015). Ngugi *et al.* ont établi que l'incidence moyenne de l'épilepsie était de 50,4 / 100 000 habitants par an, en considérant la valeur basse autour de 45 / 100 000 par an dans les pays développés, et une valeur bien plus élevée pour les PFMR soit 81,7 /100 000 par an (Ngugi *et al.,* 2011).

Comme pour la prévalence, nous constatons une forte hétérogénéité entre cette incidence moyenne et certains des ensembles macro régionaux : selon Bruno *et al*., l'incidence moyenne en Amérique Latine est de 138,2 /100 000 par an (Bruno *et al.* 2013). Pour l'Afrique, les quelques études existantes rapportent des incidences qui se situent autour de 70 à 80 / 100 000 hab. / an : 69,4 au Bénin, 81 en Tanzanie, et 77 au Kenya (Ba-Diop et al. 2014).

BY-NC-ND

I.2.2. Echelle macrorégionale

L'Asie se distingue par son étendue et sa diversité. L'OMS y dénombre deux grands ensembles géographiques distincts : le Pacifique occidental et l'Asie du sud-est (World Health Organization. and Regional Office for the Western Pacific. 2011).

La RDP Lao se situe dans l'extrémité ouest de la région du *Pacifique Occidental*, avec le Cambodge et le Vietnam. Elle partage une très longue frontière avec la Thaïlande qui pour sa part est considérée dans la région *d'Asie du Sud Est*.

I.2.2.1 La prévalence en Asie

En 2007, Mac *et al.* montrait que la prévalence moyenne était de 6 ‰ en Asie, soit une estimation d'environ 23 millions de PVEs (Mac *et al.* 2007). Les auteurs mettent également en avant une très forte hétérogénéité selon les régions concernées (tableau 5).

Les valeurs varient de 4,4 à 10,7‰ en Asie du Sud Est comme dans le Pacifique Occidental. Les estimations de la prévalence de l'épilepsie les plus élevées ont été établies par une méthode d'enquête en *porte à porte*, qui reste à ce jour le gold standard méthodologique pour l'estimation d'une prévalence dans les PFMR de la zone tropicale.

Concernant les pays voisins de la RDP Lao :

- Au Vietnam, une enquête de dépistage des PVEs selon une méthode aléatoire auprès des foyers familiaux dans un district de la province HaTay mettait en évidence une prévalence de 4,4 ‰ (Tuan *et al.* 2008)
- Au Cambodge, une enquête porte à porte a rapporté une prévalence de 5,8 ‰ (Preux *et al.* 2011)
- En Thaïlande, une enquête auprès de 2069 habitants (533 ménages) dans un district rural a permis d'établir que la prévalence y était de 7,2 ‰ (Asawavichienjinda et al., 2002).

BY-NC-ND

	Pays	Rang d'IDH	Référence	Prévalence (‰)	Méthode
Asie du Sud Est	Inde	135	Murthy et al., 2004	6,2	Dépistage porte à porte
			Radhakrisnan et al., 2000	4,7	Dépistage porte à porte
	Pakistan	146	Aziz et al., 1994	10,0	Dépistage porte à porte
	Népal	145	Rajbhandari et al., 2003	7,3	-
	Thaïlande	89	Asawavichenjinda et al., 2002	7,2	Dépistage auprès personnes informées
Pacifique Occidental	Vietnam	121	Cuong et al., 2005	10,7	Dépistage porte à porte
			Tuan et al., 2008	4,4	Aléatoire
	Chine	91	Wang et al., 2002	7,0	Dépistage porte à porte
			Huang et al., 2002	3,6	Dépistage porte à porte
			Li et al., 1985	4,4	Dépistage porte à porte
	Singapour	9	Loh et al., 1997	5,0	Dépistage chez les hommes de 18ans et +
	Hongkong	15	Fong et al., 2003	1,5	Estimation pour des PVE≥15ans
	RDP Lao	139	Tran et al, 2006	7,7	Dépistage porte à porte
	Cambodge	136	Preux et al., 2011	5,8	Dépistage porte à porte

IDH : Indice de Développement Humain (Source : Mac et al, 2007)

Tableau 5 : Prévalence de l'épilepsie en Asie

BY-NC-ND

I.2.2.2 L'incidence en Asie

Si les études de prévalence sont peu fréquentes en Asie, celles sur l'incidence peuvent également être qualifiées de rares.
En Chine, l'incidence est de 28,8 /100 000 hab./ an (Wang et al. 2002) alors qu'elle apparait beaucoup plus élevée en Inde en avoisinant 60 /100 000 hab./ an (Sawhney et al. 1999). Soulignons que deux études montrent que le pic d'âge maximum se situe chez les enfants de 10 à 20 ans (Aziz et al. 1997; Tran et al. 2006).

Les différents indicateurs que nous venons de présenter témoignent de l'hétérogénéité marquée de la prévalence (et de l'incidence) entre les différents pays de l'Asie, phénomène également marqué ente les zones urbaines et rurales de ces pays. Si l'on se réfère au rang dans le classement selon l'Indice de Développement Humain, les prévalences et incidences ne semblent pas directement liées au niveau de développement des pays concernés.

I.2.3. Etat de la question en République Démocratique Populaire Lao (RDP Lao)

Les études épidémiologiques sur l'épilepsie y sont très rares, et n'ont été initiées que tardivement. Entre 1996 et 2001, l'épilepsie était la maladie la plus fréquente du service des maladies mentales de l'hôpital universitaire Mahosot de la Capitale Vientiane. Durant l'année 2001, 135 cas d'épilepsie avaient été rapportés (soit 26% des consultations). ("Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People's Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002.,").

Depuis 2003, l'Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale (IFMT, basé à Vientiane) en partenariat avec l'Institut d'épidémiologie neurologique et neurologie tropicale (IENT, basé à Limoges), et l'Institut tropicale et Santé publique suisse (Swiss TPH, à Bâle) ont conduit plusieurs études épidémiologiques dans le pays. Une enquête porte à porte réalisée dans le district rural d'Hinheub (Tran *et al*., 2006) a mis en évidence une prévalence de 7,7 ‰.
A partir de cette référence, nous estimons que la RDP Lao comptabilise environ 52 000 PVEs au début de la décennie 2010**.** Les classes d'âge présentant la prévalence la plus élevée se situent entre 11 et 20 ans et regroupent 42,4% des cas.

A notre connaissance, aucune étude d'incidence de l'épilepsie en RDP Lao n'a été conduite.

Ces indicateurs épidémiologiques mettent ainsi en évidence l'enjeu de santé publique que représente l'épilepsie dans les pays en développement, notamment pour les personnes vulnérables (surtout les enfants). Ils mettent ainsi en exergue l'importance d'une politique dotée d'une promotion des dispenses de soins pour une meilleure prise en charge des PVEs

BY-NC-ND

dans ces régions dites défavorisées (Ahrens and Pigeot 2014). Ils sont également utiles dans l'ajustement quantitatif des déterminants d'accès aux soins pour raisonner sur la mise en place d'une politique de santé adaptée aux besoins de la population générale.

I.3. Pourquoi parle-t-on du *fardeau* de l'épilepsie ?

L'épilepsie a un impact significatif sur la condition physique, qui se traduit par un taux plus élevé de la mortalité prématurée et la perte de productivité dans le pays ("WHO | Epilepsy" 2015). La notion de *fardeau* s'attache ici à souligner *la perte de productivité*, pour rappeler que si le premier fardeau concerne les PVEs (souffrances physique et morale, stigmatisation, etc.), les conséquences concerne également la perte « évitable » de productivité et de contribution au développement de la société.

I.3.1. Accidents et mortalité des PVEs

Les crises épileptiques sont un mal (engendrant des souffrances physiques) que subit la personne qui connait le plus souvent une perte de conscience. Durant ces crises, les accidents sont fréquents.

I.3.1.1 Survenue d'accidents et mortalité évitable

Les crises d'épilepsie conduisent souvent à des restrictions des activités de la vie quotidienne comme professionnelle pour les PVEs compte tenu du risque d'accidents. Broek *et al* ont montré que la survenue d'accidents chez les PVEs est deux fois plus élevée que chez les personnes non épileptiques. Ce risque accru d'accidents est significativement associé à la fréquence des crises. Les accidents se produisent le plus souvent à leur domicile, sur la route et sur le lieu de travail (Broek et al., 2004).

La mortalité évitable tient donc une place importante dans le fardeau de l'épilepsie. Dans les pays développés, Forsgren *et al* précisent que le taux de mortalité standardisé chez les PVEs varie de 2,2 à 6,5 %. Les populations les plus concernées sont donc les PVEs symptomatiques, les enfants présentant un déficit neurologique associé et les personnes âgées. Les causes de cette mortalité évitable peuvent donc être directement liées aux crises d'épilepsie car elles sont généralement concomitantes : décès durant l'état de mal épileptique, accident de la route ou domestique, noyade, mort subite inexpliquée (Forsgren *et al.* 2005).

BY-NC-ND

I.3.1.2 La situation dans les PFMRs

Quelques études traitant de la mortalité spécifique à une situation liée à l'épilepsie dans les PFMR ont donné lieu à une publication. La liste suivante ne peut se prévaloir d'être exhaustive mais elle est représentative :

- En Equateur, Carpio *et al* déterminent un ratio de mortalité standardisé de 6,3 (IC 95%, 2,00-10,00) et précisent qu'il est significativement plus élevé chez les individus de moins de 19 ans. La cause de mortalité est liée à 28,6% aux crises d'épilepsie et à 14,3% à une mort subite inexpliquée.
- En Inde, plusieurs aires géographiques ont été étudiées : dans la communauté de Parsis, le ratio de mortalité standardisé était de 0,76 (IC 95%, 0,51-1,01), tandis qu'il était de 7,81 dans la communauté Vasai avec 20% de mort subite inexpliquée (Bharucha *et al,.1988*).
- En Chine, Ding *et al.* ont trouvé un ratio de mortalité standardisé de 3,9 (IC 95%, 3,8-3,9). Ce taux est plus élevé chez les jeunes adultes (20-24 ans). Les causes majeures sont les accidents domestiques (37%), les noyades, les suicides, les accidents de la route et les accidents vasculaires cérébraux (AVC)(31%) (Ding *et al.* 2006).

En RDP Lao, une étude de suivi de PVEs réalisée en zone rurale défini un taux de mortalité de 11%. Les principales causes identifiées sont la noyade, les brûlures et les chutes. Ces décès sont très majoritairement liés à un retard mental et une absence complète de compliance au traitement (Tran *et al*. 2008).

I.3.2. Croyances socioculturelles et stigmatisation des PVEs

L'épilepsie est une maladie stigmatisante dans un contexte de fortes croyances culturelles et traditionnelles (Jacoby et al., 2005). Jacoby *et al*. ont montré que les PVEs sont affectées socialement à différent niveaux : aussi bien au sein de la population générale, au niveau institutionnel qu'au niveau personnel. La stigmatisation des PVEs est ainsi significativement associée à la dépression, l'anxiété et à un état de santé physique altéré (Jacoby et al., 2007).

I.3.2.1 En population générale

Cette préoccupation liée à la stigmatisation et ses conséquences est soulignée dans plusieurs études conduites dans les PFMR :

- Au Bénin, Rafael *et al.* ont montré que 68,7% des PVEs se considéraient comme stigmatisés. Les facteurs associés sont l'expérience d'isolat communautaire, l'absence de mariage et une anxiété particulièrement marquée (Rafael *et al*. 2010).

BY-NC-ND

- Au Cambodge, Bhalla *et al.* précisent qu'environ 45,8% des cas se déclarent très stigmatisés. Une enquête Connaissances, Attitudes et Pratiques (CAP) auprès des patients et population générale a montré que l'épilepsie était considérée comme une maladie contagieuse (53,6%), que seuls 33% des PVEs pensent pouvoir se marier, ou bien encore que 63,5% pensent qu'il faut interrompre leur activité professionnelle (Bhalla *et al.* 2012).
- Au Vietnam, Tuan *et al.* présente une enquête CAP en population générale où 10% de la population considère l'épilepsie comme une « forme de folie ». 82% de population étudiée ne permettent pas à leurs enfants de se marier avec une personne faisant des crises. Enfin, seulement 33% parmi eux pensent que les PVEs peuvent travailler comme et avec les autres. (Tuan et al., 2007)

En RDP Lao, Tran *et al.* ont réalisé une étude sur les CAP auprès des PVEs et de la population générale. Les résultats montrent que 38,5% des PVEs et 57,2% de la population pensent que l'épilepsie est une maladie contagieuse ; 19,3% des PVEs et 21,1% de la population générale pensent qu'une PVE devrait être exclue des activités villageoises (Tran *et al.* 2007). Il est également montré que l'anxiété et la dépression sont trois fois plus élevées chez le PVEs qu'en population générale.

I.3.2.2 Chez les personnels de santé

Compte tenu du faible niveau de connaissances en population générale, il est légitime de s'interroger sur les CAP des agents communautaires et de médecins qui assurent la prise en charge de PVEs. Ces CAP influencent significativement les modalités de prise en charge des patients (Elliott and Shneker 2008) :

- Au Cameroun, Preux *et al.* montrent qu'environ 46% des médecins pensent que l'effet placebo du traitement traditionnel peut avoir un effet positif, notamment dans cette société qui croit largement à une origine surnaturelle de l'épilepsie (Preux *et al.* 2000).
- En Australie, une étude sur les perceptions des médecins généralistes montre que 60% d'entre eux considèrent que la dispense de traitements antiépileptiques ne relèvent pas d'eux, et dans le même temps, 42% pensent que leurs connaissances sur l'épilepsie est en adéquation avec leurs pratiques (Thom *et al*. 2002).
- En Thaïlande, Tiamkao *et al.* montrent les faibles connaissances sur l'étiologie de l'épilepsie parmi les étudiants en médecine. 28,2% d'entre eux ne pensent pas que l'épilepsie se guérisse et qu'une PVE devrait prendre de médicament antiépileptique (Tiamkao *et al*. 2007).

BY-NC-ND

Par contre, en RDP Lao où les fausses croyances sont prégnantes, aucune enquête CAP auprès de médecins ou de personnels de santé n'avait été rapportée avant les travaux conduits au cours de ce doctorat.

La stigmatisation tient donc une place importante dans le grand défi que représente une prise en charge adaptée de l'épilepsie. Des CAP inadaptées persistent en population générale, chez les PVEs, comme chez les personnels de santé. Ces méconnaissances sur l'épilepsie constituent une barrière pour la PVE dans sa recherche de soins, d'accès à une vie sociale épanouie et à des ambitions professionnelles.

I.3.3. Le déficit thérapeutique, indicateur de premier plan

Le déficit thérapeutique (« Treatment Gap » en anglais) est défini comme le rapport entre le nombre de PVE qui ne sont pas traitées et le nombre total d'individus vivant avec une épilepsie active. Il peut être estimé par une méthode directe pendant une étude de prévalence, ou par une méthode indirecte en comptabilisant le nombre de médicaments antiépileptiques consommés dans le pays au regard du nombre de PVEs attendus (Kale, 2002). Il est un indicateur fondamental de l'accès et de la qualité des soins au sein d'un système de santé (Mbuba et al. 2008a).

Mbuba *et al.* précisent que le déficit thérapeutique moyen de l'épilepsie est de 56% (IC95% :31,1–100) dans les PFMR. Les déterminants de ce déficit thérapeutique sont le coût du traitement, les croyances de la population, la non disponibilité des médicaments, la distance entre le domicile et le centre de santé (les hôpitaux dans le cas de la RDP Lao), la préférence ou la disponibilité d'un traitement traditionnel, et le manque de personnels qualifiés (Mbuba et al. 2008a).

- En Asie, Wang *et al.* ont montré que le déficit thérapeutique en Chine par la méthode directe était de 63% dans une étude comptabilisant 257 PVEs (Wang *et al*. 2003).
- Une étude dans la province Prey Veng au Cambodge a montré un déficit thérapeutique de 65,8% par la même méthode (Bhalla *et al.* 2012).
- **En RDP Lao, le déficit thérapeutique mesuré par la méthode directe s'est révélé à 97%** d'après une enquête menée dans le district rural d'Hinheub (Tran *et al.* 2006). Toutefois, cette étude ne considérait que 33 personnes vivant avec une épilepsie active. A ce jour, aucune autre estimation n'a été établie, quel que soit la méthode.

BY-NC-ND

Conclusion du Chapitre I

La prise en charge de cette pathologie apparait très efficiente dans les pays développés mais constitue un enjeu de santé publique dans les pays en développement, d'autant plus que les causes dites évitables (maladies infectieuses et parasitaires, le traumatisme crânien, le problème périnatal) y représentent une part non négligeable.

Cette maladie neurologique, chronique et complexe dispose d'un traitement peu cher et efficace qu'il semble possible de rendre accessible dans les PFMR compte tenu de la bibliographie. Le diagnostic clinique peut s'aider d'un arbre décisionnel et peut être réalisé par un médecin avec une formation minimale.

Alors comment se fait-il qu'elle constitue encore et si souvent un véritable enjeu de santé publique dans les PFMR? Il est plus fréquemment fait allusion à un fardeau tant les impacts dépassent le cadre médical en affectant les conditions sociales et la productivité dans le pays en développement. Le déficit thérapeutique est l'indicateur clé de ce fardeau qui reste conditionné par plusieurs déterminants tels que des ressources sanitaires limitées et une forte stigmatisation. Les études épidémiologiques sur ces déterminants doivent permettre de mieux appréhender les barrières d'accessibilité au traitement des PVEs, afin bien sûr d'identifier les leviers d'actions et les modalités de fonctionnement qui optimiseront le processus de prise en charge des PVEs en RDP Lao.

BY-NC-ND

Chapitre II. Question de recherche : la prise en charge contemporaine et en devenir des PVEs en RDP Lao

Les limites fixées par les faibles ressources médicales, les connaissances limitées ou faussées par des croyances, et les difficultés économiques constituent des barrières importantes dans la prise en charge de PVEs. Celle-ci est donc très inégale selon les pays considérés, y compris entre les PFMR qui témoignent de pénuries de ressources différentes (Global Campaign against Epilepsy, International Bureau of Epilepsy, and International League against Epilepsy, 2005).

Dans les pays développés, il est recommandé que tous les cas suspectées d'avoir eu une crise doivent être orientés vers un spécialiste ou un service de neurologie. La prise en charge des PVEs est assurée par un spécialiste qui réalise le diagnostic et décide de la mise sous traitement. Ensuite, c'est généralement le médecin généraliste qui assure le suivi (Redhead 2003). Considérant qu'environ 80% des PVEs vivent dans les PFMR (qui par définition ont les plus faibles ressources pour faire face à ces défis médicaux, sociaux et économiques), il convient de penser que la majorité des PVEs à l'échelle mondiale sont diagnostiqués et suivis uniquement par des médecins généralistes, qui le plus souvent n'ont pas de formation spécifique sur la prise en charge de l'épilepsie (Radhakrishnan 2009).

La question de la prise en charge des PVEs en RDP Lao reste une mise en œuvre complexe, d'abord car elle appartient à ce groupe des pays à faibles ou moyens revenus, ensuite car ses caractéristiques géo-démographiques ne facilite pas le déploiement d'un système opérationnel de santé couvrant équitablement tout le territoire national.

La problématique générale de ce travail traite de la prise en charge des PVEs en RDP Lao, en visant une contribution significative à son optimisation. Dans une logique de Santé Publique, cette thèse évalue les principaux déterminants, expérimente deux nouvelles stratégies d'intervention, et œuvre à la pérennisation des actions-recherches dans le pays.

Objectifs de la thèse

Objectif principal :

- Analyser la mise en place progressive de la prise en charge des PVEs en RDP Lao

Objectifs spécifiques :

- Evaluer les déterminants du système de soins Lao pour la prise en charge des PVEs
- Expérimenter de nouvelles stratégies d'intervention basées sur le principe de la médecine communautaire (visites villageoises et à domicile)
- Assurer un maintien des acquis et une progression dans la couverture territoriale

BY-NC-ND

II.1. Vivre avec une épilepsie dans le système de santé de la RDP Lao

La démographie médicale, les compétences des personnels et l'infrastructure du système de santé sont des facteurs importants pour la prise en charge des PVEs qui font face à une maladie chronique et à un traitement de longue durée (Kvalsund and Birbeck 2012a). Dans les PFMR, la ressource humaine qualifiée, particulièrement dans le domaine de la neurologie, est fortement limitée (OMS 2004; Janca et al. 2006). Pour raisonner sur la prise en charge de l'épilepsie, il convient donc dans un premier temps de se familiariser avec le système de soins opérationnel du pays au regard de la répartition de la population.

II.1.1. Géographie et répartition de la population

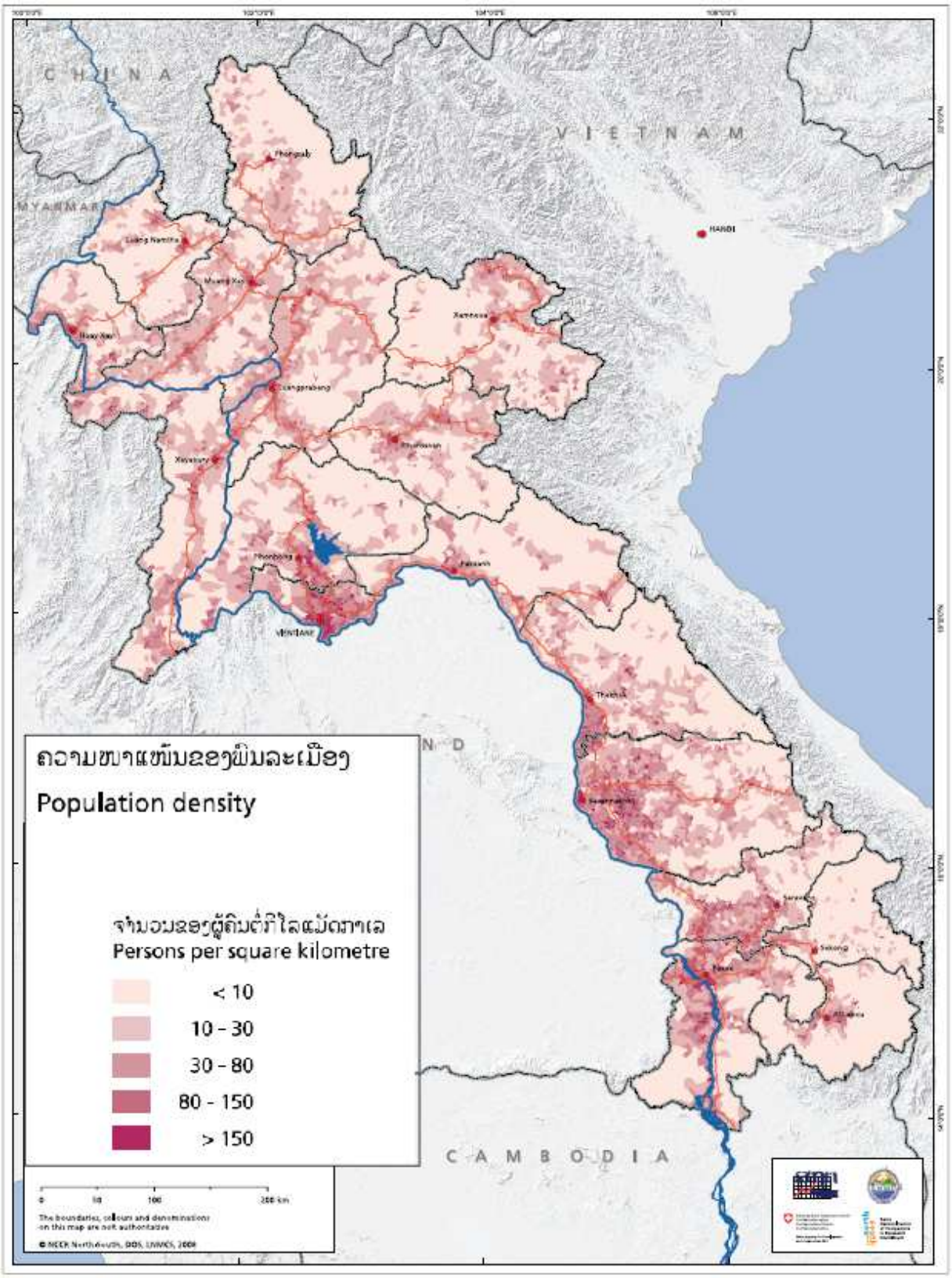
La RDP Lao est un pays de 236 800 km2 pour 6,1 millions d'habitants dont 66,8% vivent en zone rurale (données 2010). Elle est enclavée au cœur de la péninsule de l'Asie du Sud-Est et partage ses frontières avec la Thaïlande à l'ouest, le Cambodge au sud, le Vietnam à l'est, le Myanmar et la Chine au nord (figure 1).

II.1.1.1 Situation géographique et organisation générale

Le Mékong forme une grande partie de la frontière à l'ouest avec la Thaïlande, tandis que des chaînes de montagnes structurent la frontière orientale avec le Vietnam. La topographie de la RDP Lao est en grande partie montagneuse avec des altitudes supérieures à 500 mètres (75% de la superficie). Occupant toute la partie nord et est du pays, ces massifs montagneux sont caractérisés par un relief escarpé et des vallées étroites à faible potentiel agricole. Dans la partie sud du pays, de vastes zones de basses altitudes dans les provinces de Savannakhet et Champasack sont beaucoup plus favorables à une culture extensive de riz et d'élevage. L'absence d'un accès à la mer a toujours constitué une barrière au développement économique de la RDP Lao.

Figure 1 : Localisation de la RDP Lao

BY-NC-ND



In Socio-Economic ATLAS of the Lao PDR (2008)

Figure 2 : carte de la densité de population en RDP Lao

BY-NC-ND

II.1.1.2 Les densités de population

Sur la figure 2, on constate immédiatement que la RDP Lao est un pays faiblement peuplé (26 hab./km²) et que cet indicateur moyen dévoile de très fortes disparités : entre 80 et plus de 150 hab./km² dans les zones urbaines et de 5 à 30 hab./km² dans l'est des provinces méridionales et centrales, et dans de nombreuses zones du nord.
Les densités de population les plus élevées se trouvent autour de la capitale (Vientiane, 250 000 habitants) et des capitales provinciales, tandis que les capitales de district constituent les pôles de densité secondaires.

Les zones de plus forte densité sont ainsi organisées par les principales voies de communication du pays. Pour les 2/3 sud du pays, elles longent le Mékong et on constate également un gradient décroissant d'ouest en est, des terrains plats fertiles vers les massifs montagneux très accidentés. Dans le nord, là où les massifs montagneux dominent, les zones de plus fortes densités sont situées le long des grandes autoroutes en dépassant rarement 30 hab./km². Les zones montagneuses hors des axes de communications présentent toutes des densités inférieures à 10 hab./km².

II.1.2. Démographie médicale et infrastructure de santé

A l'échelle nationale, le nombre moyen de professionnels de santé en RDP Lao est de 0,69 pour 1000 habitants, ce qui est bien inférieur à la limite de 2,5 pour 1000 habitants recommandée par l'OMS. On comprend aisément l'enjeu de la répartition des ressources humaines et matérielles pour assurer un système de soins opérationnel en RDP Lao.

II.1.2.1 Les structures de dispenses de soins

En RDP Lao, le système de santé est très majoritairement assuré par le secteur public. C'est un système pyramidal à trois niveaux : un niveau central (Ministère de la santé,), un niveau provincial (bureau de santé provincial) et un niveau district (bureau de santé du district, hôpital de district et centres de soins primaires). Le système opérationnel (structures de soins) doit assurer des dispenses de soins selon une organisation décentralisée en province, district et en centres de santé couvrant plusieurs villages.

L'infrastructure médicale dans le pays est ainsi composée de 4 hôpitaux centraux et 3 hôpitaux spécialisés (tous localisés dans la capitale) ; 16 hôpitaux provinciaux pour 17 provinces ; 130 hôpitaux de district pour 143 districts, et 860 centres de santé pour environ 10 000 villages.

Les hôpitaux de la Capitale (Hôpitaux dits centraux) et les hôpitaux provinciaux assurent les spécialités et la coordination de la mise en œuvre du système opérationnel généraliste (hôpitaux de district et centres de santé). Ils sont généralement bien équipés concernant les

BY-NC-ND

moyens de diagnostic et dotés des spécialistes (toutes les spécialités ne sont pas couvertes). Concernant les services de neuroimagerie (Rayons X, scanners, Imagerie Résonance magnétique), regroupant les ressources pour conforter les diagnostics, seules les scanners sont présents dans les 4 hôpitaux centraux à la capitale Vientiane et dans 3 hôpitaux provinciaux (Lungprabang, Savannakhet et Champasak) (Kongsap Akkhavong *et al.* 2014). Mais ces services ne deviennent efficients qu'en présence de spécialiste, ce qui est généralement le maillon faible des PFMR (OMS 2004).

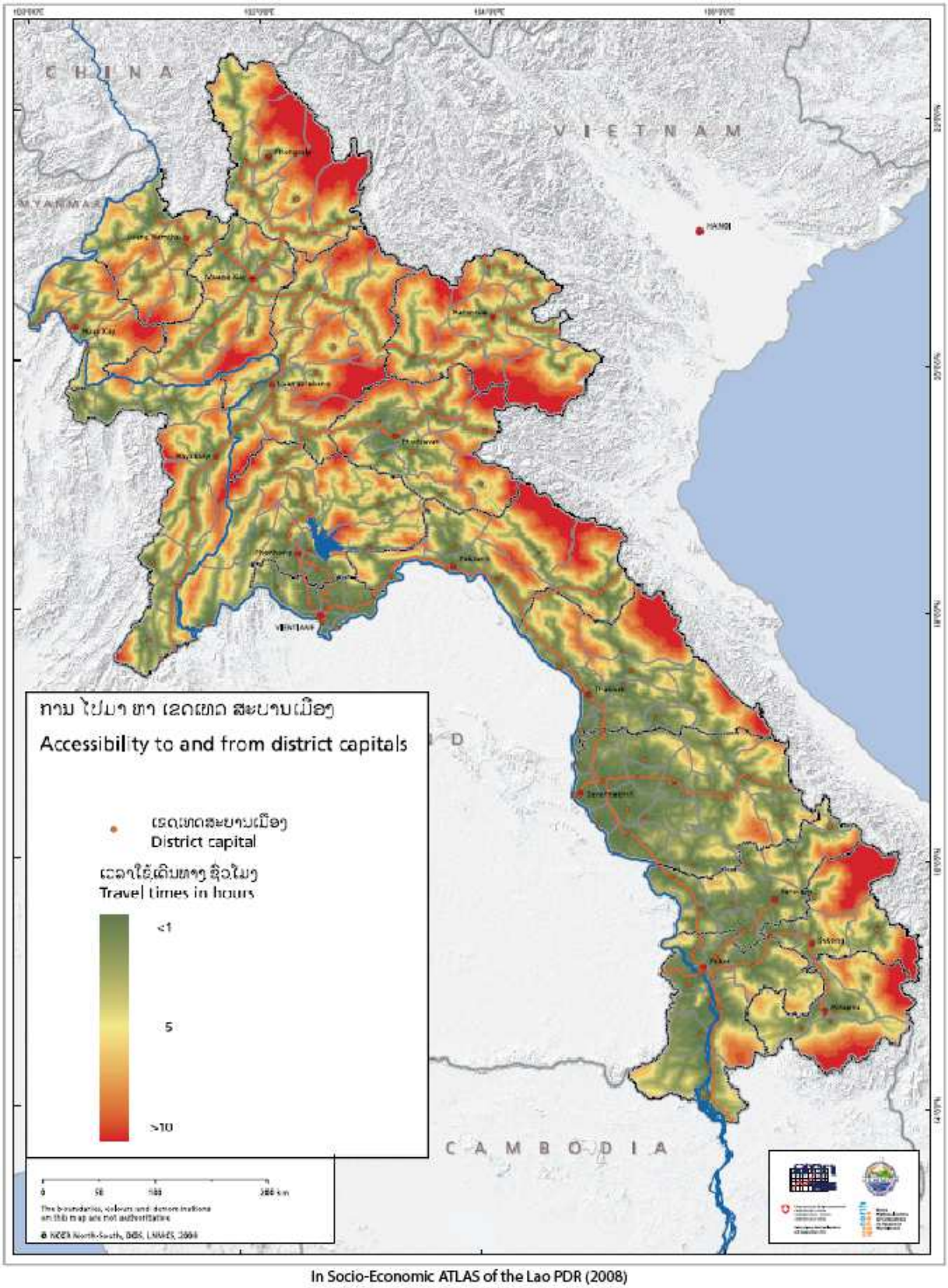
Les établissements spécialisés présentent un maillage territorial peu satisfaisant compte tenu des difficultés de circulation dans le pays (infrastructure routière peu opérationnelle dans un climat de mousson) : 47% de la population vit sur les 8% de territoire Lao situés à moins d'une heure de la capitale provinciale, et environ 12% de la population vivent à plus de 5 h de cette même destination : prétendre à une prise en charge par un spécialiste, quel qu'il soit, est donc réservé à une petite part de la population.

Les 130 hôpitaux de district sont incontestablement le moyen le plus opérationnel du système de soins : Ils sont tous dotés d'au moins 2 médecins formés et assurent la plupart des soins en consultation comme en hospitalisation. En général, un hôpital de district couvre un territoire correspondant à 30 000 habitants minimum et 80 000 au maximum. Si ces établissements sont les plus opérationnels dans les soins généralistes, ils souffrent par contre de nombreuses insuffisances sur les spécialités (dont l'épilepsie) mais présente un maillage territorial plus satisfaisant que le précédent. Sur la figure 3, on constate que la plupart des capitales de districts se situent le long des principaux axes de transports, et proposent des temps d'accès plus acceptables (environ 60 % de la population habitent à moins d'une heure d'un hôpital de district).

Enfin, le dernier maillon, au plus proche de la communauté, est constitué par les 860 centres de santé (encore appelés centre de soins primaires). Ils assurent les soins généralistes de premières intentions, les campagnes de vaccination, les consultations pré et post natales et l'aide à l'accouchement. Les personnels qui y travaillent (généralement des médecins assistants, des infirmiers et des sages-femmes) jouent également un grand rôle dans les politiques de prévention et de sensibilisation de la population.

Un centre de santé couvre un territoire correspondant à 1000 habitants au minimum, et pouvant aller jusque 5000 au maximum, soit entre 3 et 8 villages en moyenne. Les Centres de santé constituent le plus petit maillage du réseau national, en couvrant l'échelle dite communautaire, mais avec des ressources médicales fortement limitées.

BY-NC-ND



In Socio-Economic ATLAS of the Lao PDR (2008)

Figure 3 : Carte des temps d'accès à l'hôpital de District le plus proche

BY-NC-ND

II.1.2.2 La démographie médicale

Selon l'OMS, à l'échelle mondiale, le nombre moyen de neurologues est de 0,91 pour 100 000 habitants, et présente de fortes disparités. Il est de 4,84 pour 100 000 habitants en Europe, alors qu'il n'est que de 0,03 en Afrique et de 0,07 en Asie du sud-est (Janca *et al.* 2006). Un seul neurologue exerce en RDP Lao (Kongsap Akkhavong *et al*. 2014) et il est installé à l'hôpital central dans la capitale Vientiane (Hôpital Mittaphab), lorsqu'il n'est pas en activité libérale (toujours à Vientiane). On comprend d'ores et déjà que l'épilepsie ne saurait être identifiée et diagnostiquée seulement par des spécialistes en RDP Lao.

C'est donc avant tout sur les médecins généralistes (en général 6 années d'études) que le système de soins devra s'appuyer pour les diagnostics et les prescriptions. Dans l'ensemble de l'Asie du Sud-est, la démographie des médecins généralistes n'est que de 1,3 médecin par 1000 habitants (Kanchanachitra *et al.* 2011). En RDP Lao, la situation est encore plus inquiétante puisqu'il n'est que de 0,77 pour 1000 habitants dans la capitale, et descend à 0,07 pour 1000 habitants hors de la capitale. Le même phénomène est observable pour la démographie d'infirmiers (2 à 4 ans de formation) : il est de 1,5 pour 1000 habitants dans la capitale et de 0,61 pour 1000 habitants hors de la capitale (Kongsap Akkhavong *et al*. 2014).

La démographie médicale est donc une difficulté importante pour le ministère qui doit assurer un système de soins opérationnel dans un pays de faible densité d'habitants.

II.1.2.3 Les pharmacies

En RDP Lao, l'organisation générale du secteur pharmaceutique relève du Département de l'Alimentation et de la Pharmacie (DAP) du ministère de la santé. L'application de la liste des médicaments essentiels en RDP Lao est fondée sur la liste des médicaments essentiels préconisés par l'OMS. Lorsque les fabricants nationaux et importateurs obtiennent une autorisation commerciale, ces grossistes répondent aux demandes d'approvisionnement des hôpitaux publics, pharmacies privées et les cabinets libéraux.

Les pharmacies sont classées en fonction de la qualification du professionnel :

- une pharmacie de niveau I est tenue par un pharmacien diplômé
- une pharmacie de niveau II par un assistant pharmacien
- une pharmacie de niveau III par un professionnel de santé non qualifié (Kongsap Akkhavong et al. 2014).

Le traitement antiépileptique est théoriquement disponible dans les hôpitaux centraux, de provinces, de districts, les centres de santé, et les pharmacies de niveau I très majoritairement

BY-NC-ND

situées à la capitale Vientiane et plus rarement dans les capitales provinciales. Au regard de ces 3 facteurs du système de soins (infrastructure de dispenses des soins, démographie médicale et points de vente des médicaments), la prise en charge d'une maladie chronique se révèle un véritable enjeu dans un système de soins national déjà fortement sollicité par les priorités telles que la malaria, la tuberculose ou bien encore le VIH.

II.1.3. Prise en charge de l'épilepsie, une équation complexe en RDP Lao ?

En RDP Lao, il n'y a donc pas de service de neurologie, ni de programme national ou de budget spécifique dédié à l'épilepsie. Dans le système opérationnel, elle n'est traitée que dans le service des maladies mentales de l'hôpital central Mahosot (ouvert en 1975) situé dans la capitale Vientiane. Au regard du nombre de consultations, l'épilepsie est la maladie la plus fréquemment rencontrée (26%) dans ce service ("Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People's Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002.").

La prise en charge de l'épilepsie ne dispose donc pas de véritables ressources dédiées au sein du système de santé opérationnel, qui est avant tout focalisé sur les priorités nationales. Au début des années 2010, l'épilepsie était prise en charge par le système de soins dans un service psychiatrique à Vientiane, et pour les autres actions en dehors de ce service, le ministère autorisait (et suivait par des rapports annuels) l'intervention d'une ONG et de programmes de recherche qui visait à initier puis à optimiser la prise en charge des PVEs.

II.1.3.1 Intervention de type Organisation Non Gouvernementale

A notre connaissance, la seule organisation non gouvernementale (ONG) qui engage des actions à l'attention des PVEs en RDP Lao est *Basic Needs*. Cette ONG a initié des actions favorisant la prise en charge des PVEs dans 9 districts de la province Capital Vientiane en 2007.

En 2010, ce programme non gouvernemental a été élargi à 3 districts de la province de Borikhamxay. Basic Needs est ainsi la première ONG qui travaille sur une maladie neurologique au niveau communautaire, avec pour objectif de mettre en place une offre de soins optimisée afin d'améliorer la qualité de vie des patients souffrant de maladies mentales et d'épilepsie. Ses activités principales sont les suivantes :

- Formation des personnels de santé
- Aide à l'accès aux médicaments
- Soutien psychosocial aux malades
- Promotion de la politique dédiée à la santé mental (Kongsap Akkhavong *et al.* 2014).

BY-NC-ND

II.1.3.2 La recherche appliquée en Santé Publique

Le premier programme de recherche interventionnel (connu) de santé publique sur l'épilepsie a été mis en place en 2004. C'est l'Institut Francophone pour la Médecine Tropicale (IFMT) et plusieurs de ses partenaires qui ont initié le programme *community-based phenobarbital* visant à favoriser l'accès au traitement dans un district de la province de Vientiane. Ce programme s'appuyait sur les résultats des études épidémiologiques que ce consortium de chercheurs avait réalisées les années précédentes : une faible compliance des PVEs (22% dans une étude incluant 46 PVEs) ; et parmi les cas compliants, 69% avait connu une disparition complète des crises (Tran *et al.* 2008)

En 2009, le projet *Initiative d'accès au traitement des PVEs au Laos* était initié également par l'IFMT et ses partenaires. Cette initiative poursuivait le même objectif mais ambitionnait d'impacter une zone bien plus importante : 27 districts dans 5 provinces différentes, et ainsi 68 personnels de santé et 167 PVEs ont été inclus (Barennes *et al*. 2011).

Ces programmes de recherche initient la prise en charge des PVEs en optimisant les déterminants connus (formation des personnels de santé, mise à disposition de médicaments antiépileptiques, Information Education et Communication en population générale, etc.). Ils mesurent dans le même temps des indicateurs tel que le déficit thérapeutique, l'adhérence et la compliance au traitement.

Pour le bilan de ses programmes, il conviendra de s'interroger sur leurs impacts tant sur le plan spatial que temporel.

II.2. Les déterminants dans l'accès aux soins pour les PVEs

Les principaux problèmes rapportés par les personnels de santé et les PVEs sont en général en lien avec la disponibilité des médicaments en raison des difficultés logistiques et/ou du coût, la méconnaissance et la faible sensibilisation de la population générale à mettre directement au crédit de croyances conduisant à une forte stigmatisation des PVEs, et le manque de ressources au niveau gouvernemental (Global Campaign against Epilepsy, International Bureau of Epilepsy, and International League against Epilepsy 2005).

En débutant ce travail, les indicateurs concernant le nombre de PVE sous traitement et la disponibilité de MAEs n'ont été rapportés qu'à la capitale Vientiane ("Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People's Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002.," ; Odermatt *et al.* 2007). Enfin, l'indicateur principal (le déficit thérapeutique) est de 97%, ce qui a été démontré par une étude de prévalence porte à porte dans un district rural de RDP Lao (D.-S. Tran *et al.* 2006b).

BY-NC-ND

En 2015, l'épilepsie n'est toujours pas une priorité pour le Ministère de la santé Lao, qui reconnait dans ses rapports que l'approvisionnement, comme la formation des personnels de santé ne sont pas suffisants (Kongsap Akkhavong *et al.* 2014). La méconnaissance de cette maladie, tant par les malades que par les membres de leurs familles explique très probablement le faible recours à des soins adaptés (D.-S. Tran *et al.* 2007a).
S'intéresser aux déterminants de la prise en charge de l'épilepsie consiste à comprendre l'organisation du système de soins sur le dépistage, le diagnostic et la prescription, et enfin le suivi des PVEs pour mesurer leur compliance au traitement. Le leitmotiv est toujours : « qui fait quoi ? Où et comment ? »

II.2.1. Information, Education et Communication sur l'Epilepsie

Comme nous l'avons déjà précisé (cf. I.3.2 *Croyances socioculturelles et stigmatisation des PVEs*), les signes cliniques de l'épilepsie sont très souvent interprétés comme des possessions, l'émission de salive inquiète sur la contagiosité, etc. De fait, une méconnaissance de la maladie conduit rapidement à une stigmatisation (vécue par la personne) et à des attitudes ségrégatives (de la part de la population générale, de la famille et très probablement des personnels de santé). Tran et al. ont montré que 21% de la population pensait qu'il fallait exclure les PVEs des activités communautaires (Tran *et al*. 2007).

Outre les maux individuels générés par ce stigma, cette situation porte fortement atteinte au dépistage des cas suspects qui ne confient généralement pas leurs signes cliniques à d'autres personnes que la famille, qui a par ailleurs l'occasion de les constater lors des crises. En 2011, les enquêtes sur les CAP en population générale en RDP Lao sont encore peu fréquentes, et inexistantes chez les personnels de santé.

Dans ce travail de doctorat, la question des CAP est omniprésente dans les études, parfois comme objet principal, parfois comme un objectif secondaire. Outre leurs évaluations, nos programmes interventionnels nous ont conduit à créer plusieurs supports adaptés au contexte socioculturel (tel que des affiches, des brochures de premiers secours, des quizz, une bande dessinée, etc.) que nous disséminons au sein de la population, de personnes clés (chef de villages, instituteur, volontaires villageois), et des personnels de santé (notamment ceux travaillant dans les centres de soins primaires). La question de l'évaluation de ces supports est abordée dans ce doctorat.

BY-NC-ND

II.2.2. Qualification des personnels de santé

Comme nous l'avons précisé (cf. II.1.2.2 *Démographie médicale*), la RDP Lao souffre d'un déficit marqué en démographie médicale et ce, tant au niveau des spécialités que des soins généralistes. Le maillage du territoire de la RDP Lao (cf. II.1.2.1 *Les structures de dispenses de soins*) montre également qu'une stratégie de prise en charge des PVEs doit être raisonné à l'échelle des districts : le médecin de l'hôpital du district peut poser les diagnostics et faire les prescriptions, la pharmacie de cet hôpital est autorisé à stocker et à vendre des MAEs, tandis que les centres de santé seraient plus pressentis sur les actions de sensibilisation de la population et le dépistage des cas suspects.

Cependant, la faisabilité réelle relève des niveaux de compétences professionnelles de chaque catégorie de personnels (médecins assistant et infirmiers dans les centres de santé, et médecins généralistes à l'hôpital de district). Il est clair que l'appui du seul neurologue du pays est souhaitable, mais reste un verrou pour la conception d'une prise en charge à l'échelle nationale, ou même dans les hôpitaux de province où se trouvent les autres spécialités.
L'OMS a montré que l'accès à des soins de spécialistes en neurologie n'était possible que dans 55,6% de PFMR (Dua *et al.* 2006). L'évaluation des compétences professionnelles dans la prise en charge de l'épilepsie pour chaque catégorie de personnels (en fonction de missions attendues) est l'un des objectifs de ce travail. Dans nos programmes interventionnels, ce niveau de compétence est considéré comme un déterminant maîtrisable par des formations approfondies. Le considérer comme « maîtrisable » ne nous a pas exempté d'évaluer l'efficacité de nos formations, avant et après les enseignements, mais également avant et après une pratique de terrain et de suivi de PVEs.

II.2.3. Disponibilité / accessibilité aux médicaments antiépileptiques

Selon l'OMS, le Phénobarbital (MAE de 1ère génération le moins couteux) était dès 2004 disponible au niveau des centres de soins primaires dans 91 pays parmi les 109 PFMR pour lesquelles l'information était disponible (World Health organization 2004). De leur côté, Cameron et al. ont démontré que les médicaments antiépileptiques de 1ère génération (Carbamazépine, Phenytoine, Phénobarbital et Acide valproïque) n'étaient réellement disponibles que dans moins de 50% des PFMR (Cameron et al. 2012).

Mac et al., dans leur étude en milieu urbain au nord du Vietnam, ont montré que la disponibilité de quatre différents médicaments antiépileptiques (Carbamazépine, Phenytoine, Acide Valproïque et Diazépam) étaient disponibles dans 57% des pharmacies, tandis que le Phénobarbital (le moins cher) n'était disponible qu'à l'hôpital central Long Xuyen (Mac et al.

BY-NC-ND

2006). Ils montrent également que la qualité des médicaments antiépileptiques au Vietnam pose problème : 58,7% des comprimés de Carbamazépine et 50% des comprimés de Phenytoine avaient un dosage de leur molécule active inférieur à ce qui est attendu (tests réalisés sur 80 comprimés de chaque molécule, Mac *et al*. 2008).

En RDP Lao, bien que la première génération de médicaments antiépileptiques soit normalement accessible dans le pays, les questions de disponibilité et d'accessibilité doivent être investiguées. Le traitement antiépileptique principal (le phénobarbital, PB) est potentiellement disponible que dans les hôpitaux centraux, de provinces, de districts et les pharmacies de niveaux I (principalement à Vientiane). Il est également disponible dans 53% des 66 pharmacies de la capitale Vientiane. Sa vente n'est pas autorisée dans les pharmacies de niveau III que l'on trouve habituellement dans les zones rurales, et où vit 67 % de la population. Il est pourtant le plus accessible du point de vue financier car le coût du traitement avoisine 25 $US par an (Odermatt *et al.* 2007).
Pour le reste du pays, aucune étude n'avait encore été conduite en 2010, et il est supposé, compte tenu de l'organisation générale du pays (cf. II.1.1 *Géographie et répartition de la population*), que les difficultés s'accroissent au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la capitale Vientiane.

II.2.4. Compliance au traitement

Malheureusement, même avec une population générale sensibilisée, des personnels de santé correctement formés au dépistage, diagnostic et prise en charge, et même avec un traitement accessible et disponible, rien ne garantit encore que la prise en charge soit efficiente : la question de la compliance au traitement reste fondamentale.
La compliance se définit comme le respect strict des prescriptions dans la prise de médicaments dans le cadre d'une maladie chronique. Le dosage ainsi que la fréquence de prise sont les éléments finaux permettant de l'évaluer.
Ainsi, dans nos programmes interventionnels, même avec la maîtrise des déterminants précités, nous nous attachons à identifier et comprendre les facteurs liés à la compliance au traitement, d'autant plus dans le cas où ceux connus ont été standardisés.

L'étude de ces 4 déterminants (sensibilisation de la population, qualification des personnels de santé, disponibilité des médicaments antiépileptiques et compliance au traitement) doit permettre de couvrir la chaîne complète de la prise en charge de l'épilepsie. La difficulté méthodologique réside dans le fait que la prise en charge est une action systémique activant ces différents déterminants simultanément et/ou successivement, alors qu'ils interagissent.

BY-NC-ND

II.3. Méthodes en Santé Publique

Les études et recherche-actions que nous avons menées dans le cadre de ce travail de doctorat ont été raisonnées directement en lien avec les enjeux de santé publique soulevés dans ce second chapitre.

Dans un premier temps, une approche observationnelle a consisté à étudier les déterminants dans leur contexte réel de fonctionnement habituel du système de soins. Ensuite, nous avons initié deux approches interventionnelles, visant à maîtriser les déterminants pour évaluer l'efficacité de nouvelles stratégies d'intervention. Enfin, dans le souci de capitaliser les actions déjà menées, nous avons mis en place une structure associative qui assure des actions dans différents territoires (ruraux comme urbains) dans les logiques des résultats observés dans la recherche observationnelle et obtenus dans l'interventionnelle.

II.3.1. Recherche observationnelle et recherche interventionnelle

La recherche observationnelle est le type d'approche la plus communément utilisée. Elle consiste à investiguer une problématique sans interagir avec le système étudié. L'objectif est généralement de dresser un état des lieux, pouvant être inscrit dans une démarche descriptive et/ou analytique, mais qui n'influe pas directement sur la situation observée dans le fonctionnement initial du système étudié. Ce chapitre présente 5 publications sur les principaux déterminants (cf. II.2 Les déterminants dans l'accès aux soins des PVEs).

La recherche interventionnelle est un concept qui peut être d'une grande utilité en matière de santé publique. Il s'agit d'associer les chercheurs aux porteurs des actions sur le terrain pour construire ensemble l'intervention la plus pertinente et efficace. Cette démarche vise un changement de pratiques chez les décideurs et les acteurs mais aussi les chercheurs. Ce consortium et les collaborations qui s'y nouent réalisent une action de santé publique dite opérationnelle et expérimentale (2 études présentées dans le chapitre IV). L'objectif principal est l'évaluation d'une stratégie d'intervention dont les perspectives visent l'aide à la décision, des responsables et des acteurs de santé publique du pays étudié.
Dans le domaine de la gouvernance institutionnelle, la décision en santé publique fondée sur les données probantes (*evidence informed public health decision making* – EIPH) représente un enjeu important pour les systèmes de santé en général (Browson *et al*. 2009, Ciliska *et al*. 2012), peut-être encore plus pour les pays à faibles et moyens revenus où le coût efficacité est l'une des premières clés de lecture.

BY-NC-ND

II.3.2. Eléments méthodologiques et outils

Le détail des méthodes utilisées (type d'enquête, d'analyses, etc.) est explicité dans chaque partie présentant les travaux réalisés, préalablement aux résultats. Cette partie présente des éléments communs à l'ensemble des investigations.

Chaque étude débute par une revue de la littérature, que nous avons systématiquement conduite sur les pays en développement afin de trouver des exemples et contre-exemples dans des pays semblables, c'est-à-dire à faibles ou moyens revenus. L'objectif de ces états de l'art bibliographique visait essentiellement à contextualiser notre démarche et nos résultats. L'outil de gestion des notices bibliographiques utilisé était Zotero.

Les informations inédites sont issues d'enquêtes menées sur le terrain, qui pouvaient faire appel à différentes techniques d'échantillonnage. En général, la règle a consisté à définir la zone d'étude (ou d'intervention) et de tenter d'être le plus exhaustif possible. Si l'on considère l'ensemble des travaux présentés dans ce doctorat, nous disposons d'un échantillonnage de PVEs, personnels de soins et de population générale d'une grande diversité géographique afin d'être le plus représentatif de la situation dans le pays.
Dès lors que les effectifs le permettaient, nous privilégions l'utilisation d'un questionnaire. L'approche épidémiologique à visée quantitative explique en grande partie ce choix. Notons tout de même que la technique d'entretien semi-dirigé a également été utilisée lorsque cela était envisageable (effectif faible). L'exemple des interviews des importateurs de médicaments (2 dans le pays) ou de personnes clés au Ministère de la santé est à ce titre représentatif.
Pour construire nos questionnaires, nous nous sommes systématiquement appuyés sur les questionnaires utilisés dans des études précédentes et cela pour deux raisons : la première est qu'ils sont généralement adaptés au contexte Lao, et en second lieu, lorsque nous conservions les mêmes questions, cela nous permettait de comparer nos résultats avec les études antérieures. Dans le cas de valeurs significativement différentes, nous nous interrogions systématiquement sur la durée de la période entre les deux valeurs, et la représentativité territoriale de chacun des résultats (le long d'un axe de communication, niveau de ruralité, etc.),

Généralement, nous avons utilisé le logiciel Epidata (www.epidata.dk, Odense, Denmark) pour la structuration et le stockage des données collectées. Les analyses statistiques utilisées vont d'un simple calcul de proportion à une régression logistique, avec une part non négligeable d'analyses bi-variées dotées d'un test statistique (Fisher, Chi^2, Mann Withney). Ces analyses quantitatives ont été menées avec les logiciels R et Stata version 8 (Stata Corp., College Station, TX, USA).

BY-NC-ND

D'un point de vue de l'éthique, l'ensemble de nos études ont suivi une procédure claire à laquelle il ne faut pas déroger en RDP Lao :

- Adresser une demande au comité d'éthique et au ministère de la santé afin d'obtenir les droits de mener une investigation clairement exposée (protocole à l'appui) et qui conduit à une collecte de données sur le terrain (délais d'obtention entre 3 et 6 mois).
- L'ensemble des personnes interviewées donnait au préalable un consentement écrit.
- Toutes les informations collectées étaient systématiquement considérées comme confidentielles, et les intervenants des études s'engageaient à ne pas les divulguer autrement que collectivement dans des publications.

Dans le cas des actions de recherche interventionnelle, l'éthique nous oblige également à assurer une continuité dans la prise en charge des PVEs au-delà de la période d'observation (au minimum 2 ans), par le simple constat qu'il n'est pas possible de générer une situation d'accès aux soins, et faire chaise vide du jour au lendemain.

II.3.3. Particularité de l'activité associative

L'Association pour les Personnes vivant avec une Epilepsie (APE) est née en 2011 en lien direct avec le besoin d'assurer le suivi des PVEs identifiés au cours des programmes de recherche interventionnelle. Ces programmes ont par définition une durée d'observation de la stratégie d'intervention limitée dans le temps. Il fallait donc trouver une solution pour qu'une organisation à but non lucratif assure un suivi des patients et un contact régulier avec les personnels de santé qui ont été formés.

Ainsi en 2015, l'APE est l'acteur de santé publique le mieux informé sur la situation de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao car par son assemblée générale, elle réunit annuellement tous ses membres majoritairement cliniciens (médecins, médecins assistant et infirmiers) ayant acquis des compétences sur l'épilepsie.

Cette animation d'un réseau opérationnel dans plusieurs zones du pays a permis de :

- mettre en place un système de collecte de données des nouveaux cas pris en charge,
- d'assurer la dissémination de supports IEC,
- d'assurer un approvisionnement en MAE ciblé,
- et d'assurer d'autres actions plus ponctuelles.

L'organisation, les missions et le dessein de l'APE sont présentées dans le chapitre IV.3.

Conclusion du chapitre II

BY-NC-ND

La RDP Lao présente des spécificités territoriales qui ne facilitent pas la mise en place d'un système opérationnel pour la prise en charge de l'épilepsie. Le Ministère de la Santé a mis en place des consultations spécialisées dans le service de santé mental d'un hôpital Central de la capitale, et cette spécialité est théoriquement prise en charge dans les 16 hôpitaux de Province. Mais compte tenu des densités d'habitants de la RDP Lao, les hôpitaux de district sont plus accessibles, et les centres de santé plus fréquentés.

Dans ce contexte, raisonner sur une prise en charge de l'épilepsie consiste à étudier les 4 principaux déterminants (sensibilisation de la population générale, qualification des personnels de santé, disponibilité des médicaments, et adhérence au traitement).

Dans la réponse à un objectif de santé publique, nous avons choisi trois approches méthodologiques : dresser un état de la situation par une recherche observationnelle, expérimenter et évaluer des stratégies de prise en charge par une recherche interventionnelle, et enfin capitaliser les acquis pour cumuler et maitriser les déterminants sur le plus large territoire possible grâce à une activité associative.

BY-NC-ND

Chapitre III. Recherche observationnelle sur les déterminants d'accès aux soins

Considérant la situation actuelle en RDP Lao, et dans l'objectif d'appréhender les déterminants conditionnant l'accès aux soins par des techniques d'enquêtes, nous avons travaillé selon une logique de catégories d'acteurs clés : les personnels de santé, les personnes ressources pour l'approvisionnement en MAEs, et bien sûr les patients.

Nous nous sommes d'abord intéressés aux personnels de santé (et par conséquent au potentiel de soins destinés aux PVEs) dans une étude transversale sur leurs CAP sur l'épilepsie, contextualisée à partir d'informations sur les CAP de la population générale.
Puis, nous avons évalué la disponibilité des médicaments antiépileptiques. L'étude s'appuie sur une collecte de données systématique et l'analyse d'interviews conduits auprès des acteurs ressources pour l'approvisionnement d'un médicament antiépileptique peu coûteux mais à la règlementation restrictive d'un barbiturique. Ce travail a donné lieu à deux publications : les résultats de l'étude, et une seconde qui contextualise la situation de la RDP Lao au sein des pays en développement.
Nous nous sommes ensuite intéressés à l'adhérence au traitement des PVEs dans une étude transversale identifiant les facteurs qui y sont associés.
Enfin, nous avons choisi d'étudier les conditions de prise en charge complète d'une population vulnérable et particulièrement concernée par l'épilepsie : les enfants.

III.1. L'insuffisance des connaissances des personnels de santé

Nous nous sommes intéressés aux CAP sur l'épilepsie des personnels de santé aux 3 niveaux du système opérationnel : hôpital provincial, hôpital de district et centres de santé. Ce travail nous permet d'identifier les compétences professionnelles dans la prise en charge de l'épilepsie dans le système institutionnel de la RDP Lao au début des années 2010, avec un choix de zones d'étude visant une représentativité nationale.

L'article (page suivante) qui présente cette investigation a été publié en 2013

dans le journal *BMC Health Services Research.*

BY-NC-ND

RESEARCH ARTICLE Open Access

Is insufficient knowledge of epilepsy the reason for low levels of healthcare in the Lao PDR?

Aina Harimanana[1,2,3,4], Phetvongsinh Chivorakul[1,2,3,4], Vimalay Souvong[1], Pierre-Marie Preux[2,3,4] and Hubert Barennes[1,5,6,7*]

Abstract

Background: The treatment gap for epilepsy is considerable in low and middle-income countries. In the Lao PDR it is estimated at over 90%. Health workers play a significant role in bridging the gap between people with epilepsy (PWE) and access to epilepsy care. In a national survey we assessed: 1) the knowledge and practices of health workers in the Lao PDR towards the disease, and, 2) patient attendance at health facilities.

Methods: We conducted a random three-stage sampling of health workers at the provincial, district and health center levels in 2009.

Results: Overall, 284 health workers were enrolled in 50 health facilities of 11 provinces: health centers 24.7%; district hospitals 23.2%; and province hospitals 52.1%. Only a minority of these (2.5%) recalled ever having received training or seeking information on epilepsy. Our survey showed a lack of knowledge in diagnosing and prescribing drugs for epilepsy, including phenobarbital, the first-line of treatment. The majority of respondents (59.9%) was unaware of the availability of antiepileptic drugs in health facilities. Only 10 (20%) health facilities, and no health centres, received people with epilepsy. It was estimated that one PWE per month receives medical attention. Traditional beliefs about PWE were common; such as the idea that epilepsy could be transmitted through saliva (63.2%). A higher attendance of PWE was observed in province hospitals where the knowledge of epilepsy care was higher. Global acceptance of people with epilepsy was low.

Conclusions: The low level of knowledge of epilepsy on the part of health workers may be contributing to the wide treatment gap in the Lao PDR. Improving knowledge of this disease and increasing the availability of antiepileptic drugs will reduce misconceptions about epilepsy, thus encouraging more PWE to seek treatment. Community-based educational programs and extensive advocacy for people with epilepsy only began in 2009.

Keywords: Epilepsy, Treatment gap, Knowledge, Medical staff, Nurse, Interventions

Background

In developing countries, general physicians and nurses play a major role in providing medical care and social support to people with epilepsy (PWE) [1,2]. Health staff educates PWE and their relatives to enhance motivation and confidence in taking antiepileptic drugs and to decrease the level of stigma [3]. Nurses and non-medical health workers are often the only health staff available to diagnose PWE [4]. To be effective, they usually receive specific short or long term training on epilepsy [5,6]. In countries where no specific programs on epilepsy exist, health centres with available health workers and essential drugs must suffice to take care of PWE. However, little data is available on the specific knowledge of the health staff from different settings or specialties [6]. In the Lao People's Democratic Republic (Lao PDR), medical health staff qualified and knowledgeable on the treatment of epilepsy is scarce and mostly based in the capital: 1 neurologist; 2 psychiatrists; and 1 neurosurgeon [7]. Patients mainly attend the psychiatric department of Mahosot Hospital in Vientiane Capital [8]. In addition to the services available in Vientiane, 4 psychiatric wards have mental health and epilepsy inpatient care and are

* Correspondence: barenneshub@yahoo.fr
[1]Institut Francophone pour la Médecine Tropicale (IFMT), BP 9519, Vientiane, Lao PDR, Laos
[5]ISPED, Centre INSERM U897-Epidemiologie-Biostatistique, Univ. Bordeaux, F-33000, Bordeaux, France
Full list of author information is available at the end of the article

BioMed Central

© 2013 Harimanana et al.; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/2.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

BY-NC-ND

theoretically available in 4 provinces (Khamuan, Luang Prabang, Udomxai, Savannaket) following short training in 2000. Misconceptions about epilepsy are prevalent in the community with frequent shortages of anti-epileptic drugs (AED). The treatment gap is estimated to be more than 90% [7,9].

The poor knowledge of health staff has been suggested as a contributing cause to the epilepsy treatment gap [10]. Proper knowledge of health staff is difficult to evaluate and was rarely assessed. The objective of this study was to report on the medical staff knowledge of epilepsy in the Lao PDR, and the potential implication on the epilepsy treatment gap.

Methods

Study setting

The Lao PDR was ranked 122 out of 179 nations on the Human Development Index in 2010 [11]. Although it is a land-locked country, the opening of roads and borders enables Lao citizens to seek healthcare abroad [12]. Over 52 000 PWE were estimated to live in the country [13].

Overall, the Lao PDR has 905 health facilities, distributed as follows: 4 reference hospitals (RH); 3 specialized hospitals (dermatology, ophthalmology, rehabilitation) in Vientiane Capital; 16 provincial hospitals (PH); 125 district hospitals (DH); and 757 health centers (HC). Patients are theoretically expected to consult at the lowest level community health centers, which are run by either a general practitioner or a nurse. If the patient needs specialized medical treatment, he/she is referred to a higher level and so forth. Health facilities are underutilised. In 2001, a Ministry of Health report established that 1.9% of patients seek care at the health centers, 4.9% at PH, and 7.1% at DH; 18.7% went directly to the pharmacy without seeing a health worker (HW), 52.9% reported a history of self-medication, and 1.0% went to traditional healers [14].

Based on the level of training and existing curricula, three types of HW exist in the Lao PDR: i) low level HW (low level auxiliary nurses) are trained at the College of Health Technology for two and a half years; ii) middle level HW (medical assistants, pharmacists assistants, high level nurses) follow a three-year curriculum in nursing schools; and iii) high level HW (medical doctors, MSc, pharmacists) graduates from the Faculty of Medical Science and Pharmacy after five years of training. The ratio of medical staff (1.59 per 1000 inhabitants) is below the international standards [12]. The distribution of HWs is uneven across the country: Health centers are almost totally served by low (81%) and mid-level (18%) staff. Physicians are concentrated in urban areas [12].

Training of physicians in epilepsy is limited to 4 weeks training in the psychiatric ward of Mahosot Hospital (Vientiane) as part of the curricula during medical university.

Nurses attend no lectures.

Study design and procedures

A random three-stage sampling study was conducted from February to March 2009. During the first stage, 11 province hospitals (PH) out of 18 provinces were selected using a random number table. The second stage involved a random selection of one district hospital (DH) per province. The third stage involved two health centres (HC) per district or a third HC if the district had no DH. Health staff were included if they provided clinical care for adult patients, had held their current position for at least one year, and were able to volunteer one hour to the survey. At the health centre level, all the available medical health staff was included. The referral hospitals were not included in the study. At the end of each interview a book on "Caring for PWE" was provided to the respondents.

Survey questionnaire

A 55-item questionnaire was designed, based on other survey instruments, to assess the knowledge of health staff, their attitudes, beliefs and practices toward epilepsy [1,15]. The questionnaire, in Lao language, elicited information on: demographics (5); personal experience with epilepsy (4); epilepsy care knowledge; diagnosis (12); treatment (27); and social considerations toward PWE (7). The number of PWE consulting health facilities was drawn from the health facility records of the last 2 months and its accuracy was checked with the health staff.

The questionnaire was pre-tested on a pilot group of health staff for accuracy and comprehension. The questionnaire was self-administered. The study team supervised the survey, obtained the trust of all respondents by assuring their anonymity, and made the respondents feel comfortable in expressing their views. A feedback form, including main pitfalls found during the survey, was sent to the respondents after the survey.

The ILAE definition of epilepsy: recurrence of at least two spontaneous seizures during an interval of at least 24 hours (ILAE, 1993); and the 1981 ILAE classification into partial seizures or generalised seizures was used (ILAE, 1981) as a reference answer.

Medical health workers were categorized in two groups: nurses--for all types of nurses; and physicians--for medical doctors and medical assistants.

Data management and analysis

Data was processed using Epidata (www.epidata.dk, Odense, Denmark) and Stata, Version 8 (Stata Corp., College Station, TX, USA). Chi-square and Fisher's exact

BY-NC-ND

Table 1 Medical health workers' characteristics and previous experience with epilepsy in Lao PDR (2009)

	Nurses	Physicians	*p*	Total
	n = 140 (50.7%)	n = 144 (49.3%)		n = 284 (%)
Sex (Male)	18 (12.4)	48 (33.3)	<0.001	66 (23.2)
Over 10 years in current position	57 (40.7)	68 (47.2)	0.2	125 (44.0)
Number of years in the ward *	1.1 (1.1-1.2)	1.1 (1.1-1.2)	0.5	1.1 (1.1-1.2)
Number of years since graduation*	14.2 (12.7-15.8)	14.4 (12.8-15.9)	0.9	14.3 (13.2-15.4)
Knows a PWE	31 (22.1)	26 (18.1)	0.4	57 (20.1)
Has diagnosed epilepsy	16 (11.4)	58 (40.3)	<0.001	74 (26.1)
Has received extra-training in epilepsy	2 (1.4)	5 (3.5)	0.4	7 (2.5)
Has searched information about epilepsy	20 (14.3)	45 (31.3)	0.001	65 (22.9)
Thinks that no AED is available in his/her health facility	69 (49.3)	101 (70.1)	<0.001	170 (59.9)
Trusts in AED treatment	59 (42.1)	68 (47.2)	0.4	127 (44.7)

* mean (CI 95%).
PWE = People With Epilepsy, *AED* = antiepileptic drug.

tests for categorical variables, and Student's test and analysis of variance (F test) for normally distributed continuous data, were used for data analysis. The threshold for statistical significance was preset at 0.05. Analysis was conducted within the two categories (nurses or physicians) than according to the type of health facility. The results were pooled if no significant difference was observed within a category. Results are presented according to the qualifications and the type of health facilities.

Sample size

Using Stata Version 8 (Stata Cooperation, College Station, TX), a needed sample size of 295 people was established, based on a previous estimate of 26% for misconceptions of epilepsy as a communicable disease among physicians working in paediatric wards, 5% precision, alpha = 0.05, and 10% of anticipation for drop-outs or refusals [8].

Ethical approval

Ethical clearance was obtained from the Lao National Ethics Committee and informed written consent from the health staff. Answers of the health staff were kept confidential.

Results

Characteristics of the health staff

The study was conducted in 50 health facilities in March 2009: 11 province hospitals; 9 district hospitals; and 30

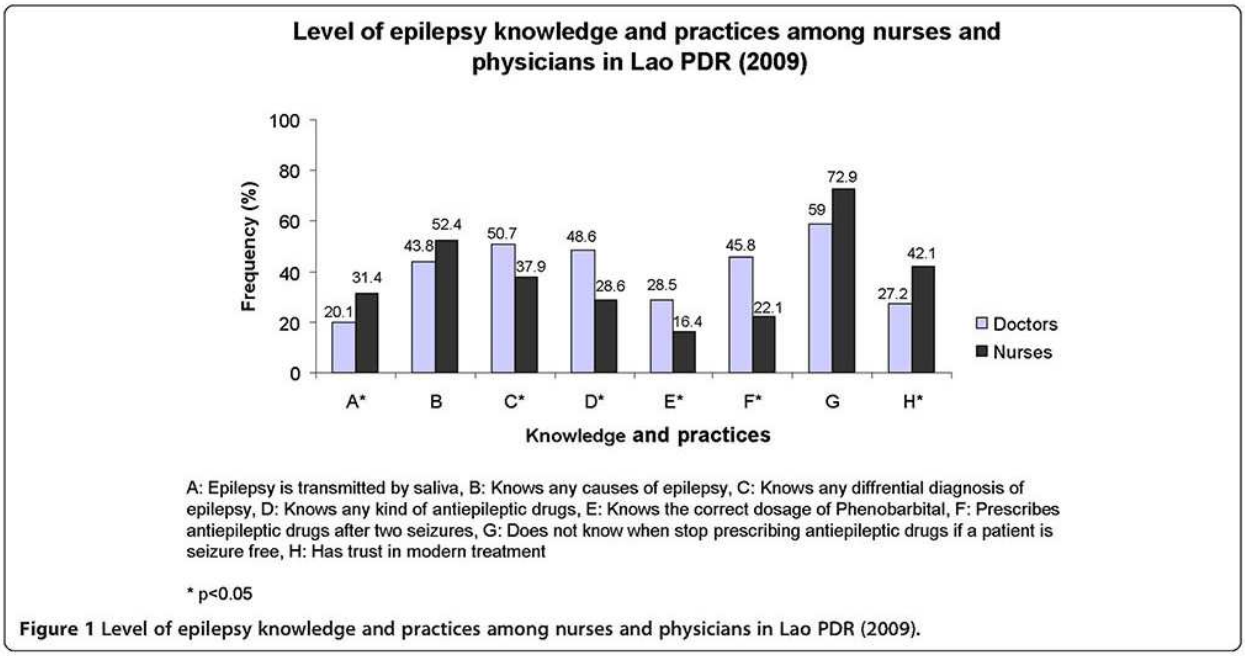


Figure 1 Level of epilepsy knowledge and practices among nurses and physicians in Lao PDR (2009).

BY-NC-ND

Table 2 Physicians' knowledge attitude and practices about epilepsy according to health facilities in Lao PDR (2009)

	Province Hospital	District Hospital/Health Centers	Total
	n = 63 (43.7%)	n = 81 (56.3%)	n = 144
Knowledge			
Epilepsy is a communicable disease *	27 (42.9)	21 (25.9)	48 (33.3)
- Transmitted by saliva	15 (55.6)	14 (66.7)	29 (60.4)
- Transmitted by genes	10 (15.9)	11 (13.6)	21 (14.6)
Does not know any causes of epilepsy*	26 (41.3)	55 (67.9)	81 (56.3)
Diagnosis needs EEG or CT scan *	14 (22.2)	42 (51.9)	56 (38.8)
Cannot describe or classify seizures *	51 (81.0)	79 (97.5)	130 (90.3)
Knows one differential diagnosis of E *	33 (52.4)	28 (34.6)	61 (42.4)
Knows more than one long term AED *	34 (54.0)	14 (17.3)	48 (33.3)
Knows at least one AED *	51 (81.0)	28 (34.6)	79 (54.9)
- Knows Phenobarbital alone *	29 (46.0)	11 (13.6)	40 (27.8)
- Does not know the correct doses of PB *	25 (39.7)	16 (19.8)	41 (28.5)
- Knows Diazepam alone	6 (9.5)	4 (4.9)	10 (6.9)
- Does not know the correct doses of diazepam	4 (6.4)	5 (6.2)	9 (6.3)
Aware that discontinuing AED is life threatening*	46 (73.0)	33 (40.7)	79 (54.9)
Practice			
Prescription in case of overt epilepsy			
- Prescribe AED *	41 (65.1)	25 (30.9)	66 (45.8)
- Prescribe Phenobarbital alone *	34 (54.0)	14 (17.3)	48 (33.3)
- Prescribe Diazepam alone	4 (6.4)	6 (7.4)	10 (7.0)
- Prescribe a polytherapy	3 (4.8)	5 (6.2)	8 (5.6)
Number of seizures before prescribing AED			
- Does not know *	16 (25.4)	45 (55.6)	61 (42.4)
- After one or more seizures	16 (25.4)	18 (22.2)	34 (23.6)
- After two or more seizures *	23 (36.5)	10 (12.4)	33 (22.9)
- After 3 or more seizures	5 (7.9)	7 (8.6)	12 (8.3)
Duration of AED treatment			
- Does not know *	44 (69.8)	75 (92.6)	119 (82.6)
- Less than one month	3 (4.8)	5 (6.2)	8 (5.6)
- One month to one year *	9 (14.3)	0	9 (6.3)
- More than two years *	7 (11.1)	1 (1.2)	8 (5.6)
Time to discontinue AED in seizure-free patients			
- Does not know *	29 (46.0)	56 (69.1)	85 (59.0)
- Between 1 to 2 years	21 (33.3)	16 (16.8)	37 (25.7)
- After 2 years	6 (9.5)	4 (4.9)	10 (6.9)
- Never	7 (11.1)	5 (6.2)	12 (8.3)
Give any advice to PWE *	57 (90.5)	47 (58.0)	104 (72.2)
- Explain about the disease	1 (1.6)	1 (1.2)	2 (1.4)
- Observance *	25 (39.7)	15 (18.5)	40 (27.8)
- Avoid risk factors *	44 (69.8)	38 (49.9)	82 (56.9)
- Avoid danger *	43 (68.3)	37 (45.7)	80 (55.6)

* $p < 0.05$.
AED: antiepileptic drugs, *CT*: Computerized Tomography, *E*: epilepsy, *EEG*: electroencephalography, *PB*: Phenobarbital, *PWE*: People With Epilepsy.

BY-NC-ND

health facilities. In total 304 health staff were enrolled. None of the health staff enrolled refused to take part in the study. Twenty, who had no clinical activity, or had only administrative function, were excluded leaving 284 medical health staff (140 nurses, 144 physicians) for analysis. Overall 70 (24.7%) worked in HC, 66 (23.2%) DH, and 148 (52.1%) in PH. The main characteristics of health staff and their experience with epilepsy are shown Table 1. A minority of respondents recalled any training received (2.5%), or ever searched for information (22.9%) on epilepsy.

Knowledge and practices towards diagnosis and prognosis of epilepsy

Overall, nurses had lower knowledge and wrong practices toward epilepsy compared to physicians (Figure 1). Only 74 HWs (26.1%) had ever diagnosed epilepsy. None of the respondents could give a proper definition of epilepsy. Of 284 HW, 23 (15.9%) could classify epilepsy and 117 (41.2%) considered it a communicable disease transmitted mostly by saliva (63.2%) or genes 45 (15.9%). The majority (52.8%) could not describe the most frequent type and causes of seizures. None cited supernatural causes for epilepsy. The prognosis of PWE was unknown for 198 (69.7%), considered as severe for 47 (16.6%), or lethal for 18 (6.3%). Only 21 (7.4%) considered that it could be cured.

Knowledge and practices towards antiepileptic drugs

The majority of the respondents (59.9%) were unaware of any available AED at the health facilities. Many did not know the names of any AED (57.3%) and 47.5% did not know precisely when to start prescribing AEDs. Of 284, 34.1% would prescribe one AED to a patient with a monthly seizure. Only 28 (9.9%) of HW would prescribe a long-term treatment. Of the 74 HWs (26.1%) who had ever diagnosed epilepsy, only 50 (71.1%) had prescribed an AED. Phenobarbital was known by 121 (42.6%) and intended to be prescribed alone (25.0%) or associated either with Diazepam (2.5%), or Valproic acid (1 physician). Mistrust (55.3%) of AEDs was reported at similar frequencies among nurses and physicians.

Physicians from province hospitals had better knowledge and practices toward diagnosis and use of AEDs. Details on epilepsy knowledge care are given in Table 2.

Social acceptance of PWE

Fear of epilepsy and the social acceptance of the disease were similar between nurses and physicians. The acceptance rate of each item referring to the perception ranged from 55% to 83% for all criteria except for the item related to marriage opportunities (27.8%). Physicians of major hospitals (PH) had the highest social acceptance of the disease (Table 3).

Table 3 Social attitude of health workers toward PWE in Lao PDR (2009)

Answer (yes)	Nurses	Physicians	*p*	Total
	n = 140 (49.3%)	n = 144 (50.7%)		n = 284 (%)
Do you think that PWE:				
Are accepted by Lao society?	91 (65.0)	92 (68.4)	0.8	183 (64.4)
Can study in the same way as their peers?	94 (67.1)	109 (75.7)	0.1	203 (71.5)
Cando the same work as their peers?	83 (59.3)	88 (61.1)	0.8	171 (60.2)
Can have a normal life with treatment?	102 (72.9)	120 (83.3)	0.03	222 (78.2)
Will you let a PWE:				
Marry your child?	37 (26.4)	42 (29.2)	0.6	79 (27.8)
Play with your child?	77 (55.0)	96 (66.7)	0.04	173 (60.9)
Afraid of PWE	40 (28.6)	41 (28.5)	1.0	81 (28.5)

PWE: People With Epilepsy.

PWE attendance

Of 50 health facilities, none had a specific epilepsy service. Half of the PH and DH officially reported a consultation for clinical care of PWE, where AED are supposed to be available. In fact, 10 (25%) health facilities, 7 province hospitals and 3 district hospitals) had received one or more PWE only, totaling 40 PWE in the prior 2 months. Of the 40 PWE, 24 (60%) came on a routine basis, and 16 (40%) were seen during an emergency. No PWE came for consultation to any of the 30 HC. In total 26 PWE [mean: 2.3 (95% CI: 1.3-3.2)] and 14 PWE [mean: 1.7 (95% CI: 0.5-2.8)] were reported in the previous two months in the PH and DH, respectively. A crude extrapolation suggests that a mean of one PWE was being cared per hospital per month in Lao PDR with 40% in the context of an emergency.

Discussion

This nationwide survey documented a lack of knowledge of health care personnel about epilepsy and the poor access of PWE to AEDs and health facilities in the Lao PDR.

Concerning the knowledge of epilepsy care, 3 main results can be pointed out. 1) Medical health staff's global knowledge of epilepsy was low. Compared to studies conducted among health staff students in Cameroon, our findings showed a higher number of respondents who did not know any cause of epilepsy, or who thought that epilepsy was a communicable disease [16,17]. 2) Personal concerns toward PWE were high among medical health staff. The majority of our respondents were afraid of a PWE. Fewer health staff would allow their children to marry a PWE compared to results from Cameroon, or from the community level in the Lao PDR [1,7,16]. However, a similar percentage of respondents would allow PWE to achieve the same work of their peers in Cameroon and Lao PDR [17].

BY-NC-ND

3) The knowledge of prescribing AED is scarce among the health staff. A low trust in AED treatment, and misconceptions that epilepsy is incurable was described. In the Lao PDR, little time is devoted to epilepsy in the medical or nursing curricula. The shortage of medical books has been a major problem during the last 25 years in the Lao PDR. The relatively low proportion of respondents who had ever read about epilepsy confirmed this. Consistent with a previous study conducted among health staff in pediatric wards, these findings suggests that traditional beliefs of the Lao population are commonly shared by the medical staff [8]. A call for action is then needed for epilepsy: (A) Enhancing initial training and postgraduate refinement of education regarding epilepsy. (B) Addressing the negative attitudes and discrimination through a global campaign on epilepsy in the Lao PDR. Families of PWE who have been shown to have fewer stigmas than general population might help to improve social acceptance of PWE [7]. (C) Implementing Lao national guidelines for the management of PWE. A similar situation was successfully addressed through dedicated programming in Thailand [18].

PWE attendance at health facilities is low. Our findings suggest that the quality of care offered to PWE is limited to simple instructions or to the *ad hoc* treatment of a seizure, which does not help in proper treatment of the illness. The distance between health care facilities and PWE and scarce availability of AED also contribute to low attendance [19,20]. The poor level of health staff knowledge and awareness of epilepsy may be determining the low utilization of health care facilities by PWE.

Bridging the gap between PWE and health facilities is a major issue that can only be overcome with a dramatic improvement of health staff knowledge [21,22]. Since the launching of Initiative for Epilepsy in the Lao PDR, activities aiming at improving health staff knowledge are currently being carried out [23,24]. Since 2010, specific 3-day epilepsy training with ongoing clinical epilepsy support has been provided to over 80 medical health staff in 30 districts of 6 provinces by the Initiative (around 20% of all districts in Lao PDR). Two large surveys to screen PWE involving over 40 medical students were conducted in 2009 and 2011 [23]. Postgraduate training in the Lao PDR has been informal until recently [8]. Epilepsy is now on the regular agenda of the annual paediatrics meeting and lectures are now more frequent at medical schools and institutions. The status of a Lao Medical Association against Epilepsy, one of the first medical associations being founded in the country was transmitted for agreement to the government in 2011. Efforts are now being conducted to emphasize the understanding of the disease and to promote knowledge of its curability to the population. This includes a daily radio spot, leaflets in Lao language for patients, and guidelines for physicians [23]. An evaluation of these interventions should be planned.

Evaluating the knowledge levels of health staff, of a highly neglected and stigmatised disease, was considered a difficult challenge. Staff, who is supposed to care for PWE, may be reluctant to report knowledge deficits. This was resolved by the choice of a self-questionnaire which allowed them to answer directly but without the risk of embarrassment or negative consequences. Furthermore, the team study tried to make interviewees comfortable by providing clear explanations of the survey before giving the questionnaire. However, some open questions; such as fear of patients, reasons of low access, and explanations of poor knowledge of epilepsy require further study.

Having excluded the referral hospitals in Vientiane Capital may constitute a selection bias that has probably a minor effect considering that only four physicians are providing medical care to PWE in these hospitals. Excluding the referral hospital would probably not affect the accuracy of our results.

Conclusion

Knowledge about epilepsy is poor among health staff in the Lao PDR, particularly among nurses and physicians working at primary and secondary levels such as DH and HC. The first point of care for PWE is infrequently accessed. Basic and continuing interventions to increase knowledge of epilepsy and its treatment must be provided to health staff to reduce the stigma towards PWE. This should be advocated strongly and must be combined with information to the general population about the treatability of the disease. This will ensure improvement in the condition of PWE in the Lao PDR.

Abbreviations

AED: Anti-Epileptic Drugs; DH: District Hospital; HC: Health Center; HW: Health Worker; IFMT: Institut Francophone pour la Médecine Tropicale; FITM: (Francophone Institute for Tropical Medicine); ILAE: International League Against Epilepsy; Lao PDR: Lao People's Democratic Republic; PWE: People With Epilepsy; PH: Province Hospital.

Competing interests

PC and VS received a monthly allocation from Initiative on Epilepsy in Laos whose funds were originally supported by SANOFI AVENTIS Access to Drugs. AH was granted fellowship from Conseil Régional de Limoges France. None of the funders had any responsibility in the survey, its analysis and in the decision to publish.

Authors' contributions

HB is the principal investigator of the study. HB, AH designed the survey and coordinated data acquisition. HB, AH, PMP made substantial contributions to conception and design of the manuscript, were involved in statistical analyses and interpretation of the data. VS and PC contributed to data collection and comments on the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

The authors wish to acknowledge all physicians and nurses who participated in this study, IFMT Class P9 (T. Phan Do Phuong, T. Thaoboualy, T. Franchard,

BY-NC-ND

M Yang, P. Phasavath, B. Chaykaodaxue, K. Sengkhamyong, E. Sambany, G Edosoa, L. Qin, V. Gnothylsack,V Hansackda, V. Souvong, S. Jing, S. Inthavilay, VB Tran, K Vongphayloth), IFMT assistants (G. Empis, P. Koffi) and teachers (Drs P. Naphayvong, V. Kelouangkhot, Y Buisson) who helped to perform the investigation, Drs S. Vorachit, K. Phiriseng for advice and technical support, P Odermatt, T. Ducsi, M. Strobel for their contribution in describing epilepsy in Laos, and P. Aaron for final editing.
The authors thank the Lao national and regional health authorities for their support.
This study was funded by Agence Universitaire de la Francophonie (AUF), Institut Francophone pour la Médecine Tropicale (IFMT), and SANOFI AVENTIS Access to drug.

Author details
[1]Institut Francophone pour la Médecine Tropicale (IFMT), BP 9519, Vientiane, Lao PDR, Laos. [2]INSERM UMR 1094, Tropical Neuro epidemiology, Limoges, France. [3]School of Medicine, Institute of Tropical Neurology, Univ. Limoges, Limoges, France. [4]CHU Limoges, Limoges, France. [5]ISPED, Centre INSERM U897-Epidemiologie-Biostatistique, Univ. Bordeaux, F-33000, Bordeaux, France. [6]INSERM, ISPED, Centre INSERM U897-Epidemiologie-Biostatistique, F-33000, Bordeaux, France. [7]ANRS BP 983, Phnom Penh, Cambodia.

Received: 7 June 2012 Accepted: 28 December 2012
Published: 4 February 2013

References

1. Chomba EN, Haworth A, Atadzhanov M, Mbewe E, Birbeck GL: **Zambian health care workers' knowledge, attitudes, beliefs, and practices regarding epilepsy.** *Epilepsy Behav* 2007, **10**:111–119.
2. Elliott J, Shneker B: **Patient, caregiver, and health care practitioner knowledge of, beliefs about, and attitudes toward epilepsy.** *Epilepsy Behav* 2008, **12**:547–556.
3. Hawley SR, Paschal AM, Ablah E, St RT, Liow K, Molgaard CA: **Initial perspectives from Midwestern neurologists: epilepsy patients' barriers and motivators for seeking treatment.** *Epilepsia* 2007, **48**:1920–1925.
4. Adamolekun B, Mielke J, Ball D, Mundanda T: **An evaluation of the management of epilepsy by primary health care nurses in Chitungwiza. Zimbabwe.** *Epilepsy Res* 2000, **39**:177–181.
5. Fernandes PT, Noronha AL, Sander JW, Bell GS, Li LM: **Training the trainers and disseminating information: a strategy to educate health professionals on epilepsy.** *Arq Neuropsiquiatr* 2007, **65**(Suppl 1):14–22.
6. Locharernkul C, Suwaroporn S, Krongthong W, Limarun C, Amarnwong A: **A study of knowledge and attitude improvement on epilepsy among Thai physicians and nurses.** *J Med Assoc Thai* 2010, **93**:875–884.
7. Tran DS, Odermatt P, Singphuoangphet S, Druet-Cabanac M, Preux PM, Strobel M, *et al*: **Epilepsy in Laos: knowledge, attitudes, and practices in the community.** *Epilepsy Behav* 2007, **10**:565–570.
8. Barennes H, Sengkhamyong K, Sambany EM, Koffi PN, Chivorakul P, Empis G, *et al*: **Children's access to treatment for epilepsy: experience from the Lao People's Democratic Republic.** *Arch Dis Child* 2011, **96**:309–313.
9. Barennes H, Tran DS, Latthaphasavang V, Preux PM, Odermatt P: **Epilepsy in Lao PDR: From research to treatmentintervention.** *Neurology Asia* 2008, **13**:27–31.
10. Meinardi H, Scott RA, Reis R, Sander JW: **The treatment gap in epilepsy: the current situation and ways forward.** *Epilepsia* 2001, **42**:136–149.
11. United Nations Development Program: *Human development report 2010*; 2010. http://hdr.undp.org/en/reports/global/hdr2010/.
12. WHO: *Human Resources for Health: Analysis of the Situation in Lao PDR; WPRO.*: Country Assessment Profiles, Lao People's Democratic Republic; 2007.
13. Tran DS, Odermatt P, Le TO, Huc P, Druet-Cabanac M, Barennes H, *et al*: **Prevalence of epilepsy in a rural district of central Lao PDR.** *Neuroepidemiology* 2006, **26**:199–206.
14. Ministry Of Health: *National institute of public health*, Report on national health survey.: Health status of the People in Lao PDR; 2001. http://books.google.fr/books/about/Health_status_of_the_people_in_Lao_P_D_R.htrnl?id=A_LaAAAAMAAJ&redir_esc=y.
15. Doshi D, Reddy BS, Kulkarni S, Karunakar PNA: **Dentists' knowledge, attitudes and practices toward patients with epilepsy in Hyderabad city, India.** *Epilepsy Behav* 2012, **23**:447–450.
16. Njamnshi AK, Tabah EN, Bissek AC, Yepnjio FN, Angwafor SA, Dema F, *et al*: **Knowledge, attitudes and practices with respect to epilepsy among student nurses and laboratory assistants in the South West Region of Cameroon.** *Epilepsy Behav* 2010, **17**:381–388.
17. Njamnshi AK, Angwafor SA, Baumann F, Angwafo FF III, Jallon P, Muna WF: **Knowledge, attitudes, and practice of Cameroonian medical students and graduating physicians with respect to epilepsy.** *Epilepsia* 2009, **50**:1296–1299.
18. Tiamkao S, Tiamkao S, Auevitchayapat N, Arunpongpaisal S, Chaiyakum A, Jitpimolmard S, *et al*: **Basic knowledge of epilepsy among medical students.** *J Med Assoc Thai* 2007, **90**:2271–2276.
19. Chivorakul P, Harimanana AN, Clavel S, Jousseaume S, Barennes H: **Epilepsy in Lao PDR: the uneasy procurement of the first line antiepileptic contributes to the high treatment gap understanding.** *Rev Neurol* 2011, In press.
20. Odermatt P, Ly S, Simmala C, Angerth T, Phongsamouth V, Mac TL, *et al*: **Availability and costs of antiepileptic drugs and quality of phenobarbital in Vientiane municipality. Lao PDR.** *Neuroepidemiology* 2007, **28**:169–174.
21. Li SC: **A report on a feasibility test of "community control of epilepsy" proposed by WHO.** *Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi* 1989, **22**:144–147. 190.
22. Guinhouya KM, Aboki A, Kombate D, Kumako V, Apetse K, Belo M, *et al*: **The epilepsy treatment gap in six primary care centres in Togo (2007–2009).** *Sante* 2010, **20**:93–97.
23. Barennes H, Chivorakul P: *Groupe de travail Epilepsie*; 2011. http://www.ifmt.auf.org/rubrique.php3?id_rubrique = 62.
24. Chivorakoun P, Harimanana A, Clavel S, Jousseaume S, Barennes H: **[Epilepsy in Lao popular democratic republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap].** *Rev Neurol (Paris)* 2012, **168**:221–229.

doi:10.1186/1472-6963-13-41
Cite this article as: Harimanana *et al.*: Is insufficient knowledge of epilepsy the reason for low levels of healthcare in the Lao PDR?. *BMC Health Services Research* 2013 **13**:41.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- **Convenient online submission**
- **Thorough peer review**
- **No space constraints or color figure charges**
- **Immediate publication on acceptance**
- **Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar**
- **Research which is freely available for redistribution**

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

BioMed Central

BY-NC-ND

Nous pouvons retenir que les consultations dans les centres de santé sont inexistantes, et que le nombre est très faible que nous soyons dans un hôpital de district comme de province. Les priorités dans une intervention visant à accroitre les connaissances et les compétences pour prendre en charge les PVEs doivent d'abord viser les capacités à diagnostiquer et à prescrire le bon médicament antiépileptique : un enjeu à raisonner avec les médecins des hôpitaux de district.

La prégnance de mauvaises attitudes des personnels de santé envers la PVE doit aussi conduire à une réflexion sur une intervention possible. Cette prégnance est à mettre au compte des croyances et de pratiques socio-traditionnelles persistantes chez les personnels de santé, et toujours fortement présente en population générale et dans les perceptions de la PVE.

BY-NC-ND

III.2. Parcours difficile d'un MAE barbiturique à faible coût en RDP Lao

A l'échelle mondiale, le Phenobarbital (PB) est l'un des médicaments antiépileptiques (MAE) de première ligne grâce à une capacité de production importante pour un prix de vente au patient toujours le plus bas parmi les antiépileptiques présents sur le marché. Il a comme autres avantages non négligeables de couvrir un large spectre d'action et d'offrir une simplicité de prise quotidienne (Patrick Kwan and Brodie 2004). Son antériorité et son coût-efficace conduit à une utilisation très répandue dans les PFMR. Dans notre macrorégion, un projet expérimental en Chine a confirmé l'efficacité du Phénobarbital (et sa bonne tolérance) dans une contexte de territoires ruraux défavorisés (W. Z. Wang *et al.* 2006).

Le Phénobarbital est un médicament antiépileptique présent dans la liste des médicaments essentiels en RDP Lao, mais en 2007, il n'était disponible qu'à l'hôpital central et dans les pharmacies de type I, donc uniquement dans la capitale de Vientiane ("Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People's Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002.,"; Odermatt *et al.* 2007).

Nous avons donc étudié l'approvisionnement en Phénobarbital dans le pays. Deux publications en résultent : l'investigation détaillée d'une part, et la représentativité de la situation de la RDP Lao parmi les pays en développement d'autre part.

L'article (page suivante) qui présente la première investigation a été publié en 2012

dans le journal *Revue Neurologique.*

BY-NC-ND

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com
Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com
Revue neurologique

Spécificités de la prise en charge

Épilepsie au Laos : le difficile parcours d'un antiépileptique de première ligne contribue à la forte carence de traitement

Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: Difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap

P. Chivorakoun [a], A. Harimanana [a,b,c], S. Clavel [b,d], S. Jousseaume [b,d], H. Barennes [a,c,*,e]

[a] Initiative accès au traitement de l'épilepsie, institut francophone pour les maladies tropicales (IFMT), BP 9519, Vientiane, Laos, France
[b] Inserm U1094, neuroépidémiologie tropicale, université de Limoges, institut de neurologie tropicale, 2, rue du Docteur-Marcland, 87025 Limoges cedex, France
[c] Institut francophone pour la médecine tropicale, BP 9519 Vientiane, Laos, France
[d] Faculté des sciences pharmaceutiques de Toulouse, université Paul-Sabatier (Toulouse III), 35, chemin des Maraichers, 31400 Toulouse, France
[e] Inserm 897 VIH Afrique, Inserm unité 897, centre de recherche épidémiologie et biostatistique, 146, rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 12 mai 2011
Reçu sous la forme révisée le 25 décembre 2011
Accepté le 27 janvier 2012
Disponible sur Internet le 7 mars 2012

Mots clés :
Laos
Épilepsie
Phénobarbital
Médicament antiépileptique
Déficit de traitement

Keywords:
Laos
Lao PDR
Epilepsy
Phenobarbital
Treatment gap

RÉSUMÉ

Introduction. – Près de 95 % des patients vivant avec épilepsie n'ont pas de traitement efficace au Laos, pays où les croyances traditionnelles prévalent. Nous décrivons l'approvisionnement et la distribution du phénobarbital au Laos en tant que cause majeure de non accès au traitement des patients épileptiques.

Méthode. – Les données sont tirées de plusieurs enquêtes réalisées de 2008 à 2010 : (i) entretiens semi-structurés auprès des responsables clés de l'approvisionnement du médicament et/ou du traitement de l'épilepsie ; (ii) enquêtes rétrospectives de prescriptions (hôpitaux) ; (iii) enquêtes auprès des pédiatres et médecins ; (iv) enquêtes nationales (échantillonnage à plusieurs degrés) auprès des pharmacies et de la population.

Résultats. – Un quota annuel de 25 kg de phénobarbital autorisé par l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) (Vienne) permet le conditionnement de 245 000 comprimés (2 % des besoins). Les procédures d'autorisations longues (six mois), la distribution centralisée du phénobarbital et de l'offre de soins, le coût élevé (39 à 67 dollars US/annuel) et la méconnaissance du personnel de santé contribuent au faible accès au traitement des patients épileptiques.

Conclusion. – La révision de la planification des besoins et des lieux de délivrance du phénobarbital en fonction des patients épileptiques attendus, la formation du personnel médical et des pharmacies, la sensibilisation de la population à l'existence d'un traitement long terme pour l'épilepsie sont essentielles pour améliorer l'accès au traitement des patients épileptiques au Laos.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* *Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : barenneshub@yahoo.fr, hubert.barennes@auf.org (H. Barennes).
0035-3787/$ – see front matter © 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.neurol.2012.01.584

BY-NC-ND

ABSTRACT

Introduction. – In Laos, over 95% of people with epilepsy (PWE) do not receive a proper treatment. Traditional beliefs and practices have long explained this wide treatment gap. From 2008 to 2010 we evaluated the procurement process for phenobarbital, the leading first-line antiepileptic drug (AED) in Laos, and its availability at a national scale as a potential additional major cause of this treatment gap in Laos.

Methods. – Data were drawn from several surveys conducted from 2008 to 2010: (i) semi structured interviews of key persons from the Ministry of Health and from pharmaceutical factories, wholesalers, pharmacists, neurologists, psychiatrists, and non-governmental organisations; (ii) retrospective survey of AED prescriptions in three main hospitals of Vientiane the capital city during two randomised weeks from June to August 2009; (iii) self-administered questionnaires of pediatricians regarding their knowledge about phenobarbital; (iv) a national survey of the AED availability in pharmacies and drug shops in 16/17 provinces, 16 districts and 96 villages (multistage randomised survey) in 2010 and a survey among the population in 2009.

Results. – Phenobarbital is imported in Laos via a carefully controlled importation process either as raw material to be processed by factory N° 2 or in the form of tablets. The International Narcotics Control Board (Vienne) delivers a yearly quota of 25 kg of raw phenobarbital to the Food and Drug department (FDA). This allows the production of 245 000 tablets per year (around 671 annual adult treatments). The overall importation process for phenobarbital lasts 6 months. Grade 1 pharmacists (mostly located in urban areas) and regional and district hospitals are authorized to deliver phenobarbital. The cost of phenobarbital ranged from 0.11 to 0.2 US dollars/tablet per day (39 to 67 US dollars per year). High cost of transportation and increased cost of phenobarbital (5- to 10-fold greater than the international market) contribute to reduce access to treatment.

Conclusion. – Needs for phenobarbital at delivery sites should be re-assessed by the health authorities based on the expected number of PWE. Improved training of health and pharmacist personnel and increased awareness of the population concerning effective long-term treatment for epilepsy are crucial to improve access of PWE to AED in Laos.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'épilepsie en milieu tropicale représente une pathologie neurologique particulièrement reconnaissable par la population en dehors de certaines formes complexes ou peu apparentes. La prévalence mondiale de l'épilepsie est estimée à 8,9 pour mille dont 9,9 pour mille en Asie du Sud est et 11,2 pour mille en Afrique (Mac et al., 2007). Plus de 80 % des épileptiques vivent dans les pays en développement (Carpio et Hauser, 2009). Dans les pays à faible et moyen revenu, l'épilepsie active atteint 17 millions de la population en zone rurale et 10 millions en zone urbaine (Ngugi et al., 2010). Les parasitoses y ont un rôle étiologique plus important. L'épilepsie est responsable d'une surmortalité précoce importante (Carpio et al., 2005 ; Ding et al., 2006b) et constitue une cause fréquente d'handicap (Ding et al., 2006a). Malgré l'existence de traitements de première ligne peu coûteux tels que le phénobarbital (mis au point en 1912) permettant une rémission de crises chez 70 % des patients dans les cinq premières années de traitement, l'épilepsie reste paradoxalement considérablement négligée (de Boer et al., 2008). Le déficit thérapeutique estimé à 75 % dans les pays à faible revenu atteint encore 50 % dans la plupart des pays à moyen revenu ; de considérables disparités coexistant selon les pays et les zones d'habitation (rural et urbain) (Mbuba et al., 2008 ; Meyer et al., 2010). La stigmatisation et les perceptions traditionnelles ont de tout temps constitué des obstacles à l'accès à un traitement moderne (y compris dans l'Europe des années 1950 et actuelle) (Marson et al., 2009). Il est cependant possible de diminuer ce déficit thérapeutique même dans les pays à faible et moyen revenu (Li et al., 2007). Une des plus spectaculaires expériences de la campagne globale contre l'épilepsie « sortir de l'ombre » a montré en Chine qu'il était possible d'atteindre des patients épileptiques isolés avec l'adoption d'une stratégie volontaire basée sur les médecins de premiers soins et sur la prescription d'un médicament de première ligne, le phénobarbital (Wang et al., 2006). Près de 2455 patients épileptiques ont été inclus dans cette intervention représentant 12 % des patients épileptiques attendus. L'évaluation après quatre ans montre une réduction modeste du déficit thérapeutique (de 62,6 % à 49,8 %) chez les patients avec épilepsie active (deux crises lors des 12 derniers mois) mais une meilleure adhérence au traitement (Wang et al., 2008).

Nous présentons ici l'expérience du Laos où malgré l'adoption du phénobarbital en médicament de première ligne dès 1979, le déficit de traitement est estimé à plus de 95 % (Barennes et al., 2008). Des pénuries en phénobarbital surviennent régulièrement mais demeurent inexpliquées. De 2008 à 2010, nous avons étudié les modalités d'approvisionnement et la disponibilité en phénobarbital au Laos, et tenté de comprendre les raisons de cette faible disponibilité en réalisant plusieurs enquêtes. Nous avons aussi apprécié

BY-NC-ND

Fig. 1 – Site des enquêtes sur l'épilepsie au Laos de 2008 et 2010.
Study sites from 2008 to 2010.

l'accès des patients épileptiques aux médicaments anti-épilepsie (MAE). Les participants ont donné leur consentement oral après information pour participer aux enquêtes. L'accord des autorités laotiennes a été obtenu pour les enquêtes de 2008 à 2010 (Fig. 1).

2. Le Laos

Les caractéristiques du Laos et des patients épileptiques ont été détaillées précédemment (Barennes et al., 2011). Le Laos est un pays multiethnique de 6,6 millions d'habitants, enclavé, bordé par la Chine, le Vietnam, la Thaïlande et le Cambodge. Le Produit Intérieur Brut par habitant (2400 USD, en parité de pouvoir d'achat) est comparable à celui du Cameroun (2300 dollars US) mais loin derrière la Thaïlande voisine (8700 dollars US) (Central Intelligence Agency[1]). Quarante-quatre pour cent de la population vit avec moins de 1,2 US dollars par jour et la dépense annuelle de santé s'élève à 12 dollars par personne. Dans les régions rurales, l'accès à l'eau potable est de 60 % et l'utilisation de latrines ne dépasse pas 19 %.

3. L'épilepsie au Laos

Au Laos, les études menées de 2003 à 2008 par l'institut de la francophonie pour la médecine tropicale (IFMT) en collaboration avec l'institut d'épidémiologie et de neurologie tropicale (IENT) ont permis d'avoir une vision compréhensive de l'épilepsie précisant la prévalence, les facteurs de risque, les perceptions traditionnelles de la maladie ainsi que la disponibilité du phénobarbital dans la capitale. La prévalence de l'épilepsie est estimée à 7,7 pour mille (Tran et al., 2006). Le nombre total de patients épileptiques est estimé à près de 50 000 dont potentiellement environ 30 000 auraient une épilepsie active en 2011 (sur la base de 4,5 pour mille) (Wang et al., 2008). Les perceptions traditionnelles sont fortement ancrées dans la communauté (Tran et al., 2007). Le terme Lao pour l'épilepsie « sak ba mou », littéralement « maladie du cochon fou », est très proche du terme khmer « folie de cochon » (Tran et al., 2007). Les deux sont de connotation très péjorative. Ces termes peuvent servir d'insultes ce qui aggrave la stigmatisation des patients épileptiques. Les fausses croyances, la peur de l'épilepsie sont communes. La population considère la maladie comme mortelle et incurable (60 %), transmissible par la salive (57 %), associée à la folie (44 %), de cause surnaturelle et conséquence de mauvais comportements du patient ou de sa famille par le passé, liée aux esprits (37 %), associée à la consommation de porc (21 %). Deux exemples caractérisent la situation des patients épileptiques : 35 % d'entre eux ne sont pas autorisés à partager les repas des autres villageois et 60 % ne sont pas autorisés à se marier (Tran et al., 2007).

4. Les organisations intervenant pour l'épilepsie au Laos

Le service de santé mentale du Ministère de la Santé couvre les activités concernant les épileptiques. Disposant d'un budget assez faible, ce domaine est très dépendant des collaborations extérieures. Deux ONG Basic Needs (depuis 2007) et handicap international (depuis 2004) (totalisant moins de 200 patients réguliers en 2009) et l'initiative accès aux médicaments pour épilepsie (depuis 2009) constituent l'essentiel des interventions extérieures.

De 2005 à 2007, un essai pilote de traitement auprès de 36 épileptiques authentifiés par un neurologue a montré une forte létalité des sujets non adhérents au programme (20 %) (Tran et al., 2008). Cela a suscité, en 2009, le lancement d'un programme Initiative Accès au Traitement au Laos faisant le lien entre la recherche initiale et recherche opérationnelle (Barennes et al., 2008). En 2011, l'initiative accès au traitement pour l'épilepsie au Laos qui comporte sept médecins (trois Masters Lao, deux Masters en cours, une doctorante, un PHD-HDR) et bénéficie d'un panel de 40 étudiants en cours de Master à l'IFMT ainsi que de collaborations extérieures. Intégré à l'IFMT, cette initiative a poursuivi la recherche opérationnelle sur l'épilepsie tout en développant un programme de plaidoyer, formation, information et prise en charge de patients (Barennes et al., 2011).

5. Le réseau des pharmacies au Laos

Le Laos dispose de trois types de pharmacie (Tableau 1). Les pharmacies de niveau III ne sont pas autorisées à vendre certains produits comme les hypnotiques et les psychotropes parmi lesquels figurent les MAE. La délivrance du phénobarbital est ainsi restreinte aux hôpitaux régionaux et aux hôpitaux de districts ainsi qu'aux pharmacies tenues par des pharmaciens (pharmacie de niveau I). Les pharmacies de

[1] Central Intelligence Agency. The world fact book 2010. 2010.

BY-NC-ND

Tableau 1 – Type de pharmacie au Laos.
Pharmacy categories in Lao Popular Democratic Republic.

Catégorie	Qualification	Nombre
1	Pharmacien diplômé[a]	26
2	Assistant pharmacien diplômé[b]	156
3	Ni pharmacien ni assistant pharmacien	1950
Total		2132

Les pharmacies de catégorie 1 et 2 se situent pour la plupart à Vientiane et dans les capitales de province. Celles de troisième catégorie fonctionnent comme d'autres commerces et leur compétitivité consiste à disposer de médicaments fréquemment demandés à un bon prix.

[a] Les pharmacies des hôpitaux publics sont considérées comme des pharmacies de catégorie 1.

[b] Diplôme obtenu au « College of Health Technology ».

niveau 1 sont inexistantes en zone rurale où vit près de 70 % de la population.

En 2004, la moitié des pharmacies de niveau I de Vientiane disposaient de phénobarbital (Odermatt et al., 2007) ; 75,4 % des pharmacies privées reconnaissaient délivrer des MAE sans prescriptions, qui sont obligatoires dans les pharmacies hospitalières, et 18 % recevaient des patients épileptiques réguliers qui possédaient une prescription.

6. Le système d'approvisionnement et de distribution du phénobarbital au Laos

Afin de décrire le système d'approvisionnement et de distribution du phénobarbital, nous avons réalisé des entretiens semi-structurés auprès des responsables du ministère de la Santé (département de l'alimentation et des médicaments [DMA], division « contrôle des médicaments modernes », division « contrôle des médicaments narcotiques et psychotropes », service de santé mentale), de l'usine N° 2, usine de conditionnement du phénobarbital, et des grossistes et importateurs.

Le phénobarbital est soumis à l'autorisation d'importation des psychotropes et narcotiques délivrée par l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) basé à Vienne. Le Laos a droit à un quota de 25 kg/an de poudre de phénobarbital. Ce phénobarbital en poudre est ensuite reconditionné en comprimés par l'usine pharmaceutique numéro 2, ce qui permet, selon les autorités, de maîtriser le prix d'achat des importateurs et de faire jouer la concurrence. La quantité de 25 kg permet de conditionner 245 000 comprimés représentant 671 traitements annuels d'adultes, hors autres indications. La commande du DMA est basée sur le nombre de patients épileptiques reçus dans les formations sanitaires du pays. Cette information est collectée par les représentations du DMA dans les provinces. Une fois par an, lors de l'appel d'offres que supervise le DMA, les hôpitaux déterminent leur fournisseur et font leur commande en fonction de leur nombre de patients ce qui permet de moduler la demande en fonction des besoins et d'éviter les gaspillages. Les hôpitaux sont fortement incités par le DMA à se fournir auprès de l'usine numéro 2 afin de favoriser la production laotienne et de permettre la sécurisation de la qualité des traitements.

Le DMA assure le contrôle de qualité du fournisseur-exportateur de matière brute et du produit importé via le laboratoire national de Vientiane. Il ne semble pas exister, d'après les autorités, de faux phénobarbital. Au total, le délai entre les démarches administratives et la production de comprimés dure plus de six mois. Ce délai est très supérieur à celui d'autres médicaments essentiels tel que le paracétamol (15 jours). Cela constitue ainsi un frein potentiel à l'accès au phénobarbital et diminue la réactivité en cas de pénurie. Le DMA estime la quantité actuelle insuffisante et autorise temporairement des importateurs à acheter le phénobarbital à l'étranger.

7. La production de phénobarbital au Laos

Le Laos dispose de six unités pharmaceutiques de production des médicaments, 43 compagnies d'importation et quatre grossistes. Créée en 1970 avec l'aide de fond français puis nationalisée, l'usine pharmaceutique numéro 2, sous tutelle directe de l'état, est responsable de la production de phénobarbital. Avant 1989, le Laos achetait ses médicaments aux pays du bloc de l'est : Bulgarie, Ukraine, URSS, Chine. Depuis le retour des galénistes laotiens formés en Europe, l'usine pharmaceutique numéro 2 produit de 15 à 250 médicaments de la liste des produits pharmaceutiques essentiels de l'OMS. L'usine effectue le conditionnement du phénobarbital depuis 30 ans. D'après la direction de la l'usine pharmaceutique numéro 2, la fabrication du phénobarbital 100 mg est simple mais compliquée par les démarches nécessaires pour se procurer la poudre. L'usine pharmaceutique numéro 2 achète actuellement le phénobarbital en Chine (prix non précisé) à la compagnie Nantong Jinghua Pharmaceutical. Elle achetait précédemment en Europe et à Singapour. L'importation de 30 kg voire même 50 kg permettrait une meilleure gestion des pénuries. Les principaux acheteurs de phénobarbital sont en priorité les hôpitaux nationaux de référence, les hôpitaux de provinces et de districts, puis les Organisations non gouvernementales (ONG) et enfin les pharmacies de niveau I qui peuvent commander un maximum de 1000 comprimés par livraison. Les prix sont détaillés Tableau 2.

8. Grossistes et importateurs

Deux importateurs Saysaath et Sokdy fournissent les hôpitaux en cas de pénurie de phénobarbital via la Thaïlande et le Vietnam. En 2010, devant la difficulté à obtenir les autorisations d'importations, les deux grossistes déclarent ne plus importer de phénobarbital et ont acheté 1000 comprimés par an à l'usine N° 2.

9. Le phénobarbital dans les hôpitaux principaux de Vientiane

Entre juin et août 2009, nous avons analysé rétrospectivement toutes les prescriptions de MAE dans les pharmacies des trois hôpitaux centraux de Vientiane (Mahosot, Mitthapap et

BY-NC-ND

Tableau 2 – Coût et disponibilité du phénobarbital selon le lieu d'achat (US dollars/par comprimé à 100 mg).
Cost and availability of phenobarbital according to sites (US dollars/tablets 100 mg).

	Disponibilité	Achat	Vente	Extrêmes	Commande annuelle
Sortie Factory N° 2		0,11	0,15		245 000
Importateurs			0,11		
Hôpitaux Vientiane					
Mahosot		0,1	0,12	0,11–0,12	100 000
Mitthapap		0,11	0,13		12 000
Province[a]			0,15	0,06–0,94	
Hôpitaux Province en 2010	15/16		0,16	0,06–0,21	
Hôpitaux district	2/11		0,1		
Centre de santé	1/36		0,06	0,13–0,19	
Pharmacie N° 1 en 2010	3/26			–	
Pharmacie N° 2 en 2010	3/28		0,06		
Pharmacie N° 3 en 2010	0/30		na	–	
Basic Needs			Gratuit		
Handicap international			Gratuit	–	
Initiative accès épilepsie[b]			Gratuit		

[a] Les prix les plus élevés ont été observés à l'hôpital de province de Xayaboury (0,21 dollars) et le plus bas à Champassak (0,06 dollars)
[b] Stock remis gratuitement et vendu prix coûtant (gratuit pour malades pauvres) permettant d'assurer un recommande.

Sethathirat) en sélectionnant aléatoirement deux semaines par hôpital.

Seuls deux hôpitaux (Mahosot et Mitthapap) disposent de phénobarbital. L'hôpital Mahosot est le seul à proposer un service médical de soins aux épileptiques dans le service de santé mentale. Parmi les six molécules de la liste des médicaments essentiels du Laos, seuls le clonazepam et la phénytoïne ne sont pas disponibles à l'hôpital Mahosot. L'approvisionnement des autres médicaments est régulier depuis janvier 2007 (Tableau 3).

L'hôpital Mahosot est le principal consommateur de phénobarbital avec une commande annuelle de 100 000 comprimés par an (41 % de la production nationale). Principal hôpital de Vientiane (450 lits), l'hôpital dispose de cinq pharmacies intégrées (quatre ouvertes 24 h/24) qui emploient 46 personnes (quatre pharmaciens diplômés). Sur deux semaines, 31 prescriptions de MAE ont été délivrées à Mahosot permettant une estimation de 60 prescriptions mensuelles.

L'hôpital Mitthapap qui est l'hôpital de référence de la traumatologie de la capitale (250 lits), dispose d'un neurochirurgien et d'un neurologue. Le neurologue revenu en 2008 de formation ne dispose pas de service et réalise des prestations à la demande pour les autres services. Il rapporte voir moins de cinq nouveaux patients épileptiques par mois car l'essentiel des patients vont à l'hôpital Mahosot. L'essentiel du phénobarbital est prescrit aux patients ayant subit un traumatisme crânien en prévention de crises convulsivantes post-traumatiques.

Les responsables des pharmacies de l'hôpital rapportent des pénuries épisodiques de phénobarbital ce qui oblige alors le pharmacien à s'adresser aux deux importateurs : Sokdy et Saysaath. La délivrance du phénobarbital ne se fait que sur prescription d'ordonnance issue de médecins de l'hôpital Mahosot. Le troisième hôpital de la capitale, l'hôpital Setthathirath ne dispose pas de phénobarbital dans la pharmacie car il ne reçoit pas de patients épileptiques depuis longtemps.

10. La formation à l'épilepsie en épilepsie

L'enseignement de l'épilepsie aux médecins fait l'objet d'un cours de quatre heures pendant le cursus médical de la faculté des sciences de la santé complété par une formation pratique de quatre semaines dans le service de psychiatrie de l'hôpital Mahosot.

Depuis 2005, l'OMS a supporté un programme de formation annuel de quatre jours en santé mentale dont un jour consacré à l'épilepsie, dirigé par un des psychiatres de l'hôpital Mahosot. Cette formation à court terme a été réalisée dans les provinces suivantes : Udomxai, Xieng Khuang, Sayabuli, Vientiane, Luang Prabang, Champasak, Attapeu, Salavan,

Tableau 3 – Prescription d'antiépileptiques à l'hôpital Mahosot du 20 juillet au 20 août 2009.
Prescription of antiepileptic drugs during 2 weeks in Mahosot hospital (July–August 2009).

Molécule	Nombre de prescriptions (indication : épilepsie)	Pourcentage de prescriptions (indication : épilepsie)
Phénobarbital 100 mg	26	40,6
Diazépam 5 mg (comprimés)	21	32,8
Carbamazépine 200 mg	14	21,9
Diazépam 10 mg (injectable)	2	3,1
Acide valproïque 500 mg	1	1,6
Acide valproïque 200 mg	0	0

BY-NC-ND

Savannakhet, Khammuan. Une formation de trois mois en santé mentale incluant épilepsie a concerné huit médecins et infirmiers dans quatre provinces.

11. L'accès aux soins pour les patients épileptiques au Laos

Les patients sont la plupart du temps vus aux urgences hospitalières au décours d'une crise ou d'un accident (Mitthapap) puis adressé au service de psychiatrie de l'hôpital Mahosot. Ce service de référence reçoit environ 300 patients par an (10 % des patients attendus de la capitale Vientiane (600 000 habitants). Seul une faible part des patients reviennent ensuite aux rendez-vous du service (Pr Sisouk, comm. pers). Une partie non négligeable de malades s'approvisionnerait directement en MAE dans les pharmacies privées. Les patients vus en service de psychiatrie reçoivent souvent une bithérapie (avec association de Largactil) et cette pratique s'étend dans les zones de formation des psychiatres.

12. Connaissance du personnel médical et fréquentation des structures de soins

Les connaissances du personnel de santé et la fréquentation des structures de soins par les patients épileptiques ont été appréciées lors de deux enquêtes. En 2009, une enquête par auto-questionnaire a été réalisée auprès de 47 pédiatres et médecins des services de pédiatrie (Barennes et al., 2011). En 2010 l'enquête a été étendue au niveau national (échantillonnage à plusieurs degrés) dans 53 centres de santé et hôpitaux de 11 provinces. Trois cent quinze médecins et infirmiers ont été inclus. Ce travail est actuellement soumis pour publication. Seulement 31 des 47 (66 %) pédiatres investigués avaient déjà diagnostiqué un patient épileptique et déclaraient faire confiance au traitement médicamenteux pour soigner l'épilepsie. Aucun des 47 médecins ne pouvait préciser le dosage exact du phénobarbital tandis que 14 (30 %) connaissait celui du diazépam (Barennes et al., 2011). L'enquête nationale auprès du personnel médical a révélé que le niveau de connaissance du personnel médical est très faible et comporte des croyances traditionnelles similaires à celui de la population.

13. Recours au traitement et connaissance de l'épilepsie dans la population

En 2008 une enquête qualitative a porté sur les connaissances de la maladie et de son traitement par la population. Des groupes de discussion totalisant 96 personnes ont été réalisés dans cinq provinces du Laos (Erhua et al., 2008).

L'enquête confirme l'ignorance de la population d'un traitement de long terme. Seul le recours au diazépam pour les crises est connu. Le recours aux méthodes traditionnelles : offrandes au temple, guérisseurs traditionnels ou shamans, utilisations de plantes, saunas, massages, et cérémonies religieuses constituent le premier recours. Certaines pratiques moins fréquentes peuvent être retrouvées comme l'utilisation de décoctions de poils pubiens et de sécrétions de personnes décédées (Erhua et al., 2008). De plus en plus de familles déçues par les résultats de la pharmacopée traditionnelle témoignent de leur intérêt auprès de la médecine moderne. Une grande partie des interviewés estime que si le traitement ne guérit pas rapidement, il n'est pas efficace. Ils ont tendance alors à abandonner le traitement.

En novembre 2009 lors d'une supervision des anciens malades du projet pilote de traitement (Tran et al., 2008), nous avons constaté que les patients épileptiques vivant dans la zone d'Hinheup à 80 km de Vientiane avaient adopté des stratégies très variables : achat à l'hôpital situé à 20 km, au centre de santé (prix multiplié par 2), à Vientiane, auprès des infirmiers en ville pour des coûts très disparates. Les enquêtes réalisées en 2009 et 2010 montrent que bien souvent les patients se rendent de l'autre côté de la frontière, en Chine pour les patients du Nord Laos où ils ont reçu des scarifications d'origine indéterminées ; ou en Thaïlande. D'autres se fournissent auprès des vendeurs ambulants de médicaments et produit de première nécessité circulant en moto, sans garantie de qualité ni d'efficacité.

14. L'accès au Phénobarbital dans les provinces du Laos

En 2010, la disponibilité des MAE dans les pharmacies du pays a été appréciée au décours d'une enquête nationale par échantillonnage aléatoire à plusieurs degrés réalisée dans 16 des 17 provinces du Laos et consacrée à une enquête de consommation alimentaire. Un district par province a été sélectionné et 96 villages ont été visités. Les dépôts de pharmacie des villages ont été systématiquement visités ainsi que les pharmacies des hôpitaux de districts et provinces à la recherche de MAE. Cent quarante-sept pharmacies ont été visitées. Certains villages ne disposaient ni de centre de santé ni de dépôts de pharmacie (Fig. 2). Vingt-sept (18,37 %)

	147 pharmacies	Avec MAE* 27 (18,4%)	Avec PB** 24 (16,3%)	PVE*** 28
16 provinces	16 HP	15 (93,7%)	15 (93,8%)	14
16 districts	11 HD	2 (18,2%)	2 (18,2%)	2
	36 CS	1 (2,8%)	1 (2,8%)	12
44 villages	26 P. nivI	3 (11,5%)	3 (11,5%)	
	28 P. nivII	3 (10,7%)	3 (10,7%)	
	30 P. nivIII	3 (10%)	0	

* MAE : Formations sanitaires disposant de médicaments antiépileptiques
**PB : Formations sanitaires disposant de phénobarbital
***Patients épileptiques : Nombre de formations sanitaires rapportant des malades épileptiques durant les 2 derniers mois précédant l'enquête.
HP : hôpital provincial ; HD : hôpital de district ; CS : centre de santé
P niv I / II / III : pharmacie niveau I / II / III

Fig. 2 – Disponibilité du phénobarbital au Laos (enquête nationale 2010).
Availability of phenobarbital during the national survey in 2010.

BY-NC-ND

pharmacies disposaient de médicaments antiépileptiques, dont 24 (16,33 %) de phénobarbital. Les pharmacies de niveau III ne disposaient pas de phénobarbital. Le seul autre MAE disponible dans trois pharmacies était la phénytoine. Les responsables de pharmacie donnent sans discernement du phénobarbital ou de la phénytoine selon la disponibilité.

15. Discussion

Cette description des procédures d'approvisionnement et de délivrance du phénobarbital couplée à l'étude des connaissances de la population et du personnel de santé, éclaire sur les raisons de pénuries et d'une accessibilité faible en phénobarbital au Laos. Il existe un décalage entre besoins et commande. La lourdeur du processus d'autorisation, que l'on retrouve dans d'autre pays (Chomba et al., 2010) et la centralisation excessive des lieux de délivrance expliquent en partie le non accès au traitement des patients épileptiques. Cela impose des restructurations importantes dans les procédures.

En effet, le calcul des besoins basé sur des statistiques hospitalières ne tient compte que de la fréquentation très basse des patients épileptiques à l'hôpital (Barennes et al., 2011). Le quota national de phénobarbital autorisé chaque année permet de couvrir 2 % des besoins des patients épileptiques. Les autorités du DMA ont proposé une augmentation du quota à 50 kg ce qui permettrait d'assurer seulement 4 % des besoins annuels. La quantité annuelle nécessaire de matière brute de Phénobarbital pour traiter environ 10 % des patients épileptiques (3400 patients épileptiques) serait de l'ordre de 133 kg de matière brute.

Néanmoins, cette simulation des besoins suppose que les patients soient conscients de l'aspect long terme de leur traitement. Or dans la tradition Lao, la population ne fait pas confiance à un traitement au delà de trois jours (Valéry Gilbos, comm.pers) ce qui a été aussi rapporté lors de l'enquête nationale de 2009 (Erhua et al., 2008). L'absence de MAE, les faibles connaissances des médecins sur l'épilepsie tant ceux ayant suivi un cursus de spécialisation pédiatrique (Barennes et al., 2011) que les médecins généralistes hospitaliers contribue à la faible adhésion des patients épileptiques au système de santé.

Un travail sur la compliance des patients épileptiques, en cours de publication par notre équipe, permettra de préciser le niveau de compliance des patients épileptiques selon le type de soins reçus (que ce soit intervention à base communautaire ou soins hospitaliers). Afin d'améliorer la connaissance de la maladie et son traitement et recours aux soins, un spot radiophonique en langue lao est diffusé quotidiennement depuis juin 2010 et des brochures d'information et des affiches en langue Lao sont distribuées régulièrement (Barennes et al., 2011).

La centralisation excessive de l'offre de soin pratiquement limitée à un seul centre dans la capitale suggère d'ouvrir sur l'ensemble du pays d'autres centres de traitement. En effet, une part des patients a recours aux hôpitaux des pays voisins.

Depuis 2004, l'OMS et depuis 2010 notre équipe a entrepris la formation de médecins dans les provinces. Cependant le recours des patients à ces structures reste encore problématique. Bien que 72 médecins aient été formés en 2010 dans cinq districts, cela n'a pas beaucoup augmenté l'accès au traitement des patients. En 2011, nous débutons un dépistage actif des patients dans les zones de compétences des médecins formés et mettons à disposition du phénobarbital. En effet, une prise en charge de l'épilepsie est possible au niveau des soins de santé primaire pour réduire le déficit thérapeutique des patients épileptiques (Berhanu et al., 2009 ; Ding et al., 2008).

Les pharmacies et les dépositaires de médicaments sont en première ligne pour l'accès au phénobarbital car ils sont proches des patients épileptiques. Cela suggère de réviser la politique actuelle et d'établir un plan de formation et d'accès du phénobarbital au plus près du malade c'est-à-dire au niveau des pharmacies de niveau II et III (Stenson et al., 1997, 2001). L'estimation des besoins basés sur le nombre de patients avec épilepsie active dans les zones rurales devrait permettre une meilleure planification des besoins et de former des dépôts référant disposant du nombre de phénobarbital établi selon le nombre de patients dans la zone. Ces propositions appellent à une certaine prudence liée au niveau modeste des responsables de pharmacies. En effet, le remplacement du phénobarbital par hydantoine ou carbamazépine voire placébo ont été rapportés à l'insu patient. L'initiative Accès au traitement prévoit ainsi de développer une « accréditation » des centres au fur et à mesure que le personnel médical devient compétent dans la prise en charge de l'épilepsie et que le phénobarbital est disponible en fonction des besoins estimés.

Les coûts d'accès aux hôpitaux principaux et pharmacie niveau I constituent une charge très élevée pour les patients épileptiques au Laos pays encore majoritairement rural. Cela explique qu'une grande majorité de patients épileptiques n'ont pas accès au traitement et/ou que très peu reviennent en milieu hospitalier pour obtenir une prescription car à cela s'ajoute le prix de la consultation. Ces deux points sont des arguments supplémentaires en faveur de la décentralisation de la distribution.

Les pharmaciens des hôpitaux ont aussi une responsabilité dans la prévision des commandes de phénobarbital afin d'éviter les pénuries. Une information de la disponibilité de MAE devrait être développée localement. L'utilisation de liste nominative de patients est à discuter dans un contexte hautement stigmatisant. Certains patients authentifiés par la population ou le chef de village lors des enquêtes refusent de se reconnaître épileptique.

Outre les problèmes de compliance, d'arrêt brutal du traitement et de bascule d'un traitement à l'autre, les pratiques de prescription diffèrent. Un guide de prescription à l'intention des médecins Lao est en cours de finalisation par l'initiative accès au traitement afin de rappeler les principes essentiels de monothérapie initiale et de conduite à tenir, et des fiches d'informations patients sont maintenant disponibles (Barennes et al., 2011).

Le phénobarbital reste pour des raisons de coût, d'efficacité et d'accessibilité, le MAE le plus utilisé dans les pays en développement. Ce choix pourrait être remis en question au Laos compte tenu des difficultés précisées, de l'indisponibilité et aussi du coût excessif de délivrance dans un pays où 70 % de la population vit au dessous du seuil de pauvreté. Actuellement il

BY-NC-ND

n'y a que seulement deux autres MAE de coût similaire : la phénytoïne et à un niveau plus élevé la carbamazépine. La phénytoïne est retrouvée dans les pharmacies et en zone rurale car son importation depuis la Thaïlande semble plus aisée. La carbamazépine est d'accès limité à la capitale et quelques rares centres. Son coût limite son accès aux populations privilégiées malgré son intérêt (Tudur et al., 2003).

Le prix du phénobarbital présente de fortes variations (de 0,11 US dollars dans la capitale à plus de 0,2 US dollars par jour, soit un traitement annuel 39,6 US dollars à plus de 67 US dollars). Le prix est quatre à dix fois plus élevés que le prix du phénobarbital sur le marché international de trois à six dollars annuels (Carpio et Hauser, 2009). Cela contribue au non accès au traitement et remet fortement en question la clause de privilégier la production locale. Nous n'avons pu établir la raison de ce surcoût, vraisemblablement liée au surcoût potentiel d'une production trop faible. En 2011, pour la première fois le ministère de la Santé a autorisé l'importation de phénobarbital à prix réduit en provenance d'IDA Hollande doublant ainsi le phénobarbital disponible au Laos pour un prix environ cinq à huit fois moins cher. Cela constitue une excellente nouvelle et traduit l'intérêt progressif réel du gouvernement en faveur des patients épileptiques.

16. Conclusion

L'analyse de l'approvisionnement et de la distribution du phénobarbital au Laos explique les raisons de pénuries en MAE et le déficit de traitement. Cela appelle à réviser les procédures, les lieux de délivrance et à adapter les commandes en fonctions d'une estimation du nombre de patients attendus avec épilepsie active tout en assurant la formation et sensibilisation des acteurs de santé et de la population.

Déclaration d'intérêts

L'Initiative accès au traitement pour l'épilepsie au Laos a reçu un financement de Sanofi accès au traitement. PC reçoit une allocation pour prestation de service de l'initiative accès au traitement. L'initiative accès au traitement a aussi financé une participation à conférence pour AH, PC et HB. Cependant le bailleur de fonds n'a joué aucun rôle dans la décision de publier ou pour le contenu de ce document.

Remerciements

Nous remercions les étudiants des promotions P9 et P10 de l'IFMT et le personnel administratif et enseignant de l'IFMT, les autorités Lao, les malades et leur familles, les participants des enquêtes, les responsables de la division département et alimentation, et du ministère de la Santé du Laos, le groupe de travail initiative épilepsie[2] (S. Vorachit, C. Rajaonarivo, E. Sambany, K. Sengkhamyong, V. Latthaphasavang), Y. Buisson, C. Chantharavady, L. Delneuville, V. Keoluangkhot, P. Naphayvong, P. Odermatt, M. Strobel, K. Phetsiriseng, P.M. Preux, C.T. Tan, S. Tiamkao, S. Vongprachanh.

Sanofi accès au médicament a financé le programme de l'initiative épilepsie au Laos. HB a coordonné les enquêtes et écrit le manuscrit avec les apports de PC, AH, SC, SJ. PC, AH, SC, SJ qui ont participé ou réalisé les enquêtes décrites.

[2] Barennes H,Chivorakul P. Groupe de travail Epilepsie. http://www.ifmt.auf.org/rubrique.php3?id_rubrique=62.

RÉFÉRENCES

Barennes H, Tran DS, Latthaphasavang V, Preux PM, Odermatt P. Epilepsy in Lao PDR: from research to treatment intervention. Neurology Asia 2008;13:27–31.

Barennes H, Sengkhamyong K, Sambany EM, Koffi PN, Chivorakul P, Empis G, et al. Children's access to treatment for epilepsy: experience from the Lao People's Democratic Republic. Arch Dis Child 2011;96(3):309–13.

Berhanu S, Alemu S, Prevett M, Parry EH. Primary care treatment of epilepsy in rural Ethiopia: causes of default from follow-up. Seizure 2009;18:100–3.

Carpio A, Bharucha NE, Jallon P, Beghi E, Campostrini R, Zorzetto S, et al. Mortality of epilepsy in developing countries. Epilepsia 2005;46(S11):28–32.

Carpio A, Hauser WA. Epilepsy in the developing world. Curr Neurol Neurosci Rep 2009;9:319–26.

Chomba EN, Haworth A, Mbewe E, Atadzhanov M, Ndubani P, Kansembe H, et al. The current availability of antiepileptic drugs in Zambia: implications for the ILAE/WHO "out of the shadows" campaign. Am J Trop Med Hyg 2010;83:571–4.

de Boer HM, Mula M, Sander JW. The global burden and stigma of epilepsy. Epilepsy Behav 2008;12:540–6.

Ding D, Hong Z, Wang WZ, Wu JZ, de Boer HM, Prilipko L, et al. Assessing the disease burden due to epilepsy by disability adjusted life year in rural China. Epilepsia 2006a;47:2032–7.

Ding D, Wang W, Wu J, Ma G, Dai X, Yang B, et al. Premature mortality in people with epilepsy in rural China: a prospective study. Lancet Neurol 2006b;5:823–7.

Ding D, Hong Z, Chen GS, Dai XY, Wu JZ, Wang WZ, et al. Primary care treatment of epilepsy with phenobarbital in rural China: cost-outcome analysis from the WHO/ILAE/IBE global campaign against epilepsy demonstration project. Epilepsia 2008;49:535–9.

Erhua L, Herindrainy P, Chanthavilay P, Reinharz D, and Barennes H. A qualitative survey to understand epilepsy a neglected disease with 90 % treatment gap in Laos. XVIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria 2008; 30.

Li LM, Fernandes PT, Noronha AL, Marques LH, Borges MA, Cendes F, et al. Demonstration project on epilepsy in Brazil: situation assessment. Arq Neuropsiquiatr 2007;65(S1):5–13.

Mac TL, Tran DS, Quet F, Odermatt P, Preux PM, Tan CT. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. Lancet Neurol 2007;6:533–43.

Marson AG, Maguire M, Ramaratnam S. Epilepsy. Clin Evid (Online). 2009; 2009: pii: 1201.

Mbuba CK, Ngugi AK, Newton CR, Carter JA. The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. Epilepsia 2008;49:1491–503.

Meyer AC, Dua T, Ma J, Saxena S, Birbeck G. Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. Bull World Health Organ 2010;88:260–6.

Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. Epilepsia 2010;51:883–90.

BY-NC-ND

Odermatt P, Ly S, Simmala C, Angerth T, Phongsamouth V, Mac TL, et al. Availability and costs of antiepileptic drugs and quality of phenobarbital in Vientiane municipality, Lao PDR. Neuroepidemiology 2007;28:169–74.
Stenson B, Tomson G, Syhakhang L. Pharmaceutical regulation in context: the case of Lao People's Democratic Republic. Health Policy Plan 1997;12:329–40.
Stenson B, Syhakhang L, Lundborg CS, Eriksson B, Tomson G. Private pharmacy practice and regulation. A randomized trial in Lao P.D.R. Int J Technol Assess Health Care 2001;17:579–89.
Tran DS, Odermatt P, Le TO, Huc P, Druet-Cabanac M, Barennes H, et al. Prevalence of epilepsy in a rural district of central Lao PDR. Neuroepidemiology 2006;26:199–206.
Tran DS, Odermatt P, Singphuoangphet S, Druet-Cabanac M, Preux PM, Strobel M, et al. Epilepsy in Laos: knowledge, attitudes, and practices in the community. Epilepsy Behav 2007;10:565–70.
Tran DS, Zen J, Strobel M, Odermatt P, Preux PM, Huc P, et al. The challenge of epilepsy control in deprived settings: low compliance and high fatality rates during a community-based phenobarbital program in rural Laos. Epilepsia 2008;49:539–40.
Tudur SC, Marson AG, Williamson PR. Carbamazepine versus phenobarbitone monotherapy for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev 2003;1:CD001904.
Wang WZ, Wu JZ, Ma GY, Dai XY, Yang B, Wang TP, et al. Efficacy assessment of phenobarbital in epilepsy: a large community-based intervention trial in rural China. Lancet Neurol 2006;5:46–52.
Wang W, Wu J, Dai X, Ma G, Yang B, Wang T, et al. Global campaign against epilepsy: assessment of a demonstration project in rural China. Bull World Health Organ 2008;86:964–9.

BY-NC-ND

L’article (page suivante) qui présente la seconde investigation a été publié en 2015 dans le journal *Epilepsia.*

BY-NC-ND

LETTER

Undue regulatory control on phenobarbital—an important yet overlooked reason for the epilepsy treatment gap

Epilepsy is a major chronic noncommunicable neurologic disorder. Although a simple, safe, efficacious, and low-cost treatment has been available for nearly 100 years, the treatment gap remains disturbingly high in many low- and middle-income countries (LMICs).[1] Treatment gap is generally defined as a "difference between the number of people with active epilepsy and the number being appropriately treated." There are many reasons for this treatment gap; one important reason is an overly restrictive regulation on barbiturates such as phenobarbital (PB). These restrictive regulations deserve a wider and open discussion, even though epileptologists and others are intensely engaged on reducing the epilepsy treatment gap. With this article, we provide our viewpoint with an aim of raising an extremely important issue: undue regulatory restriction on phenobarbital, an essential lifesaving antiepileptic drug (AED).

Text and Evidence

Essential drug status versus controlled substance status

In many LMICs, PB is the first-line AED. This is because of its satisfactory efficacy, broad coverage for multiple seizure types, convenient use, low cost, and good tolerability. Countries where large-scale primary-care epilepsy treatment programs are ongoing have shown not only clinical improvements with PB, but also lower costs and long-term benefits for the patients.[2] Although PB is an "essential" medicine on most essential drugs lists in LMICs, it is also listed with other barbiturates as a "controlled substance." There is not any particular rationale or specific reason that PB has been listed as a scheduled substance other than that it is a barbiturate and therefore has a potential to be a drug of abuse.[3] In China, where large demonstration project and national epilepsy programs have taken place, there have been no major negative impact on cognitive function of people with convulsive seizures treated with PB, but instead cognitive gains have been observed as a result of PB treatment.[4] Treatment guidelines call for controlled substances such as AEDs to be readily available, but this has not been the case in many LMICs.[5,6] As noted by the World Health Organization (WHO), international drug-control conventions provide the basic framework for national drug-control legislation (Box 1).

Box 1

Relevant laws and principles

Single Convention on Narcotic Drugs, Preamble, paragraph 2: "Recognizing that the medical use of narcotic drugs continues to be indispensable for the relief of pain and suffering and that adequate provision must be made to ensure the availability of narcotic drugs for such purposes."[18]

Convention on Psychotropic Substances, Preamble, paragraph 5: "Recognizing that the use of psychotropic substances for medical and scientific purposes is indispensable and that their availability for such purposes should not be unduly restricted."[6]

United Nations Office on Drugs and Crime: "Ensuring availability of controlled medications for the relief of pain and preventing diversion and abuse - Striking the right balance to achieve the optimal public health outcome."[18]

Constitution of Cambodia (article 72): "Right to health, and obligation on the State to provide high-level medical treatment and to give full consideration to disease prevention."[19]

Restrictions function at two levels

Regulatory restrictions may function at two levels—international and national. *First*, restrictions posed by international agencies may restrict a country's ability to meet its own drug requirements. For instance in Lao People's Democratic Republic, the International Narcotics Control Board (INCB) delivers an annual quota of 25 kg of raw PB to Laos's Food and Drug Department. This allows the production of 245,000 PB tablets per year, equivalent to 671 annual adult treatments.[5] But Laos has >40,000 people with epilepsy (PWE) who need access to treatment, so the policy is contrary to what is required and what INCB declared in its recent annual report: "One of the fundamental objectives of the international drug control treaties is to ensure the availability of narcotic drugs and psychotropic substances for medical and scientific purposes and to promote access to and rational use of narcotic drugs and psychotropic substances."[6] *Second*, countries may introduce additional

BY-NC-ND

drug regulations that go beyond the international conventions, rarely assessing their effect on the accessibility of essential drugs. In Zambia, the Zambian Pharmacy regulatory agency newly enforced regulatory requirements to facilitate proper management of scheduled medications in line with the recommendations of WHO Expert Committee on Drug Dependence. However, these unintended actions have in fact led to a decreased availability of PB, with the consequence that nearly 50% of pharmacies do not have a stock of PB, and pediatric syrups are completely unavailable, therefore, risking the lives of children.[7]

What reality says

WHO has also specified that national drug control policies should recognize that controlled medicines are also absolutely necessary for medical and scientific purposes.[6] We conducted an informal survey to determine the regulation, availability, and utilization of PB in different countries. Twenty-five neurologists from 20 LMICs in Asia (n = 3), Africa (n = 12), and Latin America (N = 5) reported PB to be the first-line AED in 60% (n = 12) of their countries (unpublished data, Pierre-Marie Preux, 2013). Fifty-five percent of countries (n = 11) rely solely on imports to meet their PB needs, with 10% (n = 2) relying on both in-country production and importation of PB. In 40% of countries (n = 8), tight regulations exist that restrict the availability of PB. In 12% of countries (n = 3, Burkina Faso, Burundi, and Brazil), specific border restrictions prohibit the importation of PB. In Burundi, PB was not allowed inside the country from the Border Post (perssonal data, Pierre-Marie Preux, 2013) leading to a 3-month interruption in the supply to that country. PB is on the essential drug list in Pakistan, but its listing as a narcotic makes PB unavailable in the market, although it is often available illicitly to those with substance abuse (personal data, Hasan Aziz, 2014).

Training helps

WHO has introduced the Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) intervention Guide (mhGAP-IG), which includes management of epilepsy, substance abuse, and other disorders in nonspecialist health settings.[8] By training health care providers with such a tool, governments can reduce the risk that controlled substances may be handled inappropriately without ignoring the need to give access to these substances for therapeutic use. In Tanzania, treating epilepsy has been incorporated into the basic tasks and activities of mental health nurses with training in the appropriate use of "controlled substances."[9] Therefore, appropriate training can be a useful mitigating tool to facilitate safer use of scheduled substances such as PB.

Role of pharmaceutical companies

By increasing production of PB, manufacturers may play an important role in increasing PB access and reducing the epilepsy treatment gap. However, it is likely that too many regulatory controls discourage pharmaceutical companies from engaging in active production of PB; as a result possibly affecting treatment coverage. Moreover, some countries have shown to have withdrawn PB with little notice.[10] Ghana Health Ministry has recognized the importance of public-private partnership with pharmaceutical manufacturers in order to increase access to PB.[11]

Potential cons of PB

Although PB is often viewed more as a drug of abuse than as a medication, PB in fact has low abuse potential.[12] Abusing PB, for instance for suicide, should also be looked individually for each country, since there may be exceptions, such as Cambodia.[13] In addition, almost all black market barbiturates are diverted from legitimate medical practice/sources.[14] Therefore, use of security barcodes on the packets of AEDs (and other controlled substances) and specific registration numbers may be of help in reducing diversion to illicit market to some extent. This step could be feasible, since according to the WHO, just five countries—the U.S.A., Japan, Germany, France, and United Kingdom account for two-thirds of the value of all medicines produced worldwide.[15] Moreover, in large studies conducted in LMICs, PB is not found to have a major cognitive neurotoxicity and in fact renders some cognitive gains to the patients treated with PB.[4] Despite its numerous advantages and wider use, PB is not the ideal AED, but is just like any other AED. Coadministration of this or other enzyme-inducing AEDs and antiretroviral drugs can possibly result in virologic failure, breakthrough seizures, or AED or antiviral toxicity.[16] The teratogenic risk of PB in pregnancy may be higher than that of some other AEDs.[3] But for the moment, LMICs are often presented with either having a treatment with PB or having no treatment at all.[17] Therefore, any barriers to its use in countries needing it should be reduced.

Finally, to conclude, the millennium development goal 8E (see Key Messages) requires that the access to essential medicines, including for people with epilepsy, should be ensured. Medicines that are life-saving, essential, and, more so, effective and safe, cannot be withheld from the health care systems purely on the grounds that they are listed in the international drug conventions. We urge international agencies such as WHO and the International League Against Epilepsy (ILAE) to initiate a wider and open debate on this important subject.

ACKNOWLEDGMENT

None.

BY-NC-ND

Key Messages

1 PB is an essential first-line and life-saving drug for many PWEs in most LMICs.
2 Although it is not an ideal AED, the cost–benefit ratio supports its widespread use for epilepsy in LMICs.
3 Each country should *self-help* for determining negative consequences (e.g., suicidal tendency) attributed to PB exclusively, instead of adopting a generalized opinion, since exceptions to this have been shown to exist in LMICs.
4 Phenobarbital should not be withheld from the health care systems just because it is listed in the international drug conventions. Such an action will prevent the achievement of the millennium development goal 8E.

Millennium Development Goal 8E: In cooperation with pharmaceutical companies, provide access to affordable essential medicines in developing countries.

LMICs, low- and middle-income countries; PB, phenobarbital; PWE, people with epilepsy.

Disclosure

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

Devender Bhalla[1,2,3]
Hasan Aziz[4]
Donna Bergen[5]
Gretchen L. Birbeck[6,7]
Arturo Carpio[8]
Esper Cavalheiro[9]
Phetvongsinh Chivorakoun[1,2,10]
J. Helen Cross[11]
Dismand Houinato[1,2,12]
Charles R. Newton[11,13,14]
Peter Odermatt[15,16]
Sangeeta Ravat[17]
Erich Schmutzhard[18]
Pierre-Marie Preux[1,2,3]
Preux@unilim.fr
[1]*Tropical Neuroepidemiology, INSERM UMR 1094, Limoges, France;*
[2]*University Limoges, School of Medicine, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France;*
[3]*University Hospital Center, Limoges, France;*
[4]*Department of Neurology, Jinnah Postgraduate Medical Center, Karachi, Pakistan;*
[5]*Department of Neurosurgery, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, U.S.A.;*
[6]*Department of Neurology, University of Rochester, Rochester, New York, U.S.A.;*
[7]*Epilepsy Care Team, Chikankata Hospital, Mazabuka, Zambia;*
[8]*Research Department, University of Cuenca, Cuenca, Ecuador;*
[9]*Department of Neurology and Neurosurgery, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil;*
[10]*Francophone Institute of Tropical Medicine, Vientiane, Lao PDR, Laos;*
[11]*UCL Institute of Child Health & Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, London, United Kingdom;*
[12]*University of Abomey-Calavi, School of Medicine, Cotonou, Benin;*
[13]*Kenya Medical Research Institute, Center for Geographic Medicine Research Coast, Kilifi, Kenya;*
[14]*Department of Psychiatry, University of Oxford, Oxford, United Kingdom;*
[15]*Swiss Tropical and Public Health Institute, Basel, Switzerland;*
[16]*University of Basel, Basel, Switzerland;*
[17]*Seth G.S. Medical College & K.E.M. Hospital, Mumbai, India; and*
[18]*Department of Neurology, NICU, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria*

References

1. Mbuba CK, Ngugi AK, Newton CR, et al. The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia* 2008;49:1491–1503.
2. Ding D, Hong Z, Chen GS, et al. Primary care treatment of epilepsy with phenobarbital in rural China: cost-outcome analysis from the WHO/ILAE/IBE global campaign against epilepsy demonstration project. *Epilepsia* 2008;49:535–539.
3. Holmes LB, Wyszynski DF, Lieberman E. The AED (antiepileptic drug) pregnancy registry: a 6-year experience. *Arch Neurol* 2004;61:673–678.
4. Ding D, Zhang Q, Zhou D, et al. Cognitive and mood effects of phenobarbital treatment in people with epilepsy in rural China: a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:1139–1144.
5. Chivorakoun P, Harimanana A, Clavel S, et al. Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap. *Rev Neurol (Paris)* 2012;168:221–229.
6. WHO. *Ensuring balance in national policies on controlled substances-guidance for availability and accessibility of controlled medicines*. Malta: WHO; 2011. Available at: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_nocp_sanend/. Accessed June 10, 2014.
7. Chomba EN, Haworth A, Mbewe E, et al. The current availability of antiepileptic drugs in Zambia: implications for the ILAE/WHO "out of the shadows" campaign. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83:571–574.
8. WHO. *mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings*. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.

BY-NC-ND

9. Mosser P, Schmutzhard E, Winkler AS. The pattern of epileptic seizures in rural Tanzania. *J Neurol Sci* 2007;258:33–38.
10. Wilmshurst JM, Newton CR. Withdrawal of older anticonvulsants for management of status epilepticus: implications for resource-poor countries. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:219.
11. MOH. *Child-specific medicine prices, availability, affordability-executive summary*. Accra, Ghana: MOH, Ghana; 2010. Available at: www.who.int/childmedicines/countries/Survey_ExSUM_GHANA.pdf. Accessed November 18, 2014.
12. Griffiths R, Roache J. Abuse liability of benzodiazepines: a review of human studies evaluating subjective and/or reinforcing effects. In Smith D, Wesson D, Hingham MA (Eds) *The Benzodiazepines: current standards for medical practice*. Pennsylvania, U.S.A.: MTP Press; 1985, 209–225.
13. Bhalla D, Chea K, Hun C, et al. Epilepsy in Cambodia-treatment aspects and policy implications: a population-based representative survey. *PLoS ONE* 2013;8:e74817.
14. Robson P. *Forbidden drugs*. Oxford, United Kingdom: Oxford Press; 2009.
15. WHO. *World Medicines situation*. Geneva: World Health Organization; 2004. Available at: www.apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js6160e/6.html. Accessed June 10, 2014.
16. Siddiqi O, Birbeck GL. Safe treatment of seizures in the setting of HIV/AIDS. *Curr Treat Options Neurol* 2013;15:529–543.
17. Kale R, Perucca E. Revisiting phenobarbital for epilepsy. *BMJ* 2004;329:1199–1200.
18. UN. *Single convention on narcotic drugs*. New York, U.S.A.: UNODC; 1961.
19. CCC. *The constitution of the Kingdom of Cambodia*. Constitutional Council of Cambodia: Phnom Penh; 2010. Available at: www.ccc.gov.kh/french/constitutionfr.pdf. Accessed June 10, 2014.

Recruitment of patients with both epilepsy and intellectual disability

To the Editors:

With great interest we took notice of the recent paper entitled "Genetic testing preferences in families containing multiple individuals with epilepsy" by Okeke et al.[1] In this study on 143 individuals with epilepsy and 165 relatives without epilepsy they found that interest in genetic testing in families with epilepsy may be high, especially when testing has implications for improving clinical care.

We would like to add additional data that show that the other way around, a low interest when there is no benefit, is also true, at least for patients with both epilepsy and intellectual disability (ID). Our observation is based on two different cross-sectional studies that attempted to include the complete population of our institutionalized patients with both epilepsy and ID. The first study was an anonymous study concerning genetic risk factor for epilepsy. The blood samples for DNA analysis were acquired together with the annual routine laboratory examinations. There was no benefit to the patient. In this study, 266 subjects were asked to participate: 79 (30%) were included, 66 (25%) refused and 121 (45%) did not respond. The second study focused on the diagnosis and treatment of osteoporosis. This was an invasive study that included measurements of bone density.[2] Treatment was offered when osteoporosis was diagnosed. Of the 260 subjects eligible for the study, 205 subjects (79%) were included, 32 (12%) refused, and 23 (9%) did not respond. In both studies, the patients and their families were informed in a similar manner by the same staff.

In line with the observation of Okeke et al., we found a relatively high inclusion rate in the study that did have implications for clinical care. The low interest in our study on genetic risk factors could potentially also be explained by the fact that, although it was an anonymous study, there still was the fear that the results would have consequences for other family members. This issue was addressed by Dlugos et al.,[3] who looked at the inclusion rate of children in a genetic susceptibility study on the common forms of epilepsy. In their study, they found that patients refused because of the fear of phlebotomy and not because of the fear of genetic testing. An interesting aspect concerning the inclusion of patients with both epilepsy and ID is the role of the legal guardian. To give consent for a person you care for might, especially when there is no benefit to be expected, be even more difficult than when it would be for yourself.

We conclude that in genetic studies on patients with both epilepsy and ID, the absence of direct clinical relevance, will negatively influence the inclusion rate for that study. Genetic studies are important because they could improve knowledge about underlying mutations, which may provide insight into the natural course, effective antiepileptic treatments, recurrence risk, or comorbidity and enables specific anticipation on these topics. Therefore, it is important to explain explicitly the added value of a genetic diagnosis to improve participating and to move forward.

Disclosure

The authors declare no conflicts of interest in this work. We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

Petra van Mierlo[1]
mierlop@kempenhaeghe.nl
Francesca M. Snoeijen-Schouwenaars[2]
Monique J. B. M. Veendrick[2]
In Y. Tan[2]
Marjolein H. Willemsen[3,4]
H. Jurgen Schelhaas[1]
Bert U. Kleine[1]
[1]Department of Neurology, Academic Center for Epileptology, Kempenhaeghe, Heeze, The Netherlands;
[2]Department of Residential Care, Kempenhaeghe, Heeze, The Netherlands;
[3]Department of Human Genetics, Radboudumc, Nijmegen, The Netherlands; and

BY-NC-ND

Le phénobarbital est donc toujours en 2015, le MAE de première ligne le moins coûteux et doté d'un large spectre d'action, et par conséquent le plus consommé et répandu en RDP Lao comme dans la plupart des pays en développement.

Son statut de médicament barbiturique complique la chaîne de production et les importations, et des ruptures de stock sont observées ; mais sur ce critère, il est fait allusion à la réactivité dans la production.

Le constat le plus important est de prendre conscience que la disponibilité dépend d'abord de la rentabilité pour les acteurs de la chaîne de production comme de vente. Les pharmacies libérales, comme celles des hôpitaux centraux, de province et de district constituent des stocks au regard de la demande. Le nombre de cas diagnostiqués représente un trop faible flux à leurs yeux dans ce marché économique, et c'est donc dans l'augmentation des compétences professionnelles à diagnostiquer et à prescrire des médecins que se trouve le premier levier d'action pour optimiser la disponibilité de ce médicament, notamment en dehors de la capitale Vientiane.

BY-NC-ND

III.3. Facteurs associés à l'adhérence au traitement

La non-compliance au traitement a un impact médical, et très souvent s'explique par un coût considéré comme trop élevé du traitement. Ce problème économique pour la PVE s'aggrave généralement ensuite : la non-compliance au traitement antiépileptique est significativement associée à une augmentation du nombre d'hospitalisations. Le retour aux conséquences des crises n'est donc pas économiquement cohérent, mais aggravant : il expose à trois fois plus de risque de mortalité par rapport aux PVE compliants (Faught *et al.* 2008; Faught *et al*. 2009).

En RDP Lao, le programme *Community-based phenobarbital* a établi un taux de mortalité très élevé (11%) chez les PVEs non compliants au traitement (D.-S. Tran *et al.* 2008).

Au début de ce doctorat, le suivi de PVEs sans avoir besoin d'organiser un dépistage ne pouvait se faire que dans les structures de soins spécialisés de la capitale Vientiane. La prise en charge de l'épilepsie est assurée par l' hôpital central Mahosot et par des ONG au niveau des districts limitrophes (Kongsap Akkhavong *et al.* 2014). Nous avons ainsi pu étudier la compliance au traitement des PVEs suivis dans ces différents secteurs de la capitale Vientiane.

L'article (page suivante) qui présente cette investigation a été publié en 2012

dans le journal *Epilepsy Research.*

BY-NC-ND

Epilepsy Research (2013) 104, 158–166

journal homepage: www.elsevier.com/locate/epilepsyres

Associated factors with adherence to antiepileptic drug in the capital city of Lao PDR

Aina Harimanana[a,b,c], Sebastien Clavel[a,e], Phetvongsinh Chivorakul[a,f], Freddy Perez[e,g], Pierre-Marie Preux[b,c,d], Hubert Barennes[a,h,*]

[a] Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale, BP 9519 Vientiane, Lao Democratic People's Republic
[b] INSERM UMR 1094, Tropical Neuroepidemiology, Limoges, France
[c] University of Limoges, School of Medicine, Institute of Tropical Neurology, Limoges, France
[d] CHU Limoges, France
[e] Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED), Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France
[f] Initiative Access to Treatment for Epilepsy, Lao Democratic People's Republic
[g] Pan American Health Organizations, HIV/AIDS Unit, Washington, DC, United States
[h] INSERM 897 VIH Afrique, Santé Globale, Université de Bordeaux II, France

Received 3 July 2012; received in revised form 7 September 2012; accepted 12 October 2012
Available online 22 November 2012

KEYWORDS
Adherence;
Epilepsy;
Lao PDR;
Intervention;
Anti-epileptic drug

Summary Available medical care for epilepsy and antiepileptic drugs (AED) are provided in Vientiane Municipality by district hospitals supported by a non-governmental organization, which is referred to as a community-based intervention (CB), and reference hospital which is referred to as hospital-based interventions (HB). Identifying underlying factors of AED adherence is of public health interest.

A community-based cross-sectional survey among randomly selected patients with epilepsy (PWE) who were being cared in Vientiane Municipality was undertaken in 2010. The Morisky scale was used to assess the level of adherence. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to address predictive factors.

Overall, 99 PWE were included in the study. Overall adherence was estimated at 57.6%, 57.1% and 58.0% for the HB and CB group, respectively. High level of adherence was related to illiteracy, being on monotherapy and experiencing fewer seizures.

Implementing closer medical care at primary level to PWE improves the likelihood of reducing primary and secondary treatment gap which is related to PWEs' adherence. An active

* Corresponding author at: Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale (IFMT), BP 9519 Vientiane, Lao Democratic People's Republic.
E-mail address: barenneshub@yahoo.fr (H. Barennes).

0920-1211/$ – see front matter © 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.
http://dx.doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.10.008

BY-NC-ND

intervention through a downstream channel of training of medical health staff from reference level to community level enhances the prescription of adequate AED, the improvement of the quality of relation between PWE and medical staff.
© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Medication adherence refers to the act of conforming to the recommendations provided by medical health staff with respect to timing, dosage, and frequency of medication (Cramer et al., 2008). Medication adherence of people with epilepsy (PWE) is estimated to cover a wide range from 30 to 70% (Davis et al., 2008; Jones et al., 2006). High adherence to drug regimens decreases the risk of seizure relapses and results in lower annual cost of health care (Davis et al., 2008; Tan et al., 2005). Multiple factors influencing patients' adherence to AED have been described and include patient related factors or treatment and health system factors (Rikir et al., 2010). Behavioral interventions such as the use of intensive reminders and implementation intention interventions have reported positive effects on adherence of PWE (Al-Aqeel and Al-Sabhan, 2011).

Epilepsy is affecting 70 million people worldwide (Ngugi et al., 2010). In Lao People's Democratic Republic (Lao PDR), prevalence of epilepsy is estimated at 7‰ with approximately 52,000 PWE throughout the country contrasting with epilepsy care mainly available in Vientiane Municipality (Tran et al., 2006). Since 2003, interventions aiming at improving access to AED for PWE are being implemented in Lao PDR (Barennes et al., 2011). A pilot intervention in one rural district of Lao PDR, based on free AED for identified PWE, reported a low adherence to AED of 22%, with a high mortality rate among non-adherent patients (Tran et al., 2008). Transport difficulties restricting access to health facilities were identified as the main cause of non-adherence to treatment. Additional factors were low education and low income of PWE (Tran et al., 2008). Non-adherence to AED is considered as a secondary treatment gap and is an additional burden to the high treatment gap estimated over 90% in Lao PDR. Identifying factors that enhance antiepileptic drug adherence, or the profile of patients likely to be adherent are hence of great public health interest in Lao PDR. In a cross-sectional study, we assessed the influence of predictive factors on adherence therapy after hospital based (HB) and community based (CB) approaches in Vientiane Municipality (VTE).

Methods

Study site

The Lao PDR (6.6 million inhabitants) is a land-locked country surrounded by Thailand, Cambodia, Vietnam, China, and Burma. Lao PDR ranks 132rd of 177 countries according to the human development index (United Nations Development Programme, 2007). A total of 44% of the population live below the international poverty line of US$ 1.25 per day.

The survey was conducted in Vientiane Municipality which is composed of 9 districts (Fig. 1). Vientiane Municipality accounts for 745,000 inhabitants where the family income is higher than in remote area of Lao PDR (United Nations, 2011).

Available medical care for PWE in Vientiane Municipality

Frequent shortage of antiepileptic drugs is observed in Lao PDR (Chivorakoun et al., 2012). Only pharmacies managed by pharmacists or pharmacists assistant are allowed to sell Phenobarbital (Chivorakoun et al., 2012). In 2004, Vientiane Municipality includes 277 pharmacies, with only 69 (24.9%) pharmacies allowed to sell antiepileptic drugs. Phenobarbital was reported to be available in 53% of authorized pharmacies (Odermatt et al., 2007).

In 2011, health facilities providing medical care for patients in Vientiane Municipality consisted of: 4 teaching and reference hospitals; 9 district hospitals; 42 health centers; and 141 private clinics. The medical care for PWE is mostly provided by public health facilities either through Hospital Based intervention or a Community Based intervention (Fig. 1).

Until 2006, the reference Hospital (Mahosot Hospital) was the main medical care provider for PWE in all the 9 districts. This Hospital Based intervention includes daily consultations and follow-up for PWE who arrive spontaneously for follow-up and consultations provided by the psychiatry unit or the emergency department. PWE can buy AED at the hospital pharmacies if any are available (Odermatt et al., 2007). Annually, around 350 PWE are seen at Mahosot Hospital (Barennes et al., 2011).

Since 2007, a community-based intervention has been available in 7 hospital districts provided by BASIC NEEDS, a non-governmental organization (Fig. 1) which ended 2 months prior to our survey. This NGO works on mental health and epilepsy. For 2 years, it has been providing trainings to medical staff (diagnosis, treatment and follow-up) and health community volunteers (education, communication). PWE were screened through a community based approach involving community leaders, health volunteers and medical staff. A monthly follow up has been given to PWE consisting of consultations, free drugs, community education, and group psychotherapy. Community volunteers informed PWE (and other patients having mental retardation) about the availability of trained medical health staff and free AED, thus encouraging PWE to consult at the district hospitals. In 2010, about 150 PWE were cared for by this NGO.

Survey methods

Between May and June 2010, we conducted a community-based cross-sectional study of PWE in Vientiane Municipality. A random selection of villages from the 9 districts of Vientiane Municipality was conducted based on the list of villages available at the district authorities' level. PWE in selected villages were identified through key informants such as

BY-NC-ND

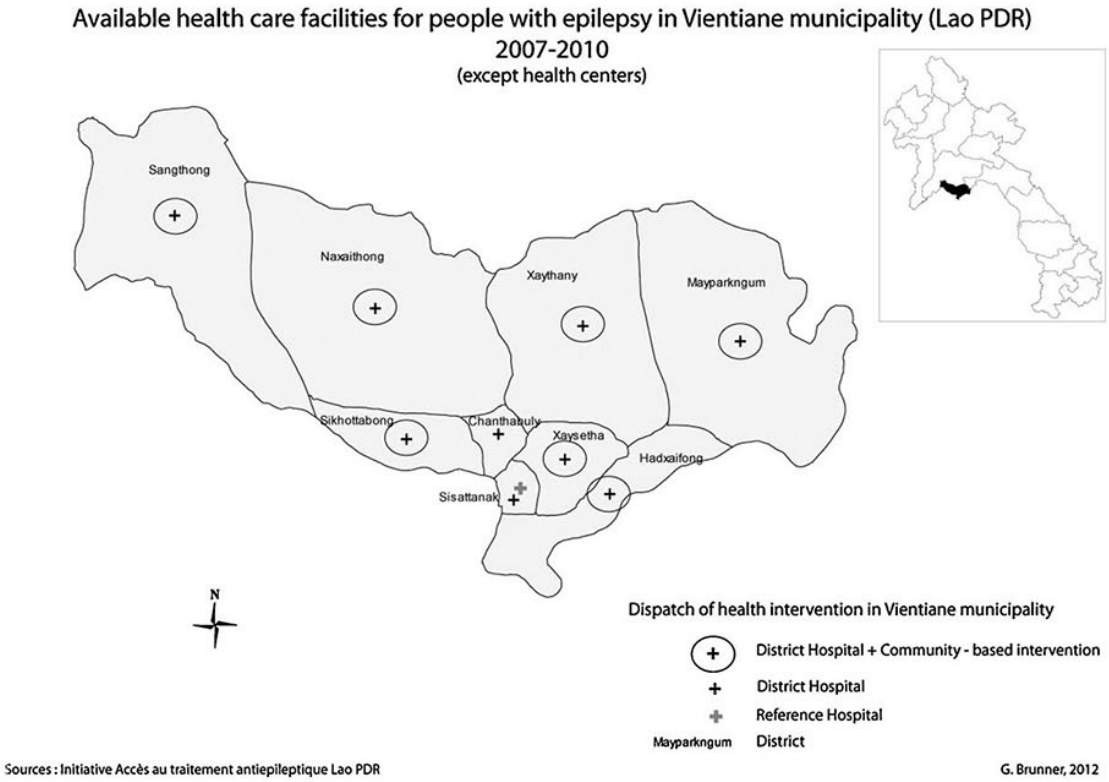


Figure 1 Available health care facilities for people with epilepsy in Vientiane Municipality.

village chief, opinion leaders of the villages, and health care personnel or data available at hospitals. Each case identified was ascertained by the working group on epilepsy of the ''Institut de la Francophonie pour la Médecine tropicale'' (IFMT). The inclusion criteria were: permanent residents of VTE Municipality at the time of the survey and being initiated to antiepileptic drugs for over 6 months prior to survey. PWE having medical instructions to stop taking their antiepileptic drugs were excluded.

Survey questionnaire and measures

The survey was applied to PWE at home in Lao language. The probable cases of epilepsy were identified by the means of a 5 item questionnaire developed by the Institut d'Epidemiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale (IENT) (Diagana et al., 2006).

Seizure types and epilepsies were classified according to the recommendations of the International League Against Epilepsy (Berg et al., 2010). Adherence was assessed by the Morisky scale composed of the following four items regarding the last 7 days: (i) whether an individual ever forgets to take the medication, (ii) is careless at times, (iii) stops taking medications when he/she feels better, and (iv) stops taking medications when he/she feels worse. Low adherence was defined as a ''yes'' answer to one or more questions. High adherence was defined as a ''no'' answer to every question (Morisky et al., 1986). The Morisky scale sensibility and sensitivity has previously been estimated to be 70% (Sweileh et al., 2011).

The felt stigma was assessed with the Jacoby scale (JS) which is composed of three questions: (i) I feel some people are uncomfortable with me; (ii) I feel some people treat me like an inferior person; and (iii) I feel some people would prefer to avoid me (Jacoby, 1994; Jacoby et al., 1996). Each item was a Boolean question (no = 0, yes = 1). The score of the JS was established from the sum of each item. The score of JS ranged from 0 to 3. Two classes were then established: ''PWE did not feel stigmatised'' if the JS equalled 0 and the rest was classified as ''PWE felt stigmatised''.

The questionnaire had been previously tested for accuracy before starting the survey. All the questions were understandable and no modification was done after this pretest.

PWE having been exclusively in contact with the referral hospital (Psychiatric ward of Mahosot hospital) was categorized in the hospital-based group (HB). Otherwise, all PWE having recourse to care at district hospital or community level supported by the NGO was grouped in the community-based intervention (CB).

We collected data regarding the PWEs characteristics (demographics, disease history and previous treatment) and their perceptions toward the disease and treatment.

Data management and analysis

Data were processed using Epidata (www.epidata.dk, Odense, Denmark) and Stata, Version 8 (Stata Corp., College Station, TX, USA). We compared categorical variables using chi-square or Fisher test. *T*-test was performed to

BY-NC-ND

compare difference in means. If data were not normally distributed, Mann–Whitney *U*-test was used. Continuous variables were expressed as means and standard deviation (SD). We searched for associated factors to adherence using the high level of adherence as the dependent variable by univariate analysis. A logistic regression model was used to predict the probability of high level adherence. We elicited variables to be included in multivariate analysis based on peer review literature, and if their *p*-value were lower than 0.20 (Preux et al., 2005). Odds-ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI 95%) were reported. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Sample size

According to a previous study in Lao PDR, 22% of PWE were reported to be compliant (Tran et al., 2008). Based on this estimate, a sample size of at least 103 PWE was calculated. Calculations were made using the EpiInfo StatCalc program with alpha = 0.05, power = 80% and 8% acceptable error.

Ethical issues

We obtained the respondents' informed consent. Ethical clearance was obtained from the Lao National Ethics Committee.

Results

Socio-characteristics of PWE

From 74 villages, 99 PWE were enrolled with 40 (49.5%) and 50 (50.5%) in CB and HB, respectively. The sex-ratio was 1.4 (males/females). The PWE were relatively young with a mean age of 28.2 (SD 14.6) years. The average number of family members in the PWE household was 5.1 (SD 2.1). Based on the household's monthly income, 49 (49.5%) had an income over US$ 30. For 82 PWE (82.8%), a family support is being available.

Clinical features of epilepsy

No significant differences were observed within the 2 groups regarding clinical features of PWE. Epilepsy in 80 cases (80.8%) was generalized: 77 (77.8%) had generalized tonic–clonic seizures, 3 (3.0%) had absences. Of the 19 (19.2%) PWE with focal onset seizures, 12 (12.1%) had focal seizures evolving to bilateral convulsive seizures. The mean age of onset of epilepsy was 13.9 (SD 13.2) years old, and the mean duration (years) since then was 14.3 years (SD 11.9). A total of 56 (56.6%) PWE experienced seizures within the last 2 months. An association with mental retardation was reported for 16 PWE (16.2%) PWE. Of 99 respondents, 51 (51.5%) had already suffered injuries related to their seizures. Based on the Jacoby scale, 63 (63.6%) PWE felt stigmatized. Half of the respondents (55.5%) thought that the community would not allow them to work, study, or get married like their peers.

Care-seeking behavior and access to treatment of PWE

A total of 15 (15.2%) patients were not taking any treatment at the time of the survey and 9 (9.1%) had a combination of traditional and modern treatment (Table 1). A few patients 9 (9.1%) reported having first recourse to traditional medicine, and 3 (3.0%) were currently being treated with traditional medicines. During the course of their disease, 65 (65.7%) ever used traditional medicine: 30 (30.3%) went to the shaman, 21 (21.2%) used traditional herbs, 16 (16.2%) searched care with a monk. Unawareness of any benefits drawn from traditional medicines was shared by 6 (9.23%) PWE, 1 expected to get moral support from it and 8 (12.3%) PWE thought they could be healed with traditional medicines. 50 (76.9%) thought that traditional medicines cannot heal their epilepsy. Frequent shortages of AED at hospital pharmacy have been encountered by 46 (46.5%) PWE. Among them, 9 (19.6%) stopped taking AED and 37 (80.4%) searched other means to get AED with other pharmacy hospitals or private pharmacies or with private doctors. Of 99 PWE, 16.1% have already searched epilepsy medical care in Thailand.

The mean number of consultations at health facilities was 6.8 ± 5.4 within the year preceding the survey with 33 PWE (33.3%) having consulted less than 3 times. PWE from the CB intervention had a significant higher number of consultations 9.4 ± 5.4 vs 4.0 ± 3.9 from HB ($p < 0.001$).

Medication adherence and current treatment regimens of the PWE

Overall, 57 (57.6%) were highly adherent with a similar rate in both group with 57.1% and 58.0% in HB and CB group, respectively. Of 99 PWE, 18 (18.2%) did not have any AED with them, 21 (21.4%) did not have any medical prescriptions of their dose regimen in their house. A significant higher number of PWE in the HB group were undergoing a polytherapy. With 63 (63.6%) PWE, Phenobarbital was more commonly AED prescribed. The majority recalled of being informed that AED has to be taken daily (80.8%) and over a long term (78.8%) (Fig. 2).

Concerning expenses for AED, no significant differences were observed within the 2 groups. PWE from CB intervention had lower costs of journey to health facilities (US$) with 1.6 ± 1.3 and 2.4 ± 2.3 in CB and HB, respectively ($p = 0.03$).

Knowledge and perceptions about epilepsy and its treatment

Epilepsy was reported to be a severe disease by 92 PWE (93.9%). Of 99 PWE, over 61.6% were able to identify epilepsy as a disease, 55 (55.5%) could not tell why they had epileptic seizures, 15 (15.2%) reported that the disease was linked to the brain; 9 (9.1%) due to psychological stress; 8 (8.1%) to brain trauma; 4 (4%) fever; 3 (3%) supernatural reasons; and 2 (2%) hereditary origins. Only 9 (9.1%) PWE thought that they could transmit epilepsy to other persons: 6 through genes; 2 through saliva; 1 through breathing. 82

BY-NC-ND

Table 1 Therapeutic course of the patients with epilepsy.

	HB group $n=49$ (49.5%)	CB group $n=50$ (50.5%)	p-Value	Total $n=99$ (100%)
Has used traditional medicine as treatment of first choice	0 (0.0)	9 (18.0)	0.003	9 (9.1)
Has ever used traditional medicine	26 (53.1)	39 (78.0)	0.009	65 (65.7)
Treatment used by PWE at the time of survey				
No treatment	9 (18.4)	6 (12.0)	0.4	15 (15.2)
Mixed treatment	5 (10.2)	4 (8.0)	0.7	9 (9.1)
Modern treatment alone	34 (69.4)	39 (78.0)	0.3	73 (73.7)
Traditional treatment alone	1 (2.0)	2 (4.0)	1.0	3 (3.0)
AED prescription (if one was available)	39 (79.6)	42 (84.0)	0.6	81 (81.8)
One AED	15 (30.6)	36 (72.0)	<0.001	51 (51.5)
Phenobarbital	10 (20.4)	27 (54.0)	0.001	37 (37.4)
Phenitoin	0 (0.0)	6 (12.0)	0.01	6 (6.1)
Carbamazepine	5 (10.2)	1 (2.0)	0.1	6 (6.1)
Two AED	21 (42.9)	5 (10.0)	<0.001	26 (26.3)
Three AED	3 (6.12)	1 (2.00)	0.3	4 (4.04)
AED + other drugs[a]	17 (34.7)	21 (42.0)	0.5	38 (38.4)
Ever had side effects due to AED	3 (9.38)	5 (7.46)	0.7	8 (8.08)

AED, antiepileptic drugs.
[a] Other drugs taken by PWE: (Olanzapine, Artane).

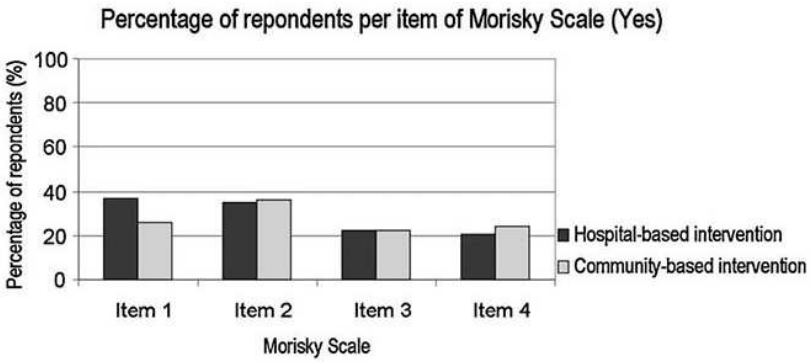
(82.3%) thought that taking AED was necessary to control their disease.

Associated factors to high adherence

The results of the univariate analysis of factors associated to higher adherence according to the type of interventions are shown in Table 2. Seizure frequency was not associated to adherence. The associated factors differ according to the intervention group: experiencing fewer seizures for the HB group and number of persons in the household as well as being on monotherapy for the CB group. Logistic regression was performed with 8 variables used as predictors of high level of adherence (Table 3): (1) type of interventions, (2) having low level of education of PWE, (3) knowing that AED is the adequate treatment for epilepsy, (4) knowing that AED is a long-term treatment, (5) being on monotherapy, (6) experiencing fewer seizures, (7) having experienced accidents during the seizures, and (8) number of persons in the household. Three predictors were showed to be associated with the likelihood of high level of adherence (explained by 11% of the respondents): illiteracy, being on monotherapy, experiencing fewer seizures.

Discussion

This cross-sectional study assessed the level of medication adherence to AED in Vientiane Municipality (Lao PDR). The results showed that 57.6% of PWE were highly adherent. High



Item 1: Do you ever forget to take your antiepileptic drugs?
Item 2: Are you careless at times about taking your antiepileptic drugs?
Item 3: When you feel better, do you sometimes stop taking your antiepileptic drugs?
Item 4: Sometimes if you feel worse when you take the medications, do you stop taking antiepileptic drugs?

Figure 2 Percentage of respondents per item of the Morisky scale.

BY-NC-ND

Table 2 Associated factors to high level of adherence to antiepileptic drugs in Lao PDR according to the care received.

	HB group $n=49$ OR (95% CI)	CB group $n=50$ OR (95% CI)	Total $n=99$ OR (95% CI)
Gender (male)	1.1 (0.3–3.6)	1.9 (0.6–5.9)	1.4 (0.6–3.2)
Age (number of years old)	1 (0.9–1)	1 (0.9–1)	1 (0.9–1.0)
Number of persons in the household	1.2 (0.8–1.6)	0.7 (0.5–0.9)*	0.9 (0.7–1.1)
Had attack seizures the last 2 months (yes)	1.1 (0.9–1.3)	0.9 (0.7–1.1)	1 (0.9–1.1)
Active epilepsy (yes)	0.9 (0.3–3.5)	0.4 (0.1–2.2)	0.7 (0.2–1.9)
Illiterate (yes)	3.3 (0.7–1.4)	2.7 (0.6–11.6)	3 (1.1–8.4)*
AED is adequate for epilepsy (yes)	3.7 (0.9–14.6)	2.7 (0.6–12.9)	3.2 (1.1–8.9)*
Knows that AED is a long term TTT (yes)	3 (0.7–12.1)	1.5 (0.4–6)	2.1 (0.8–5.7)
Monotherapy (yes)	2.8 (0.7–10.4)	3.6 (1.0–13.1)*	2.6 (1.1–5.9)*
Experiencing less seizures currently (yes)	5.1 (1.6–22.7)*	2 (0.4–10.3)	3.4 (1.2–10)*
Thinks taking AED necessary (yes)	2.6 (0.4–15.1)	1.7 (0.5–6.3)	2 (0.7–5.5)
Income per capita (>30 USD)	0.4 (0.1–1.3)	3.1 (1.0–9.9)	1.1 (0.5–2.5)
Had over 2 accidents (yes)	0.8 (0.2–2.5)	0.3 (0.1–1.3)	0.5 (0.2–1.3)
Felt stigmatized (yes)	0.8 (0.2–2.6)	0.8 (0.2–2.6)	0.8 (0.3–1.8)
Cost roundtrip of home to health facility	1 (0.9–1)	1 (0.9–1)	1 (0.9–1)
Duration of the disease (over 2 years)	0.7 (0.2–2.8)	0.7 (0.1–5.4)	0.7 (0.2–2.2)

95% CI, 95% confidence interval; HB, hospital-based; CB: community based.
* p-Value < 0.05.

Table 3 Associated factors to high level of adherence to antiepileptic drugs in Lao PDR ($n=99$).

	initial model			Final model		
	Adjusted OR	95% CI	p	Adjusted OR	95% CI	p
Type of interventions (CB)	0.5	0.2–1.5	0.2			
Number of persons in the household	0.8	0.6–1.1	0.1			
Illiterate (yes)	5.6	1.5–20.4	0.01	3.5	1.2–10.5	0.03
AED is adequate for E TTT (yes)	3.5	1.1–11.3	0.03			
Knows AED is a long term TTT (yes)	1.5	0.5–4.9	0.5			
Monotherapy (yes)	3.2	1.1–9.1	0.03	2.8	1.2–6.8	0.02
Experiencing less seizures currently (yes)	3.4	0.9–12.2	0.1	3.4	1.1–10.6	0.03
Had over 2 accidents (yes)	0.4	0.1–1.11	0.1			

CB, community based.

adherence was associated with illiteracy, monotherapy and fewer seizures.

Associated factors to higher adherence differed within the 2 groups of interventions.

The rate of adherence of our study is in the range of level of adherence (30–60%) found in other studies (Rikir et al., 2010). The rate of adherence is in agreement with observed compliance in Thailand (Asawavichienjinda et al., 2003), and other developing countries (Elechi, 1991; Feksi et al., 1991). Compared with the pilot survey conducted in Vientiane province from 2004 to 2006, our study showed a higher level of adherence ($p=0.02$) (Tran et al., 2008). This difference can be explained by the difference of the studied population, criteria for adherence and methods of assessment (Ettinger and Baker, 2009). The two studies differed regarding the site of the study and population. In Vientiane province, the study was limited to one remote rural district whereas the current study was realized in 9 districts of Vientiane Municipality. In the pilot study, PWE were initiated to AED after being identified during a prevalence survey whereas PWE included in this study came spontaneously to get AED (for the HB intervention) or convinced by health volunteers to search medical care at hospital districts (for the CB intervention). The adherence's assessment in the 2 studies was different. For the pilot survey, the adherence was assessed by two methods: number of missed appointments and the percentage of AED taken. This survey is more representative of the adherence level in real life in Vientiane Municipality.

This study showed an association between illiteracy and high compliance. These findings are consistent with other studies in other chronic diseases (Kyngas and Lahdenpera, 1999; Senior et al., 2004). The PWE confidence in taking AED is related with the ability of medical health staff in explaining the AED efficacy on epilepsy. Previous studies showed that trained medical health workers contribute to the improvement of adherence (Adamolekun et al., 1999; Gopinath et al., 2000). In Lao PDR, epilepsy is rather considered as a cultural disease (Tran et al., 2007) and the medical health staff has a lack of knowledge in providing

BY-NC-ND

appropriate medical care to PWE (Harimanana et al., in press). The explanation to the result might be that high educated PWE or their families may have higher concerns about the safety of AED drugs and do not believe in AED, enhancing a lower level of adherence among them. A survey conducted in 2009 showed that health staff is one main source of information for people with low level of education in Lao PDR, suggesting a higher confidence and trust in medical staff (Barennes et al., 2012). This may presume that being illiterate may drive PWE to follow medical prescription. This result suggests the necessity of addressing medical health staff's ability in providing medical care to PWE.

Being on monotherapy was a positive predictive factor of high adherence. This is in accordance with other studies regarding medication adherence of PWE (Bautista and Rundle-Gonzalez, 2012). The likelihood of missed doses is positively associated with the number of tablets and capsules (Cramer et al., 2002). PWE on polytherapy are more exposed to side effects or have a lack of satisfaction with their medication regimen (Carpay et al., 2005; Sweileh et al., 2011). Hence, a guideline seems necessary to harmonize treatment prescription between physicians in the region. The epilepsy taskforce of IFMT has been working on a Lao version of epilepsy guideline which is now awaiting validation by authorities (Barennes and Chivorakul, 2011). With a higher number of PWE undergoing monotherapy in the CB group, we could expect a difference in the level of adherence between the two groups. At the time of survey, none of the PWE had access to free drugs. This can suggest the part of other factors influencing the motivation of the PWE in HB group in taking their AED such as the necessity of being treated or the occurence of accidents during seizures.

Experiencing fewer seizures was associated to higher level of adherence. Our finding is consistent with other studies (Hovinga et al., 2008). This may suggest that PWE have received epilepsy treatment counseling and are aware of the recurrence of seizures in case of non-adherence to AED (Cramer et al., 2002).

Difficulties of transportation were reported to be associated to non-adherence from the pilot survey, which did not correspond to the findings of this study (Tran et al., 2008). Patients in pilot survey lived in remote and far from road site. They had to send people to get the AED to the district with frequent shortage or absence of head workers. This also can be explained by the fact that PWE included in this study had a better standard of living. A lower cost of travel to health facilities was found in the CB intervention, but was not associated to the level of adherence. However, this suggests that the CB intervention offered a closer availability of care to PWE by its intervention at the district level. Among 5125 expected PWE in Vientiane Municipality, less than 10% could be reached by the 2 interventions. The PWE included in the study showed a higher prevalence of generalized epilepsy whereas those having partial seizures are expected to be higher. As mentioned in the description of the interventions, a monthly follow-up was given to PWE in CB group with free drugs during their intervention. Within the year prior to the survey, the number of consultations for PWE from CB intervention were higher compared to the HB intervention. This may suggest a higher compliance of PWE in CB intervention during that period of intervention. Intervention through health primary level was demonstrated as a key success in reducing treatment gap (Adamolekun et al., 1999; Gopinath et al., 2000). Efficacy of community health workers in primary care has been already proven (Brown, 2007; Kaiser et al., 1998). A community-based intervention can contribute positively in reducing treatment gap. This study suggests the necessity of implementing a CB intervention providing care and cheapest AED at the community level to give opportunities to all PWE to get appropriate treatment and improve their adherence to the treatment by empowering the district level to train the health center level.

The limitation of this study relies on the assessment of adherence. The level of adherence may be overestimated. Some studies stated that using self-report adherence gave opportunities to not admit their non medication adherence for some PWE (Buelow and Smith, 2004). However, other studies stated that a self-report adherence was more relevant when assessing adherence (Ley, 1987). We elicited the Morisky scale as it has already been used in chronic diseases like hypertension, HIV (Krousel-Wood et al., 2009) or epilepsy (Jones et al., 2006). A self-report is the simplest and practical way for physicians to measure the medication adherence of PWE (Osterberg and Blaschke, 2005). A positive correlation was demonstrated between patients' reports and measures (Ley, 1987). To reduce the bias related the adherence assessment, whenever possible, the responses given by the PWE to the 4-item were checked by medical prescription and the number of AED remaining with the PWE.

This study showed that fewer PWE are currently having recourse to traditional medicines. One study suggested that such result was underestimated as PWE are reluctant to admit the use of traditional healing (Berhanu et al., 2009). However, PWE of this study reported that the recourse to traditional healers was mainly for psychological support, despite high misbeliefs shared at the community level concerning transmission and cause of epilepsy in Lao PDR (Tran et al., 2007). A significant difference is observed between the two studies (9% vs 32%, $p < 0.001$). This difference may be related to either the previous contacts of PWE with medical practitioners or the PWEs experiences with their disease. This finding suggests the importance of integrating PWE, their families and care providers in intervention aiming at increasing awareness of the disease by the means of an association.

Conclusion

A community-based intervention is a key intervention in reducing primary and second treatment gaps for PWE. The CB intervention narrows the distance between PWE and medical epilepsy care, and reduces the expenses related to epilepsy treatment. An epilepsy treatment guideline harmonizing the prescription to PWE is a useful tool for medical health staff at primary level (health centers). Exchanging information and disease experience for and between PWE through an association may have the potential to improve their disease-self-management.

BY-NC-ND

Ethical statement

We confirm that this report is consistent with the Journal's position on ethical issues and issues involved in ethical publication.

Funding

Conseil Regional du Limousin supports a PhD grant for AH.

Initiative Access to treatment for epilepsy in Lao PDR. Initiative Access to treatment in Lao PDR is funded by a Sanofi Access to Treatment's Grant.

The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Conflict of interest statement

PC receives a monthly support by Initiative Access to treatment in Lao PDR.

Initiative Access to treatment in Lao PDR is funded by a Sanofi Access to treatment's grant.

A support to participate to epilepsy conferences was granted by Sanofi Access to treatment in 2011 for HB, AH, PC.

Contributions

Global coordination of the survey: HB
Conceived and designed the survey: SC, AH, FP, HB
Analyzed the data: AH, SC, HB
Wrote the first draft: AH, SC, HB
Read and revised the drafts: AH, HB, FP, SC, PMP.
All authors contributed to the writing of the paper.

Acknowledgments

We are very grateful to patients who accepted to take part of this study, to the investigators for the study design and field work, to Drs C. Rajaonarivo and S. Vorachit for their advice, to G. Brunner for her collaboration in producing the map.

A special thanks to Dr Chantalavady (Basic Needs) for her collaboration in facilitating the patients' enrolment.

We thank the Lao National and Regional Health Authorities for their support. We thank the IFMT staff, IFMT teachers and Drs P. Naphayvong, Y. Buisson, for facilitating the survey and ISPED staff and teachers.

References

Adamolekun, B., Mielke, J.K., Ball, D.E., 1999. An evaluation of the impact of health worker and patient education on the care and compliance of patients with epilepsy in Zimbabwe. Epilepsia 40, 507–511.

Al-Aqeel, S., Al-Sabhan, J., 2011. Strategies for improving adherence to antiepileptic drug treatment in patients with epilepsy. Cochrane Database Syst. Rev., CD008312.

Asawavichienjinda, T., Sitthi-Amorn, C., Tanyanont, W., 2003. Compliance with treatment of adult epileptics in a rural district of Thailand. J. Med. Assoc. Thai. 86, 46–51.

Barennes, H., Chivorakul, P., 2011. Groupe de travail Epilepsie. http://www.ifmt.auf.org/rubrique.php3?id_rubrique=62

Barennes, H., Empis, G., Quang, T.D., Sengkhamyong, K., Phasavath, P., Harimanana, A., Sambany, E.M., Koffi, P.N., 2012. Breast-milk substitutes: a new old-threat for breastfeeding policy in developing countries. A case study in a traditionally high breastfeeding country. PLoS One 7, e30634.

Barennes, H., Sengkhamyong, K., Sambany, E.M., Koffi, P.N., Chivorakul, P., Empis, G., Clavel, S., Somphavong, S., Wangkou, N., Rajaonarivo, C., Harimanana, A., 2011. Children's access to treatment for epilepsy: experience from the Lao People's Democratic Republic. Arch. Dis. Child. 96, 309–313.

Bautista, R.E., Rundle-Gonzalez, V., 2012. Effects of antiepileptic drug characteristics on medication adherence. Epilepsy Behav. 23, 437–441.

Berg, A.T., Berkovic, S.F., Brodie, M.J., Buchhalter, J., Cross, J.H., van Emde, B.W., Engel, J., French, J., Glauser, T.A., Mathern, G.W., Moshe, S.L., Nordli, D., Plouin, P., Scheffer, I.E., 2010. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. Epilepsia 51, 676–685.

Berhanu, S., Alemu, S., Prevett, M., Parry, E.H., 2009. Primary care treatment of epilepsy in rural Ethiopia: causes of default from follow-up. Seizure 18, 100–103.

Brown, H., 2007. Community workers key to improving Africa's primary care. Lancet 370, 1115–1117.

Buelow, J.M., Smith, M.C., 2004. Medication management by the person with epilepsy: perception versus reality. Epilepsy Behav. 5, 401–406.

Carpay, J.A., Aldenkamp, A.P., van Donselaar, C.A., 2005. Complaints associated with the use of antiepileptic drugs: results from a community-based study. Seizure 14, 198–206.

Chivorakoun, P., Harimanana, A., Clavel, S., Jousseaume, S., Barennes, H., 2012. Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap. Rev. Neurol. (Paris) 168, 221–229.

Cramer, J.A., Glassman, M., Rienzi, V., 2002. The relationship between poor medication compliance and seizures. Epilepsy Behav. 3, 338–342.

Cramer, J.A., Roy, A., Burrell, A., Fairchild, C.J., Fuldeore, M.J., Ollendorf, D.A., Wong, P.K., 2008. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. Value Health 11, 44–47.

Davis, K.L., Candrilli, S.D., Edin, H.M., 2008. Prevalence and cost of nonadherence with antiepileptic drugs in an adult managed care population. Epilepsia 49, 446–454.

Diagana, M., Preux, P.M., Tuillas, M., Ould, H.A., Druet-Cabanac, M., 2006. Depistage de l'epilepsie en zones tropicales: validation d'un questionnaire en Mauritanie. Bull. Soc. Pathol. Exot. 99, 103–107.

Elechi, C.A., 1991. Default and non-compliance among adult epileptics in Zaria, Nigeria. The need to restructure continued care. Trop. Geogr. Med. 43, 242–245.

Ettinger, A.B., Baker, G.A., 2009. Best clinical and research practice in epilepsy of older people: focus on antiepileptic drug adherence. Epilepsy Behav. 15 (Suppl. 1), S60–S63.

Feksi, A.T., Kaamugisha, J., Sander, J.W., Gatiti, S., Shorvon, S.D., 1991. Comprehensive primary health care antiepileptic drug treatment programme in rural and semi-urban Kenya. ICBERG (International Community-based Epilepsy Research Group). Lancet 337, 406–409.

Gopinath, B., Radhakrishnan, K., Sarma, P.S., Jayachandran, D., Alexander, A., 2000. A questionnaire survey about doctor–patient communication, compliance and locus of control

BY-NC-ND

among south Indian people with epilepsy. Epilepsy Res. 39, 73–82.
Harimanana, A., Chivorakoun, P., Souvong, V., Preux, P.M., Barennes, H. Can low care of PWE be explained by insufficient knowledge of health staff? Example of Laos. BMC Health Res. Serv., in press.
Hovinga, C.A., Asato, M.R., Manjunath, R., Wheless, J.W., Phelps, S.J., Sheth, R.D., Pina-Garza, J.E., Zingaro, W.M., Haskins, L.S., 2008. Association of non-adherence to antiepileptic drugs and seizures, quality of life, and productivity: survey of patients with epilepsy and physicians. Epilepsy Behav. 13, 316–322.
Jacoby, A., 1994. Felt versus enacted stigma: a concept revisited. Evidence from a study of people with epilepsy in remission. Soc. Sci. Med. 38, 269–274.
Jacoby, A., Baker, G.A., Steen, N., Potts, P., Chadwick, D.W., 1996. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. Epilepsia 37, 148–161.
Jones, R.M., Butler, J.A., Thomas, V.A., Peveler, R.C., Prevett, M., 2006. Adherence to treatment in patients with epilepsy: associations with seizure control and illness beliefs. Seizure 15, 504–508.
Kaiser, C., Asaba, G., Mugisa, C., Kipp, W., Kasoro, S., Rubaale, T., Kabagambe, G., 1998. Antiepileptic drug treatment in rural Africa: involving the community. Trop. Doct. 28, 73–77.
Krousel-Wood, M., Islam, T., Webber, L.S., Re, R.N., Morisky, D.E., Muntner, P., 2009. New medication adherence scale versus pharmacy fill rates in seniors with hypertension. Am. J. Manag. Care 15, 59–66.
Kyngas, H., Lahdenpera, T., 1999. Compliance of patients with hypertension and associated factors. J. Adv. Nurs. 29, 832–839.
Ley, P., 1987. Improving patients' understanding, recall, satisfaction and compliance. In: Broome, A.K. (Ed.), Health Psychology – Processes and Applications. Chapman Ed., London, pp. 74–102.
Morisky, D.E., Green, L.W., Levine, D.M., 1986. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med. Care 24, 67–74.
Ngugi, A.K., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J.W., Newton, C.R., 2010. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. Epilepsia 51, 883–890.
Odermatt, P., Ly, S., Simmala, C., Angerth, T., Phongsamouth, V., Mac, T.L., Ratsimbazafy, V., Gaulier, J.M., Strobel, M., Preux, P.M., 2007. Availability and costs of antiepileptic drugs and quality of phenobarbital in Vientiane municipality, Lao PDR. Neuroepidemiology 28, 169–174.
Osterberg, L., Blaschke, T., 2005. Adherence to medication. N. Engl. J. Med. 353, 487–497.
Preux, P.M., Odermatt, P., Perna, A., Marin, B., Vergnenegre, A., 2005. Logistic regression. Rev. Mal. Respir. 22, 159–162.
Rikir, E., Grisar, T., Sadzot, B., 2010. Treatment compliance in epileptic patients. A frequent and complex problem. Rev. Med. Liege 65, 366–369.
Senior, V., Marteau, T.M., Weinman, J., 2004. Self-reported adherence to cholesterol-lowering medication in patients with familial hypercholesterolaemia: the role of illness perceptions. Cardiovasc. Drugs Ther. 18, 475–481.
Sweileh, W.M., Ihbesheh, M.S., Jarar, I.S., Taha, A.S., Sawalha, A.F., Zyoud, S.H., Jamous, R.M., Morisky, D.E., 2011. Self-reported medication adherence and treatment satisfaction in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 21, 301–305.
Tan, J.H., Wilder-Smith, E., Lim, E.C., Ong, B.K., 2005. Frequency of provocative factors in epileptic patients admitted for seizures: a prospective study in Singapore. Seizure 14, 464–469.
Tran, D.S., Odermatt, P., Le, T.O., Huc, P., Druet-Cabanac, M., Barennes, H., Strobel, M., Preux, P.M., 2006. Prevalence of epilepsy in a rural district of central Lao PDR. Neuroepidemiology 26, 199–206.
Tran, D.S., Odermatt, P., Singphuoangphet, S., Druet-Cabanac, M., Preux, P.M., Strobel, M., Barennes, H., 2007. Epilepsy in Laos: knowledge, attitudes, and practices in the community. Epilepsy Behav. 10, 565–570.
Tran, D.S., Zen, J., Strobel, M., Odermatt, P., Preux, P.M., Huc, P., Delneuville, L., Barennes, H., 2008. The challenge of epilepsy control in deprived settings: low compliance and high fatality rates during a community-based phenobarbital program in rural Laos. Epilepsia 49, 539–540.
United Nations, 2011. Lao People's Democratic Republic. http://data.un.org/CountryProfile.aspx?crName=Lao%20People%27s%20Democratic%20Republic
United Nations Development Programme, 2007. Assessment of development results Lao PDR.

Les PVEs sous traitement au niveau communautaire (districts, centres de santé) ont témoigné d'une bonne compliance, autant que les PVEs sous traitement au niveau central dans la capitale de Vientiane. Les facteurs qui ont été identifiés comme associés à la compliance des PVEs sont :

- l'illettrisme,
- le traitement en monothérapie
- et la diminution des crises.

Le prix considéré comme « élevé » des médicaments est un obstacle pour la compliance des PVEs. Ce fait est notamment souligné pour les PVEs vivant dans les zones les plus rurales.

BY-NC-ND

III.4. Conditions d'accès au traitement des enfants épileptiques

L'épilepsie existe dans le monde entier et touche tous les âges, origines ethniques, classes sociales et nations (Global Campaign against Epilepsy, International Bureau of Epilepsy, and International League against Epilepsy 2005). Le pic d'âge le plus touché se trouve chez les enfants (Aziz *et al.* 1997; D.-S. Tran *et al.* 2006b).

Une étude en Tanzanie avait mesuré l'impact de l'épilepsie chez les enfants vivant avec une épilepsie et leur famille. L'épilepsie a un effet significatif en tant que frein à l'éducation et à l'intégration sociale. Le déficit thérapeutique était estimé à 69%. L'un des facteurs importants de ce déficit thérapeutique était un mauvais diagnostic posé par les personnels des centres de santé, d'autant que l'enfant ne recevait un traitement qu'à partir du moment où il était référé à l'hôpital (Mushi *et al.* 2012).

En RDP Lao, la population est jeune. Le pourcentage de population de moins de 15 ans est de 37,9% (World Health Organization. and Regional Office for the Western Pacific. 2011). La promotion de santé des enfants est une des priorités de la stratégie de développement nationale et d'éradication la pauvreté de RDP Lao (World Health Organization. and Regional Office for the Western Pacific. 2011).

Enfin, gardons également en mémoire que le taux de mortalité chez les PVEs est élevé et que les accidents représentent une part des causes importantes. C'est particulièrement vrai pour les sujets jeunes (moins de 18 ans) et les sujets peuvent également être soumis à un retard mental (D.-S. Tran *et al.* 2008).

Nous nous sommes donc intéressés spécifiquement à la prise en charge des enfants vivant avec une épilepsie, c'est-à-dire d'une population particulièrement vulnérable. Ce travail nous a permis de dresser l'état de lieux sur l'accès au traitement des enfants en RDP Lao.

L'article (page suivante) qui présente cette investigation a été publié en 2011

dans le journal *Archives Disease Childhood.*

BY-NC-ND

Children's access to treatment for epilepsy: experience from the Lao People's Democratic Republic

Hubert Barennes, Khouanheuane Sengkhamyong, Emercia M Sambany, Paulin N Koffi, Phetvongsinh Chivorakul, Gwenaelle Empis, Sébastien Clavel, Silaphet Somphavong, Nengyang Wangkou, Christian Rajaonarivo, Aina Harimanana

Francophone Institute for Tropical Medicine, Vientiane, Lao PDR

Correspondence to
Dr H Barennes, Institut Francophone pour la Medecine Tropicale, IFMT BP 9519, Vientiane, Lao PDR;
hubert.barennes@auf.org

Accepted 30 June 2010

ABSTRACT
Epilepsy affects an estimated 10.5 million children worldwide, of whom 80% live in developing countries. The treatment gap is estimated at around 90% in the Lao People's Democratic Republic (Lao PDR). The present work analyses some of the reasons that could explain the low access to antiepileptic drugs (AED) for children with epilepsy in the Lao PDR. Epilepsy, the 'mad pig disease', is highly neglected. Traditional beliefs, fear and stigma are common among the general population and shared by 40% of health staff. Poor knowledge of the disease and its treatment, low trust in modern treatment, restricted access to AED and ignorance of long-term treatment explain the low access to AED. Improving understanding of epilepsy and its treatment, will improve the treatment gap for epileptic children in the Lao PDR.

INTRODUCTION

Epilepsy, one of the most common neurological disorders, affects an estimated 10.5 million children worldwide.[1] In developing countries, there is a peak in incidence of epilepsy in childhood,[2] and children represent 80% of the 3.5 million new cases that are identified each year.[1]

The prevalence of epilepsy in these countries is usually higher than in developed ones. The median lifetime prevalence in Asia is estimated at 6 per 1000, which is lower than in developing countries in other parts of the world (15 per 1000 in sub-Saharan Africa and 18 per 1000 in Latin America).[2] Worldwide, mortality among patients living with epilepsy (PWE) is two to three times higher than in the general population. Data are lacking for developing countries but it is considered to be much higher than in the industrialised countries.[3] In the Lao People's Democratic Republic (Lao PDR) the prevalence of epilepsy is estimated to be 7.7 per 1000 population (95% CI 5.3 to 10.7 per 1000) and similar to that observed in Asian countries.[2 4] The treatment gap, which is the difference between the number of people with active epilepsy and the number who are receiving appropriate treatment, is estimated as 90% of patients.[5]

Traditional beliefs, stigma and fear of epileptics are a major challenge for children living with epilepsy (CWE) in Lao PDR.[6 7]

CWE in developing countries have a poorer social integration than their peers and are often perceived as being different to normal people. As a result, CWE often do not attend school, or are excluded because of them.[8] Long-term psychological problems in children may occur.[8–10] CWE are almost five times more likely to have psychiatric problems than the general population. Family and relatives also perceive the burden of their child's disease as being high.[11] In this paper we report the experience of children's access to treatment for epilepsy in Lao PDR.

LAO

Lao PDR is a multiethnic and multilingual country with more than 45 languages for a population of 5.8 million inhabitants.[12] After years of being a landlocked country sharing borders with Vietnam, Cambodia, Thailand, China and Myanmar, Lao PDR is rapidly becoming a land-linked country with the opening of roads and borders following the liberalisation of the economy since 1986. A total of 44% of the population live below the international poverty line of US$1.25 per day.[12] Mortality for children alongside demographic data are illustrated in table 1.

Health facilities consist of 4 central teaching and referral hospitals in Vientiane: 13 provincial hospitals, 127 district hospitals and about 750 health centres. All hospital beds are within the public health system with 0.9 hospital beds per 1000 inhabitants. Less than 50% of all health workers (8942) are in public health facilities.[13 14] There are almost 3000 senior-level and mid-level medical staff but they are unfortunately mainly concentrated in urban areas.[15] The overall number of health staff per 1000 inhabitants is only 0.53 which is well below the WHO target of 2.5. The majority of staff at district level are mid-level or low-level health workers with doctors representing only 6% of health staff at this level. Private healthcare services are growing (around 254 clinics and 1865 pharmacies) mainly in urban areas.[13]

Medical specialists are currently trained by various organisations focusing on local capacity building with international expertise (family medicine and paediatric residency programmes, master of tropical medicine and international health, master of public health, external support to the Faculty of Medical Sciences from bilateral or multilateral partners) or trained abroad.

BY-NC-ND

TRADITIONAL PERCEPTION OF THE DISEASE

Traditional beliefs in relation to epilepsy result in a major problem for CWE in Lao. Epilepsy, the so-called 'mad pig disease', is thought to be caused by a variety of reasons including supernatural causes such as the price to pay for bad attitudes in the past, family misbehaviour, spirits, cutting down trees, constructing houses in a wrong position, transgression of sexual taboos, etc.[16] Many people consider epilepsy to be a transmissible disease that one can get by touching the saliva of patients, or by transmission from mother to child.[6] People are afraid of seizures and of PWE. During seizures they limit contact with the patient in case they touch the saliva and get sick. They avoid sharing meals, avoid working with and isolate CWE outside of the village.[16] Traditional beliefs of the disease explain why patients rarely seek care from doctors and refer more to traditional care or religious sacrifice.[6 16 17]

Epilepsy is considered incurable. The population is unaware of any effective treatment available at health centres. People first resort to various traditional remedies including prayers, infusions, massages, traditional healers, offerings to monks, religious sacrifices, etc. Reports of violence are rare, but not exceptional. In 2008 a child was severely burned after being 'purified in the fire' in Attapeu Province by the shaman. The Lao population does not believe in long-term treatment. People will discontinue treatment if not cured within 3 days. This traditional belief represents a strong limiting factor for any long-term treatment in Laos. Non-compliant PWE had the highest rate of death during the 2 years of pilot drug implementation.[18]

TRADITIONAL BELIEFS AND POOR KNOWLEDGE OF EPILEPSY AMONG HEALTH STAFF

Unfortunately, many of the misconceptions about epilepsy that are prevalent in the local population are also present in health professionals. We have found major problems in relation to attitudes towards epilepsy with doctors in Lao. In 2009 we performed a survey of doctors working with children in different parts of the country. The results from 47 of the doctors who completed a questionnaire about epilepsy are shown in table 2. Stigma was relatively low, but reached 30% when regarding the matter of marrying a PWE. One-third of the doctors treating children had never diagnosed epilepsy and would not use an antiepileptic drug (AED). Only three doctors could name more than two AEDs. None could quote the correct dosage of phenobarbital for children. Only 10 of the 47 doctors (21%) had received any training in epilepsy.

LACK OF AVAILABILITY OF QUALIFIED HEALTH STAFF AND HEALTH FACILITIES

There is one trained neurologist, but without an inpatient basis, working in Vientiane Hospital, a team of psychiatrists in one hospital in Vientiane and one doctor trained in neurology in the south of Lao PDR. There is no neurological ward in Lao PDR and funding is scarce. The very few paediatricians had not until recently been specifically trained on epilepsy.

According to a WHO consultant and interviewees, psychiatrists are in charge of epilepsy in five provinces (Khammuan, Luang Prabang, Udomxai, Savannakhet and Vientiane) for adults and children. From 2005 to 2008 there has only been a single 1-day training session (of 10–15 doctors, each) on epilepsy in 10 provinces of Lao PDR with the support of WHO (included in a 4-day training course on mental health).

Investigational material is scarce and concentrated in Vientiane, the capital of Lao.

LACK OF AVAILABILITY OF DRUGS

Six generics of AEDs (phenobarbital, clonazepam, diazepam, carbamazepine, phenytoin and valproic acid) are listed in the essential drugs list of the Lao PDR (unpublished report; 13th edition, April 2003, Lao PDR Ministry of Health).

Phenobarbital is the preferred treatment. In 2009 there was a shortage of phenobarbital all over the country and patients had to switch to other drugs, with some severe consequences reported when no other drugs was available. The number of CWE who deteriorated could not be determined.

The distribution of phenobarbital is strictly under the control of the provincial hospitals, district hospitals and private pharmacies of grade 1 (with a graduate pharmacist) and grade 2 (with a health professional).[19] Phenobarbital is not allowed to be sold in the lower category pharmacies (grade 3), which are the pharmacies in virtually all of the rural Lao PDR. This is a major limitation for the accessibility of phenobarbital in rural parts of the country. Phenobarbital was only available in 7% of 79 village health centres, 12.5% of 80 district hospitals and 39% of 79 Province hospitals during a randomised survey involving 351 Lao heath staff in 2009.

Outside of Vientiane, diazepam and phenytoin were the only other AEDs on sale in the province.

Table 1 Lao PDR sociodemographic characteristics[12]

Characteristics	Data
Population	5 859 000
Growth	7.6%
Agriculture	40% of GDP
Literacy	73%
Under 5 stunting	40%
Infant mortality rate	56 per 1000
Under 5 mortality	70 per 1000
Maternal mortality	410 per 100 000
Life expectancy	64 years
Total expenditure in health per capita	US$12*

*Of this, 60% is met from out-of-pocket household budgets, 30% from international donors and 10% from the Lao Government.
GDP, gross domestic product; PDR, People's Democratic Republic.

Table 2 Perception and knowledge of epilepsy among doctors working in paediatric wards in 2009

Question/answer	Doctors n=47 (%)
Are you afraid of CWE? Yes	10 (21)
Are CWE accepted by society? Yes	29 (62)
Can CWE work as others? Yes	28 (60)
Can PWE do hard work? Yes	8 (17)
Will you let your child marry an epileptic? Yes	33 (70)
Can CWE have a normal life with treatment? Yes	40 (85)
Is epilepsy a transmissible disease? Yes	12 (26)
Epilepsy is transmitted mainly through saliva? Yes	4 (9)
Do you trust the modern treatment of epilepsy? Yes	31 (66)
Ever diagnosed a case of epilepsy? Yes	31 (66)
Mean number of seizures before starting a treatment	5.5 (0–11.4)
Cannot quote an AED	8 (17)
Knows the correct phenobarbital dosage	0 (100)
Knows the correct diazepam dosage	14 (30)

AED, antiepileptic drug; CWE, children living with epilepsy; PWE, patients living with epilepsy.

BY-NC-ND

Diazepam is the only drug widely available throughout the country. It is often considered as the only treatment for epilepsy.[16 19] Despite being the preferred treatment for epilepsy, phenobarbital is not well known even by doctors and its availability should be addressed. Additionally, no drug is currently available in paediatric form. In 2004, phenobarbital was only available in 53% of urban higher category pharmacies surveyed in Vientiane municipality.[19] Diazepam was more widely available in 88% of the pharmacies. The lack of availability of long-term treatment may explain the poor confidence that population and health staff place in the current diazepam short-term treatment.

According to Lao Food and Drug Authorities there are no restrictions on providing phenobarbital to hospitals and districts. Health facilities have to order AEDs taking into account the number of expected patients per year. The main limiting factor is the low rate of patients with epilepsy seeking care in the health facilities and transport to get the drugs.

Among the few compliant patients, families adopt very different paths to obtain phenobarbital. After the end of the pilot intervention in rural Lao PDR, some purchase it from health staff, often at double the price, others buy it in Vientiane (120 km), while a few others get it from the nearest district hospital (10 km).[18] On the border of China and Thailand, people often cross the border to get their treatment.

LACK OF PRESCRIPTION OF AED

Unfortunately, neither the population nor many health staff are aware of a long-term treatment for epilepsy. A short course of diazepam is the most commonly used regime in the treatment of seizures.

During a 2-week systematic screening of AED at Mahosot, the main hospital in Vientiane, an average of 15 prescriptions for epilepsy were delivered each week out of 7262 prescriptions. Of the 15, 7 (46%) of these prescriptions contained phenobarbital.

COST

The direct cost of annual treatment with phenobarbital was previously estimated to be around 25 US$, which is a heavy financial burden for a population with a gross national income per capita of US$580.[12 19] The total cost of treatment mainly depends on the cost of getting to a health centre (transportation costs, etc), which is often far more expensive than the drug itself.

ACCESS TO HEALTHCARE

Patients with epilepsy (including children) are mainly treated in psychiatric departments. This explains the low attendance reported in paediatric wards. This may increase the confusion with epilepsy as a mental disease in the population. However, the mental health network in Lao PDR is also not very influential, and is therefore neglected. Amphetamines and opium addiction are the only neurology fields currently addressed by health authorities.

During a retrospective investigation of PWE cared for in Vientiane hospitals in 2008, out of 2700 expected active epileptics we found only 163 new cases were attending the psychiatric ward, and 53 children attended the paediatric emergency unit (that is, 8% of expected patients). The only neurologist in Vientiane working in one of the main hospitals reported less than 1–2 cases per month.

During a randomised survey of health staff in health centres in 2009, 1 patient with epilepsy (without statement on whether the patient was an adult or child) was seen every 1.5 months across a total of 351 health centres. Less than half the doctors (94/193, 49%) diagnosed epilepsy over a mean 9.75 years in the health facility.

About two-thirds of the health staff in paediatric wards (31/47, 66%) diagnosed epilepsy during a mean 9.96 years in the health facility (table 3). Among them, only nine (19%) asked patients with epilepsy to come back for a follow-up.

Few surveys address the misperception among health staff though limited knowledge on epilepsy and AED seem common in most developing countries.[20] In Lao, guidelines concerning epilepsy are not available. The lack of guidelines for health practitioners leads health practitioners to treat epilepsy according to their own experiences.[21]

TREATMENT GAP

The low rate of treatment provided to those in need (or treatment gap) is the main determinant of the higher burden in low-income countries.[22] The burden of epilepsy for a family and the country is less if the epilepsy is treated from an early age.[23] The epilepsy treatment gap is high in developing countries,[24 25] and even more in rural areas.[26]

This 'treatment gap' is influenced by factors such as limited knowledge, poverty, cultural beliefs, stigma, poor health delivery infrastructure and the shortage of trained healthcare workers.

In developing countries, patients with epilepsy encounter several significant barriers to adequate treatment and are more often managed according to local ethnic, racial, religious, economic, educational and cultural diversities.[27] Some of the reasons for the treatment gap are summarised in table 3.

In rural areas, of 33 PWE cases confirmed during the prevalence survey in 2004, only 1 (3.0%) was appropriately treated with phenobarbitone.[4] Of 46 active epilepsy cases detected by the pilot programme in rural areas 2005, only 4 (8.69%) had received an AED before.[18] Hence the treatment gap has been estimated at over 90%, with probable discrepancy between urban and rural areas.[5]

The problems in Lao are similar to other low-income countries. They include limited human resources for health issues: low salaries and wages (the average annual salary for health workers is estimated to be US$405), inappropriate distribution of qualified staff among geographic and health system levels, limited numbers of qualified health workers and low staff productivity.[15]

There is evidence that reducing or stopping the recurrence of seizures will ease the family's burden and the psychological consequences on the child. The risk of the family being

Table 3 Reasons for the treatment gap in relation to children with epilepsy

Source	Reasons
Parents	Stigma
	Poor understanding of epilepsy
Health professionals	Reluctant to diagnose epilepsy
	Reluctant to prescribe AEDs
Health services	Difficulties in accessing healthcare
	AEDs not available in local pharmacy
	AEDs too expensive

AED, antiepileptic drug.

BY-NC-ND

highly affected by the epilepsy decreased by about 20% for each additional year following diagnosis of a seizure disorder and by about 40% for each additional month since the last seizure.[11] It is considered that a longer period after diagnosis of the disorder may have led to better acceptance of the illness and parental encouragement of autonomy.[11]

RECENT INITIATIVES

Various strategies to bridge the treatment gap of epilepsy were adopted in Asian countries (China, India) and in developing countries in the last decades.[2 28 29] They showed the effectiveness of low-cost interventions at community level using primary healthcare nurses, guidelines for medical community and consumers, trainings, availability of trained manpower and low-cost drugs.[30]

After years of non-activity against epilepsy in Lao, recent researches conducted by Institut Francophone pour la Medecine Tropicale (IFMT) and Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale (IENT) opened the door to improving access to AEDs in the country.[5] It also provided insights about epilepsy prevention and risk factors. Head trauma, family history of epilepsy and the use of human faeces to fertilise domestic vegetable gardens were associated with epilepsy.[31] The role of taeniasis and cysticercosis, though highly suspected in Laos (epilepsy is called mad pig disease, and PWE respect strong food taboos on pork consumption), could not be documented in this case-control survey (cysticercosis seroprevalence 4.8% in control group, 0 in epilepsy group)[31] as in other developing countries.[29 31]

From 2006 to 2007 IFMT and Handicap International conducted a pilot study for implementing treatment of PWE in a rural area.[18] Since then Handicap International and Basic Needs have performed community follow-up of PWE in 2 rural areas accounting for up to 116 PWE (including 30 CWE) in 2009. Unfortunately, the sustainability of these projects is not yet secured.

In 2008 we started a project to improve access to epileptics drugs and promoting awareness, education and training.[5] One key factor in reducing the treatment gap in epilepsy is to improve education about epilepsy.[24] In 2008 and 2009 we conducted the first two scientific regional meetings on epilepsy in Vientiane in order to increase awareness of the disease. Training initiatives were also started in 2008–2009.

An important development is the completion of graduation, after 2 years of training, of more than 50 Lao paediatricians who are taking up posts in paediatric wards throughout the country. They represent an important opportunity to improve awareness of the disease and a better access to modern treatment for CWE. The population is feeling more confident in these child specialists and attendance at paediatric wards is increasing.

CONCLUSIONS

Traditional beliefs and practices are highly prevalent among the population and are also shared by some health staff in the Lao PDR. The low knowledge and understanding of epilepsy explain the very limited access to treatment. Epilepsy is a neglected disease in the Lao PDR. CWE have a low access to modern treatment and, until recently, were not attended by a trained paediatrician.

Phenobarbital, the preferred essential drug for epilepsy, is not easily available throughout the country. The recent graduation of paediatricians in Lao PDR represents an important hope for children to have access to an adequate treatment together with an ongoing project to improve epilepsy awareness and access to treatment in the Lao PDR.

Acknowledgements We thank the IFMT students of P9 and P10 class IFMT and IFMT staff and teachers, and all the people who participated in collecting data during the surveys and all the participating families, patients and doctors and Lao authorities. We also thank Imti Choonara for editing the paper, and Percy Aaron for revising the draft. We also thank Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale (IENT) (Limoges, France) (PM Preux), Swiss Tropical Institute (P Odermatt), Health Frontier, Service Fraternel d'Entraide, University of Malaysia (C T Tan) for their support and collaboration, the Lao national and regional health authorities for their support and IFMT, Sanofi Aventis Access to Medicines, which funded the surveys.

Funding Agence Universitaire de la Francophonie (AUF), Institut Francophone pour la Médecine Tropicale (IFMT), Sanofi Aventis Access to Medicines.

Competing interests None.

Contributors HB wrote the manuscript and is responsible for the overall coordination, design and analysis of the surveys in the Lao PDR since 2006. He is also guarantor. EMS, KS, NW, KP, PC, AH, SC, SS, CR, GE participated in the studies design, collected and analysed the data. All authors contributed to the writing of the paper and read the final version.

Ethics approval This study was conducted with the approval of the National Ethical Review Board of Laos.

Provenance and peer review Commissioned, externally peer reviewed.

REFERENCES

1. **Guerrini R.** Epilepsy in children. *Lancet* 2006;**367**:499–524.
2. **Mac TL,** Tran DS, Quet F, *et al.* Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007;**6**:533–43.
3. **Mbuba CK,** Newton CR. Packages of care for epilepsy in low- and middle-income countries. *PLoS Med* 2009;**6**:e1000162.
4. **Tran DS,** Odermatt P, Le TO, *et al.* Prevalence of epilepsy in a rural district of central Lao PDR. *Neuroepidemiology* 2006;**26**:199–206.
5. **Barennes H,** Tran DS, Latthaphasavang V, *et al.* Epilepsy in Lao PDR: From research to treatment intervention. *Neurology Asia* 2008;**13**:27–31.
6. **Tran DS,** Odermatt P, Singphuoangphet S, *et al.* Epilepsy in Laos: knowledge, attitudes, and practices in the community. *Epilepsy Behav* 2007;**10**:565–70.
7. **Tran DS,** Odermatt P, Delneuville L, *et al.* Anxiété et dépression chez des patients atteints d'épilepsie à la République Démocratique Populaire du Laos. *Epilepsies* 2007;**20**:1–5.
8. **Pal DK,** Chaudhury G, Sengupta S, *et al.* Social integration of children with epilepsy in rural India. *Soc Sci Med* 2002;**54**:1867–74.
9. **Datta SS,** Premkumar TS, Chandy S, *et al.* Behaviour problems in children and adolescents with seizure disorder: associations and risk factors. *Seizure* 2005;**14**:190–7.
10. **Rutter M,** Tizard J, Yule W, *et al.* Research report: Isle of Wight Studies, 1964-1974. *Psychol Med* 1976;**6**:313–32.
11. **Datta SS,** Premkumar TS, Fielding S, *et al.* Impact of pediatric epilepsy on Indian families: influence of psychopathology and seizure related variables. *Epilepsy Behav* 2006;**9**:145–51.
12. **UNICEF.** The State of the World's Children 2009, Maternal and Newborn Health. 1-168, 2009. New York.
13. **WHO**. Lao Country Health Profile, 2009.
14. **World Bank.** Lao PDR at a Glance. http://devdata.worldbank.org/AAG/lao_aag.pdf (accessed 5 May 2008).
15. **Fernandes Antunes A,** Khampasong T, Shuey D, *et al.* Human ressources for health. Analysis of the situation in the Lao PDR. 2007. Vientiane, WHO.
16. **Erhua L,** Herindrainy P, Chanthavilay P, *et al.* A Qualitative Survey to Understand Epilepsy a Neglected Disease with 90% Treatment Gap in Laos. XVIIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria, 2008;30.
17. **Fadiman A.** *The spirit catches you and you fall down.* New York: Farrar, Strauss and Giroux, 1997.
18. **Tran DS,** Zen J, Strobel M, *et al.* The challenge of epilepsy control in deprived settings: low compliance and high fatality rates during a community-based phenobarbital program in rural Laos. *Epilepsia* 2008;**49**:539–40.
19. **Odermatt P,** Ly S, Simmala C, *et al.* Availability and costs of antiepileptic drugs and quality of phenobarbital in Vientiane municipality, Lao PDR. *Neuroepidemiology* 2007;**28**:169–74.
20. **Radhakrishnan K.** Challenges in the management of epilepsy in resource-poor countries. *Nat Rev Neurol* 2009;**5**:323–30.
21. **Hayes SM,** Melin JD, Dupuis M, *et al.* Assessing the true learning needs of health care professionals in epilepsy care. *Epilepsy Behav* 2007;**11**:434–41.
22. **Chisholm D.** Cost-effectiveness of first-line antiepileptic drug treatments in the developing world: a population-level analysis. *Epilepsia* 2005;**46**:751–9.

BY-NC-ND

23. **Argumosa A,** Herranz JL. [Economic aspects of epilepsy]. *Rev Neurol* 2000;**30**(Suppl 1):S154–60.
24. **Mbuba CK,** Ngugi AK, Newton CR, *et al.* The epilepsy treatment gap in developing countries: a systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia* 2008;**49**:1491–503.
25. **Carpio A,** Hauser WA. Epilepsy in the developing world. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;**9**:319–26.
26. **Sridharan R,** Murthy BN. Prevalence and pattern of epilepsy in India. *Epilepsia* 1999;**40**:631–6.
27. **Farkhondeh M,** Hill SR, Cross JH, *et al.* Antiepileptic drugs in children in developing countries: research and treatment guideline needs. *Epilepsia* 2009;**50**:2340–3.
28. **Wang W,** Wu J, Dai X, *et al.* Global campaign against epilepsy: assessment of a demonstration project in rural China. *Bull World Health Organ* 2008;**86**:964–9.
29. **Carpio A,** Hauser WA. Epilepsy in the developing world. *Curr Neurol Neurosci. Rep* 2009;**9**:319–26.
30. **Adamolekun B,** Mielke JK, Ball DE. An evaluation of the impact of health worker and patient education on the care and compliance of patients with epilepsy in Zimbabwe. *Epilepsia* 1999;**40**:507–11.
31. **Tran DS,** Odermatt P, Le Oanh T, *et al.* Risk factors for epilepsy in rural Lao PDR: a case-control study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007;**38**:537–42.

BY-NC-ND

Conclusion du chapitre III

Les 5 publications que nous venons de présenter ont permis de dresser un état des lieux sur les déterminants de la prise en charge des PVEs dans le système de soins opérationnel de la RDP Lao, en concluant sur l'exemple des conditions d'une prise en charge complète, celle des enfants.

La recherche observationnelle sur les déterminants d'accès aux soins du système opérationnel de santé Lao a donc permis d'apprécier la situation à une période donnée (2010-2013). Le contenu de ce troisième chapitre nous conduit à synthétiser l'état des lieux de la façon suivante :

- un déficit thérapeutique parmi les plus élevés de la planète (97%),
- un manque d'informations sur la maladie dans la population générale conduisant à une forte stigmatisation des PVEs,
- un niveau de qualification trop faible de chaque catégorie de personnels de santé dans la prise en charge de l'épilepsie,
- un approvisionnement en MAE aux flux trop faibles pour une gestion sans rupture de stock, à un prix plus élevé que dans les autres PFMR, et indisponible dans les zones rurales,
- une compliance au traitement encourageante, mais bien meilleure avec un suivi actif des PVEs par des personnels formés.

Pour comprendre ces résultats sur les déterminants et les interpréter dans l'intention d'identifier des leviers d'actions, il faut avant tout concevoir son questionnement dans une approche en système. Tous les déterminants interagissent, dans le temps et dans l'espace :

- Comment dépister les cas, si ces derniers, stigmatisés, ne se confient pas sur leur maladie et que les professionnels qui les reçoivent sont empreints de croyances négatives au récit des signes cliniques ? Les actions d'IEC et de formations professionnelles apparaissent comme une réponse évidente, mais on peut s'interroger sur le fait que sans un dépistage actif concomitant, la situation de prise en charge s'optimise durablement.
- Comment l'approvisionnement en MAEs peut-il être régulé sans un personnel qualifié pour les diagnostics et les prescriptions ? C'est avant tout l'existence de malades identifiés en nombre et compliants, qui peut créer une demande à laquelle les

BY-NC-ND

pharmacies (de ville comme d'hôpitaux) organiseront sûrement une gestion adéquate à partir d'un flux plus important.

- Suffit-il d'éduquer les patients sur les modalités de prise du traitement pour voir s'améliorer la compliance ? Un suivi thérapeutique par un personnel formé de cette maladie chronique semble également opportun.

Les différentes pistes d'optimisation des déterminants sont développées dans le chapitre V.I *Préconisations sur les déterminants*. Mais avant cela, nous présentons nos recherches interventionnelles, c'est-à-dire celles visant à expérimenter une stratégie d'intervention en maîtrisant (le mieux possible) les déterminants connus.

BY-NC-ND

Chapitre IV. Recherche interventionnelle et pérennisation des actions

L'avancée progressive des connaissances sur l'épilepsie en RDP Lao depuis le début des années 2000 est due, dans un premier temps, à des approches d'épidémiologie descriptive, puis analytique. Ces résultats, suivis par le Ministère de la santé, ont également servi la recherche interventionnelle dont l'objectif principal est de s'appuyer sur une approche probante pour formuler des recommandations aux décideurs.

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les PVEs sous traitement au niveau communautaire (centres de santé et hôpital de district) peuvent avoir une aussi bonne compliance au traitement que les PVEs pris en charge au niveau central, dès lors qu'ils sont activement suivis par un personnel formé. Intervenir au niveau communautaire revient à réduire la distance entre la PVE et la structure de soins, ce qui devrait avoir un effet significatif sur le déficit thérapeutique (Harimanana, Clavel, *et al.* 2013).

La recherche interventionnelle vise donc à expérimenter une prise en charge des PVEs au niveau du centre de santé et/ou directement dans les villages, afin que la stratégie touche le plus grand nombre. Dans ce chapitre, nous présentons deux programmes de recherche qui ont initié les recherches interventionnelles sur l'épilepsie en RDP Lao :

- Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos (2009-2012)
- DHEVELOP, Domestic health visitor for improving access to care of people with epilepsy (2014-2016)

Après une présentation de ces deux recherches expérimentales, nous conclurons ce chapitre sur la présentation de l'Association pour les Personnes vivant avec une Epilepsie (APE), garante du cumul spatio-temporel des bénéfices liés à la mise en place de ces interventions.

IV.1. Initiative d'accès au traitement des PVEs au Laos (2009-2012)

En 2009, le projet *Initiative accès au traitement des PVEs au Laos* (financé par le département Accès aux Médicaments de Sanofi) était mis en place par l'Institut Francophone de Médecine Tropicale de Vientiane et ses partenaires français et suisse. Ce programme ambitionnait une dimension de santé publique, notamment en optimisant le nombre de PVEs identifiées (en zone urbaine comme en zone rurale) et en s'assurant que toutes les dispositions nécessaires à leur prise en charge soient efficientes.

BY-NC-ND

IV.1.1. Objectif général et activités principales

L'objectif principal était d'optimiser la prise en charge des PVEs en impliquant plusieurs acteurs Lao (ministère, coordination provinciale et de district, neurologue, médecins traitants, étudiants de l'IFMT). Les activités principales du programme se composaient des éléments suivants :

- un plaidoyer auprès des autorités à travers l'organisation de conférences scientifiques et de campagnes de sensibilisation de la population par la diffusion de spots radio, de brochures et de posters ;
- des formations de 3 jours du personnel de santé dans différentes provinces ;
- l'ouverture d'un service de consultation externe dédié aux PVEs dans les hôpitaux centraux de Sethathirath et Mittaphab ;
- la mise à disposition de médicaments antiépileptiques (phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine et acide valproïque) dans les hôpitaux centraux et de province ;
- la création d'un guide pratique du traitement de l'épilepsie en langue Lao ;
- assurer la promotion de projets de recherc he sur l'épilepsie.

Sur le plan spatial (figure 4), ce programme visait une optimisation (et pour la majorité des sites une mise en place) de la prise en charge des PVEs dans la capitale Vientiane ainsi que dans 43 districts situés dans six provinces différentes du pays.

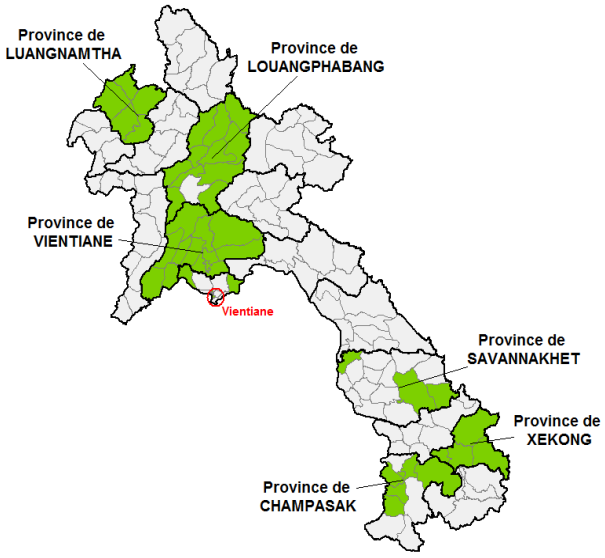


Figure 4 : Districts d'enquêtes 2011-2012 (Initiative)

L'article (page suivante) qui présente le programme a été publié en 2011

dans le journal *Neurology Asia*

BY-NC-ND

Neurology Asia 2011; 16 (Supplement 1) : 59 – 61

The Lao initiative on access to treatment for epilepsy

Hubert Barennes, Aina Nirina Harimanana, Somchit Vorachit, Phetvongsinh Chivorakoun

Institut Francophone pour la Médecine Tropicale (IFMT), Vientiane Laos

Abstract

In Lao PDR research conducted over the last 7 years has highlighted the difficult challenges that the 52,000 patients living with epilepsy (PWE) have to face. Mortality and morbidity is high among untreated patients. The treatment gap is 90% or more. The highly traditional and poor knowledge of the disease and its treatment, low trust in modern treatment, restricted access to anti-epileptic drugs (phenobarbital is the first line drug), and ignorance of requirement for long term treatment explain the high treatment gap. Stigma, misconceptions, and fear of the disease are common. Knowledge of medical staffs regarding epilepsy diagnosis and treatment is poor. The neurology investigational facilities are basic and mainly concentrated in the capital city. Using lessons from program of neighboring countries, the authors have been developing a step-by-step treatment intervention project since 2009. The intervention was adapted to the local constraints and a limited budget, which demanded regular feedbacks, analysis and reorientation of the activities.

INTRODUCTION

Lao PDR, a low income multi-ethnic landlocked country of 6 million inhabitants, research conducted over the last 7 years by the Francophone Institute for Tropical Medicine and its partners has highlighted the difficult challenges that patients with epilepsy (PWE) have to face. A total of 10 papers have described the situation of patients living with epilepsy.[1-10]

It is estimated that about 52,000 people are living with epilepsy in Laos in 2010.[1,6] Misconceptions, false beliefs of the disease, fear and stigmatisation of patients are common.[7] The treatment gap is over 90%. A pilot project provided treatment with phenobarbital to 46 PWE in a rural area north of capital Vientiane from 2005 to 2007.[10] From the project, we learnt the following lessons: (1). Few patients (n=10, 21%) fully adhered to treatment, 9 (19.6%) had a low compliance; (2). Among the PWE compliant to phenobarbital, efficacy was good with 69% being seizure free or had seizure frequency decreased from 3.5 to 0.3/month; (3). Mortality was high among the patients not adhering to treatment (6/28, 21%); (4). The mortality was particularly high among the young males (median age 18 years) and PWE with mental disorders (5/6).

In view of these findings, it was decided to move from research to implement an access to treatment of epilepsy project.[1] In this paper, we present the main components and activities of this initiative. The project was started in 2009, after obtaining a grant from the Sanofi "Access To Treatment" program, which allowed a Lao physician to enroll and start building a team in September of 2009. As there was little efforts of intervention treatment on epilepsy in Laos previously, the project had to be approached "top down" as well as "bottom up".

RESULTS

The epilepsy team was formed in September 2009, and has progressively expanded its activities resulting in gradual improvement of epilepsy treatment. The followings were the activities undertaken.

1) Advocacy of epilepsy to the Lao health authorities and public awareness campaign

We conducted two scientific conferences to launch the project in 2008-2009 in Laos and also presented the situation of epilepsy in Laos during various other local medical conferences. A working group on epilepsy was set up and the group met every month. Meetings were organised with the health authorities at the central level and in all provinces. As a result, there is an

Address correspondence to: Dr Hubert Barennes, Institut Francophone pour la Médecine Tropicale, BP 9519 Vientiane Laos. E-mail: barenneshub@yahoo.fr

BY-NC-ND

increasing awareness of the burden of epilepsy by the health authorities, though there is to date no official commitment for further action. Information on epilepsy was also disseminated to all non-government organizations (NGO) working in Laos with the objective of integrating epilepsy into the other NGO works. It is hoped that more NGOs will participate in the screening of epilepsy patients in the remote areas of Laos in 2011. A daily broadcast time slot was also obtained from the local radio station since June 2010 to inform the public on epilepsy, with a phone-in hot-line being set up.

2) Training of health care personnels

Every two months, a 3-days training involving 12-14 participants is being conducted in various provinces. The program comprises of theory for one day, practical with screening of patients in the villages for the next day, and case discussion for the third day. Phenobarbital is distributed to the hospitals where physicians have been trained. The fees collected from selling phenobarbital are expected to allow the hospitals to order for more drugs. Phenobarbital is subsidised for poor PWE, and may be given free for the first 3 months of treatment. To-date, training on epilepsy has been held in 5 provinces, involving 3 provincial hospitals, 27 district hospitals and 13 health centres, involving a total of 68 physicians. After the training, the physicians are being followed up monthly using phone calls. These monitorings show a slow increase in new patients. Of the 167 patients treated by the trained physicians in our program, 103 patients are attending regular follow up. This project also involves further training of the key personnal in Neurology institutions in the neighboring countries. One Lao physician was trainned in Neurology for one year at the University of Malaya, Kuala Lumpur. She is now in charge of clinical diagnoses of the patients. Three other Lao physicians are currently undergoing long term training in Malaysia and Thailand.

3) Opening of a new outpatient department

It is our hope that there will be a new outpatient department in capital Vientiene to serve the patients in the capital and the provinces. Currently the Psychiatry ward in Hospital Mahosot, Vientiane provides care to about 300 patients annually, who are often referred to the Department fom the Emergency Unit after being attended for initial seizures. Currently two other organizations besides ours (Basic Needs and Handicap International) are attending to a total of about 160 PWE in Laos. It is encouraging that majority of PWE who are being treated with AEDs (93% with phenobarbital) reported a decrease in seizures, with a global satisfaction rate of 80% versus 20% of patients not receiving AED treatment.

4) Guidelines to management

Information leaflets on epilepsy and management guideline are being produced in the Lao language, and are being widely distributed. Posters are under press.

5) Ensure the availability of antiepileptic drug

A previous survey has shown that phenobarbital was available only in a small number of higher categories pharmacies, and not allowed to be sold in the lower category pharmacies, which are the pharmacies in virtually all of the rural Lao PDR at the district and health centre level.[1,4] Investigations showed that the import of phenobarbital is controlled by International Narcotic Board Committee in Vienna which approves a yearly quota of 25kg. This is adequate to treat a maximum of 650 patients, which is far less than the estimated 52,000 epilepsy patients in the whole country. The amount of phenobarbital ordered by the Food and Drugs Department of the Ministry of Health is based on the requests from the hospitals where only few epilepsy patients are being seen, to avoid drug spoilage. This partly explains the recurent shortage of phenobarbital in the pharmacies.

6) Research to improve care and access to treatment

Three researches were conducted since 2008.[3] A two stage sampling national survey in 2009 showed a poor knowledge of the disease among the health care professionals. A mean of one new patient a month attends the provincial, district and health facilities. Another national survey highlighted the difficulties managing epilepsy at a rural level in 2010. Follow up of PWE by phone proved very difficult in rural areas. A third survey explored the compliance of PWE according to the PWE care (hospital based or community based) and found an unexpected better compliance rate than expected with the compliance being marginally better in hospital based care.

BY-NC-ND

CONCLUSION

The initiative to improve access for AED treatment in Laos faces many constraints and challenges which are gradually being overcomed by our team. The preliminary results from these efforts are encouraging. For our future direction, we have identified six major goals: To improve PWE detection; to increase the number of PWE receiving AED treatment long term, and attending follow-up; to improve networks of the health care personals involved in treatment of epilepsy by recruiting more medically qualified physicians and the existing NGO networks; to overcome the problem of poor availability of AEDs; to work towards greater commitment of the Lao health authorities to epilepsy care; and to initiate a patient based epilepsy association; with overall aim to ensure the long term sustainability of this project.

AKNOWLEDGEMENT

We would like to thank S Clavel, S Jousseaume, P Odermatt, and PM Preux for their advices and help; the IFMT students and staff, PWE, the Lao people, and the Lao health authorities for their support; AUF and Sanofi "Access to Médicines" for the funding towards this project.

REFERENCES

1. Barennes H, Tran DS, Latthaphasavang V, Preux PM, Odermatt P. Epilepsy in Lao PDR: From research to treatment intervention. *Neurology Asia* 2008; 13:27-31.
2. Barennes H, Sengkhamyong K, Sambany EM, *et al.* Children's access to treatment for epilepsy: experience from the Lao People's Democratic Republic. *Arch Dis Child* 2010. adc.2009.181255
3. Erhua L, Herindrainy P, Chanthavilay P, Reinharz D, Barennes H. A qualitative survey to understand epilepsy a neglected disease with 90% treatment gap in Laos. *XVII^th International Congress for Tropical Medicine and Malaria* 2008;30.
4. Odermatt P, Ly S, Simmala C, Angerth T, Phongsamouth V, Mac TL *et al.* Availability and costs of antiepileptic drugs and quality of phenobarbital in Vientiane municipality, Lao PDR. *Neuroepidemiology* 2007; 28:169-74.
5. Tran DS, Odermatt P, Strobel M, Preux PM. [A fatal epileptic seizure in Laos]. *Med Trop* 2005; 65:607-8.
6. Tran DS, Odermatt P, Le TO, Huc P, Druet-Cabanac M, Barennes H, M Strobel. Prevalence of epilepsy in a rural district of central Lao PDR. *Neuroepidemiology* 2006; 26:199-206.
7. Tran DS, Odermatt P, Singphuoangphet S, *et al.* Epilepsy in Laos: knowledge, attitudes, and practices in the community. *Epilepsy Behav* 2007; 10:565-70.
8. Tran DS, Odermatt P, Delneuville L, *et al.* Anxiété et dépression chez des patients atteints d'épilepsie à la République Démocratique Populaire du Laos. *Epilepsies* 2007; 20:1-5.
9. Tran DS, Odermatt P, Le Oanh T, *et al.* Risk factors for epilepsy in rural Lao PDR: a case-control study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; 38:537-42.
10. Tran DS, Zen J, Strobel M, *et al.* The challenge of epilepsy control in deprived settings: Low compliance and high fatality rates during a community-based phenobarbital program in rural Laos. *Epilepsia* 2008; 49:539-40.

BY-NC-ND

L'action du programme la plus fortement mobilisatrice des acteurs a incontestablement été la mise en place de consultations externes dédiées aux PVEs.

Le nombre de consultations pour des cas d'épilepsie dans les hôpitaux centraux est à ce titre un bon indicateur : l'hôpital Sethathirath a comptabilisé 1622 consultations entre 2011 et 2013 (260 nouveaux cas d'épilepsie diagnostiqués); A l'hôpital Mittaphab, 360 consultations et 76 nouveaux cas diagnostiqués ont été rapportés entre 2012 et 2013. Dès lors que nous travaillons dans la capitale, il semble donc que les modalités d'actions du programme correspondent à une logique de prise en charge efficace (tant en termes de formation que de disponibilité des MAEs). Par contre, pour tous les autres hôpitaux de province et district cumulés, seulement 167 PVEs étaient traitées (en 2013) par le personnel qui avait bénéficié d'une formation sur l'épilepsie. Pour toutes les zones où nous sommes intervenus pour dispenser ces formations, nous avons également assuré la disponibilité des médicaments antiépileptiques à un prix accessible variant selon la marge bénéficiaire du point d'accès.

Une grande partie des activités touche plus à une action de santé publique qu'à une recherche arithmétique visant à évaluer une stratégie d'intervention (absence de mesure en zone contrôle par exemple). Le bilan est quantitatif (nombre de personnels formés, nombre de patients identifiés, etc), ce qui va entièrement dans le sens d'un programme initiant la prise en charge de l'épilepsie dans le pays, même si cette quantification devrait être mise au regard d'une étude de la démographie médicale et de la couverture populationnelle couverte. Les premiers résultats dans la mise en place de consultations externes (et donc à la prise en charge de patients) montre que les actions sont efficaces dans en milieu urbain de la capitale Vientiane, mais elle apparait beaucoup moins opérationnelle dès lors que l'on se situe au niveau d'une autre province ou de l'un de leur district aux densités d'habitants plus faibles.

BY-NC-ND

IV.1.2. Expérience d'un dépistage actif et du suivi à 1 an en milieu rural

Il nous est donc apparu pertinent d'initier un dépistage actif (et non l'attente de consultations externes), afin d'évaluer si une fois dépistés, les PVEs étaient compliants dès lors qu'ils résidaient à moins de 8 heures (selon les modalités de circulation habituelles des habitants) d'une structure de soins avec des personnels formés. Cette distance est importante car elle correspond à celle nécessaire à parcourir pour accéder aux MAEs, à un prix modéré. Ce travail a été mené dans 3 provinces : au nord, au centre et au sud du pays.

L'article (page suivante) qui présente cette investigation n'a pas encore été soumis pour publication. La version présentée dans les pages suivantes est donc inédite, et traduit l'état d'avancement de la version en cours d'écriture.

BY-NC-ND

Résultat d'un dépistage actif et du suivi à 1 an des personnes vivant avec une épilepsie en milieu rural de la République Démocratique Populaire Lao (20011 – 2012)

Données du programme *Initiative d'accès au traitement de l'épilepsie au Laos*

La rédaction de cet article traitant du suivi à un an de PVEs en RDP Lao n'est pas terminée. Les chercheurs impliqués souhaitent encore réaliser une analyse multivariée des facteurs liés à l'adhérence, une autre sur les facteurs liés à la compliance au traitement, ainsi qu'une analyse spatiale pour mettre en évidence des inégalités entre les villages fréquentant une même structure de soins.

Auteurs de cette rédaction intermédiaire : P. Chivorakoun, F. Boumédiène, J-P. Leleu, V. Souvong, K. Vivlivong, H. Barennes et P-M. Preux

L'épilepsie est une des maladies chroniques dont la non adhérence au traitement pose de nombreux problèmes (Jones *et al*. 2006). La non-adhérence au traitement expose à un risque élevé d'augmentation de la récurrence des crises (Wagner ML, Murad D, and Patel D. 2005).

L'adhérence est une mesure discrete qui évalue si le patient a reçu (et donc a accepté) une première prescription (Raebel *et al*. 2013). La compliance au traitement se réfère à l'action conforme aux recommandations formulées par le personnel de santé pour ce qui concerne le calendrier, le dosage et la fréquence de prise des médicaments (Cramer *et al.* 2008). En général, elle est estimée entre 30% et 60% pour l'épilepsie (Davis *et al.*, 2008). Plusieurs facteurs influençant la compliance des PVEs ont été décrits et concernent des facteurs liés à l'attitude des patients, ou aux modalités du traitement, ou bien encore à l'accessibilité en fonction du maillage couvert par le système de la santé (Rikir, Grisar, and Sadzot 2010).

La non-compliance au traitement, assez fréquente dans les maladies chroniques, conduit indéniablement à la rechute et donc à un regain de la morbidité, qui devient à son tour une complication pour le maintien dans l'activité professionnelle. La non-compliance cumule donc des conséquences médicales directes, et des conséquences économiques indirectes (Davis, Candrilli, and Edin 2008). Depuis bien longtemps, il a été démontré que le contrôle complet des crises (et donc une compliance élevée) permet significativement d'améliorer la qualité de vie des PVEs (Buelow 2001).

En RDP Lao, la compliance au traitement a été mesurée à 57% dans la capitale Vientiane (Harimanana, Clavel, *et al.* 2013). Pour apprécier cette compliance urbaine, il faut la relativiser par rapport au 22 % mesurés dans le district rural d'Hinheub en 2007, Parmi les malades non-compliants, le taux de mortalité était très élevé puisqu'il atteignait 11% (D.-S. Tran *et al*. 2008). Incontestablement, en milieu urbain, les facteurs associés à la compliance semblent plus prégnants, probablement en raison de structures de soins plus accessibles.

BY-NC-ND

L'étude que nous présentons s'appuie sur les données du programme de recherche *Initiative d'accès aux soins au Laos* (H. Barennes *et al*. 2011), et évalue l'adhérence et la compliance un an après le dépistage des cas d'épilepsie, dans 3 provinces de la RDP Lao.

LES OBJECTIFS

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'adhérence et la compliance au traitement des personnes vivant avec une épilepsie en République Démocratique Populaire Lao.

Les objectifs spécifiques sont :

- d'évaluer l'adhérence des PVEs après le dépistage et la confirmation du diagnostic
- d'évaluer la compliance des PVEs par un suivi à un an
- d'évaluer l'efficacité du traitement antiépileptique
- d'identifier les facteurs déterminants de l'adhérence et de la compliance

LA ZONE D'ETUDE

La RDP Lao est composée de 16 provinces auxquels s'ajoute la province Capitale Vientiane. Le système de soins opérationnel fonctionne selon un système hiérarchique de 4 niveaux : les Hôpitaux centraux (4 dans la capitale), les hôpitaux de province (16), les hôpitaux de district et enfin les centres de santé (Kongsap Akkhavong et al. 2014). Seulement 19,3% du territoire national se situe à moins d'une heure d'accès d'une ville où des systèmes de soins sont accessibles (Messerli et al. 2008).

Notre étude a été réalisée dans trois provinces de RDP Lao : la province de Luangnamtha au nord, la province de Vientiane au centre et la province de Champasak au sud (figure 1). Dans chaque province, nous avons sélectionné les districts en fonction de la présence d'un médecin formé au diagnostic de l'épilepsie dans le cadre plus global du programme *Initiative.*

BY-NC-ND

Dans la province de Luangnamtha, nous avons travaillé dans 3 districts. La densité d'habitants y est inférieure à 10 hab./km². 35 villages ont été sélectionnés.

Dans la province de Vientiane, nous avons travaillé dans 10 districts. Les densités d'habitants y varient de 10 à 30 hab./km². 90 villages ont été sélectionnés.

Enfin, dans la province de Champasak, nous avons travaillé dans 5 districts présentant des densités variant de 30 à 80 hab./km². 50 villages ont été sélectionnés.

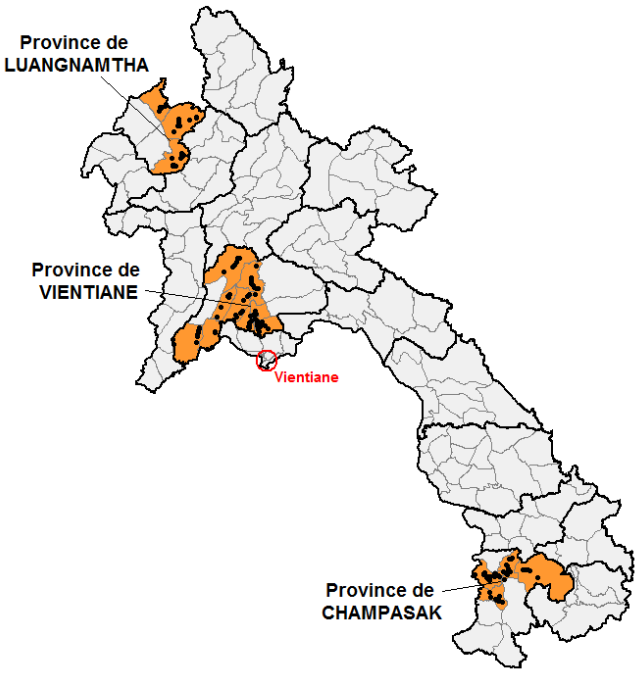


Figure 1 : Localisation des sites d'enquêtes 2011-2012

Cet échantillonnage a été raisonné de sorte à travailler dans 3 zones différentes en tentant d'être le plus représentatif de la diversité nationale du monde rural. En concertation avec l'ensemble des médecins formés dans le cadre du programme *Initiative d'accès au traitement de l'épilepsie au Laos*, nous avons défini une stratégie de sélection des villages : tous les villages situés dans un rayon de moins de 8 heures (selon les modalités de circulation habituelles des habitants) autour d'une structure de soins où exerce le médecin qui se déplacera aux domiciles pour poser le diagnostic des PVEs suspectées.

METHODOLOGIE D'ENQUETES

L'enquête de dépistage des PVEs a eu lieu de Mars à Avril 2011, et l'enquête de suivi des PVEs identifiés s'est déroulée de Mars à Juillet 2012.

Enquête de dépistage 2011

Neuf enquêteurs spécialement recrutés était accompagnés par un binôme d'étudiants de 1ère année du master de IFMT. L'ensemble des personnes qui ont réalisé l'enquête ont reçu 3 types de formations sur l'épilepsie :

- une vingtaine d'heures de formation théorique sur l'épilepsie,
- 2 semaines de formation clinique sur l'épilepsie dans le service de maladie mentale de l'hôpital Central Mahosot à Vientiane Capitale,

BY-NC-ND

- Une formation pratique à la réalisation de l'enquête dans 10 villages hors de la zone d'étude (module de formation pratique avant enquête), afin de valider la conduite du dépistage des PVEs, et la passation des questionnaires.

Ces formations ont été réalisées par l'équipe de coordination du programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos*, qui ensuite a également supervisé l'ensemble des équipes d'enquêteurs. Le diagnostic était posé par les médecins formés dans le cadre du programme *Initiative* et la confirmation des cas était réalisée par un neurologue. Un second avis sur la classification des épilepsies a été donné par un second neurologue à partir du dossier clinique et des réponses aux questionnaires.

Le questionnaire était composé de 4 items : (1) informations sociodémographiques de la PVE, (2) dépistage de l'épilepsie, (3) confirmation de l'épilepsie, (4) antécédents médicaux du PVE. Il s'agissait d'une adaptation d'un questionnaire validé pour un dépistage de PVE dans les pays tropicaux (Preux, 2000). La sensibilité de ce questionnaire de dépistage varie de 85 à 95% et la spécificité entre 50 et 65% (Diagana et al. 2006). Nous avons pré-testé et validé notre adaptation, avant la formation pratique des enquêteurs, puis au cours de cette formation. Quelques modifications mineures ont ainsi pu être apportées.

Critère d'inclusion

- Toute personne qui réside ou qui a une activité professionnelle dans le village d'enquête
- Toute personne répondant positivement à au moins une des questions de dépistage

Critères d'exclusion

- Patients ne donnant pas leur consentement

Définition des cas

Une épilepsie est définie par la ligue internationale contre l'épilepsie (LICE) comme une affection caractérisée par la récurrence d'au moins 2 crises épileptiques non provoquées, survenant dans un laps de temps de plus de 24 heures ("Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy" 1993). Une épilepsie est dite active si une crise est survenue dans les 2 ans précédant la date de notre enquête.

Le seuil de pauvreté a été défini à partir de variables sociodémographiques validées pour la RDP Laos. Au-delà de 15, le cas est défini comme au-dessus du seuil de la pauvreté (Référence : Croix rouge, Suisse).

Mise en œuvre de l'enquête

L'enquête de dépistage s'est déroulée en quatre étapes :

BY-NC-ND

- Dans un premier temps, l'équipe d'enquêteurs exposait les objectifs et le déroulement de l'enquête aux médecins et aux personnes clés (personnels de santé, pharmaciens, chef du village et chef de quartier, volontaires de santé, instituteurs, bonzes, tradipraticiens) de chaque village une semaine avant la réalisation de l'enquête. Les personnes clés établissaient alors une liste de cas suspectés d'épilepsie et répondant aux critères d'inclusion de notre enquête.
- Dans un deuxième temps, la passation du questionnaire et l'examen clinique étaient conduits à domicile par l'équipe d'enquêteurs accompagnée par des médecins formés. Pour cette deuxième étape, l'équipe d'enquêteurs est restée au minimum 2 jours dans chaque village.
- Au terme de cette seconde étape, si le diagnostic était retenu, le patient était classé en cas probable. La troisième étape consistait à revoir chaque cas probable avec le neurologue Lao, au minimum par téléphone afin de confirmer le diagnostic.
- Chaque cas a ensuite été classé selon la classification de l'épilepsie de la LICE 1981 ("Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy" 1981).

Enquête de suivi 2012

L'équipe d'enquêteur était organisée selon des modalités similaires à 2011. Le questionnaire était composé de trois items : (i) Informations générales sur le PVE, (ii) Informations sur les crises et les consultations et (iii) les pratiques dans le traitement médicamenteux. Le questionnaire a été pré-testé et validé avant la réalisation des enquêtes.

Critère d'inclusion

Tous les PVEs dépistés en 2011, de tout âge et des deux sexes, traités ou non traités.

Critères d'exclusion

Les nouveaux cas d'épilepsie connus après le dépistage en 2011.

Définition des cas

L'adhérence au traitement était définie en tant qu'acceptation de la prescription.

La compliance au traitement était définie par la prise régulière du traitement et un suivi par le médecin formé depuis 2011.

Mise en œuvre de l'enquête

La liste et les coordonnés des PVEs qui avaient été confirmés en 2011 a permis de recontacté, puis réalisé la passation du questionnaire à leur domicile.

BY-NC-ND

Analyse statistique

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne avec un intervalle de confiance à 95%, tandis que les variables qualitatives étaient présentées en fréquence et en proportion. Nous avons comparé les variables qualitatives avec un test du Chi² ou un test de Fisher. Pour les variables quantitatives, un test *t de student* a été utilisé.

Les données ont été saisies dans le logiciel Epidata et les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel R.

Considération éthique

L'autorisation du comité d'éthique Lao ainsi qu'une autorisation par les décideurs locaux (de chaque site d'étude) ont été obtenues avant la réalisation des enquêtes. Une explication claire et didactique sur l'objectif de l'étude et des supports d'informations sur l'épilepsie (avec contacts des personnes référentes) étaient distribuées à chaque répondant et à son entourage. Un consentement devait être obtenu pour démarrer les entretiens.

RESULTATS

Le dépistage s'est donc déroulé dans 175 villages, pour un équivalent populationnel de 168 759 habitants.

Bilan du dépistage et de l'adhérence au traitement

D'après la prévalence de 7,7 pour mille définie par une enquête porte à porte (Tran et al. 2007), 1299 PVEs étaient attendues. 412 cas ont été identifiés par une méthode de dépistage ayant recours aux personnes clés de la vie communautaire, soit 31,7% des cas attendus.

La figure 2 présente le diagramme de flux de l'ensemble de la démarche qui permet de mesurer l'adhérence au traitement. Sur les 412 cas confirmés, 310 présentaient une épilepsie active auxquels une mise sous traitement a été proposée. Certains ont déclaré vouloir être pris en charge (ou vouloir continuer d'être suivis) ailleurs : ils représentaient 25 %. L'adhérence au programme (et donc à la mise sous traitement) a été de 38 % (119 cas) et par conséquent, le refus de se traiter a concerné 115 cas, soit 37%.

Lors de l'enquête de suivi en 2012, nous n'avons pas réussi à retrouver 15 des cas. Seulement 41 sur 119 étaient encore pris en charge par le médecin référent qui leur mettait à disposition les médicaments, soit une adhésion après un an à 34,5%.

Parmi ceux qui avaient arrêté de se traiter, 5 étaient décédés et 63 cas l'avaient décidé volontairement. La part de ceux se déclarant traités ailleurs n'avait pas changée.

BY-NC-ND

En 2012, les non-traités (en comptabilisant ceux qui avaient abandonné le programme) représentaient 60% des cas connus d'épilepsie active, alors qu'ils ne représentaient que 37% des cas juste après le dépistage, un an plus tôt.

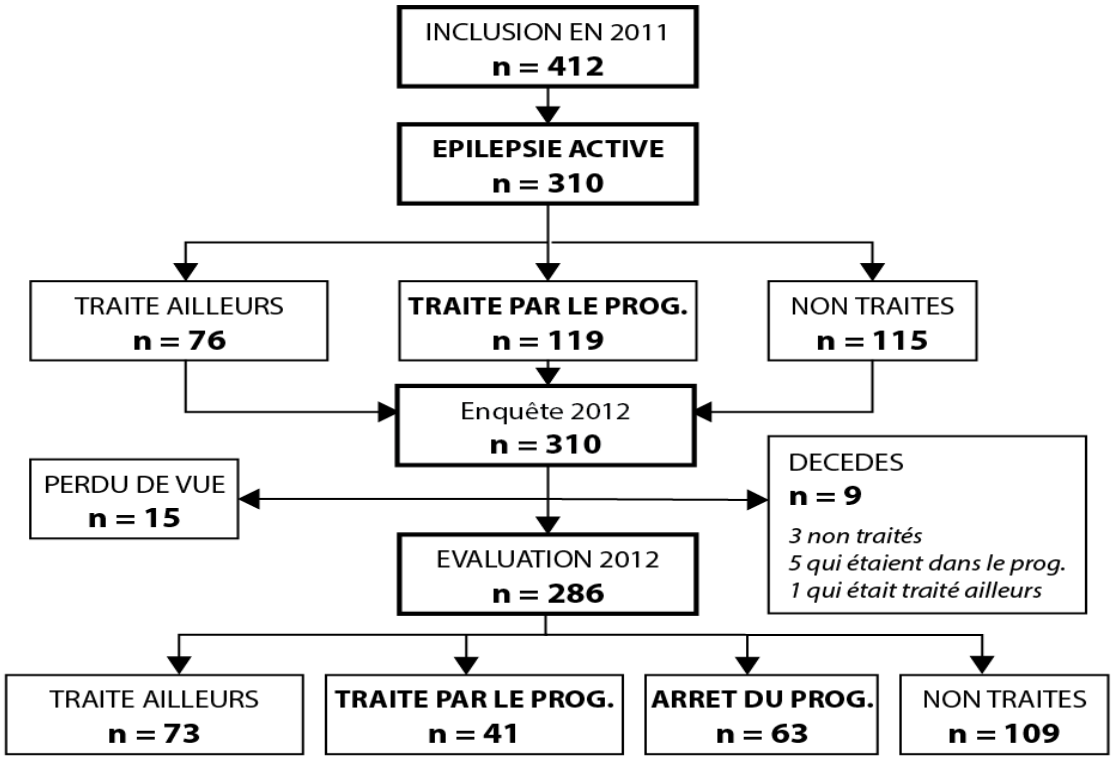


Figure 2 : Diagramme de flux du dépistage 2011 et de l'évaluation 2012

Description des PVEs identifiés en 2011

Sur le tableau 1, on constate que le genre, l'âge et la religion sont les 3 variables décrivant le mieux le profil des PVEs : 54% sont de sexe masculin, 74% ont plus de 18 ans et 72% sont bouddhistes.

Concernant les formes d'épilepsie rencontrées, 77% des patients présentaient des crises généralisées, 14% des crises secondairement généralisées et 9% des crises partielles.
Enfin pour les traitements, 60% des individus n'étaient pas traités. Le phénobarbital et la phénytoïne étaient les médicaments les plus utilisés (respectivement 24% et 20% des cas déjà sous traitement).

BY-NC-ND

	n	%
Sexe		
Femme	142	46
Homme	168	54
Age		
Adulte > 18ans	228	74
Enfant < 18ans	82	26
Religion		
Chrétien	14	4,5
Animiste	73	23,5
Bouddhiste	223	72
Province		
Luangnamtha	48	15
Champasak	108	35
Province de Vientiane	154	50
Epilepsie		
Partielle	28	9
Secondairement généralisée	43	14
Généralisée	239	77
Traitement		
Non traité	115	60
Acide valproïque	2	1
Carbamazépine	12	6
Phénytoïne	28	15
Phénobarbital	34	18

Tableau 1 : Caractéristiques générales des PVEs identifiés en 2011

Adhérence et maintien du traitement après 1 an

Le tableau 2 permet de comparer différents facteurs d'adhérence au traitement :

- entre 109 cas de *Non traités* (PVEs n'ayant reçu aucun traitement) et les 114 cas *traités* qui ont reçu en 2011 et maintenu leur traitement en 2012 (41 pris en charge dans le programme et 73 traités hors programme).
- Entre 63 cas qui avaient été pris en charge en 2011 et qui avait *arrêté leur traitement* en 2012, et les 41 PVEs qui ont *maintenu leur traitement*

Sur les données sociodémographiques, nous pouvons noter que la part des moins de 18 ans non traités était supérieure à la part des moins de 18 ans traités, mais lorsque ceux-ci étaient sous traitement, la part de ceux qui ont maintenu leur traitement a été supérieur à celle qui l'ont arrêté. Pour les plus de 18 ans, c'est donc le comportement inverse qui est observable : la part des traités était plus importante, mais ensuite la part de ceux qui ont maintenu leur traitement était moins importante que dans le groupe de ceux qui l'avaient arrêté.

BY-NC-ND

	Adhérence		Maintien du traitement	
	Non traités N=109 (%)	**Traités** N=114 (%)	**Arrêt du traitement** N=63 (%)	**Traitement maintenu** N=41 (%)
Sexe				
Femme	49 (45)	47 (41)	35 (56)	21 (51)
Homme	60 (55)	67 (59)	28 (44)	20 (49)
Age				
Adulte > 18ans	74 (68)	91 (80)	53 (84)	33 (80)
Enfant < 18ans	35 (32)	23 (20)	10 (16)	8 (20)
Epilepsie				
Généralisée	85 (78)	83 (73)	51 (81)	30 (73)
Partielle	14 (13)	9 (8)	3 (5)	2 (5)
Secondaire généralisée	10 (9)	22 (19)	9 (14)	9 (2)
Molécule				
Phénobarbital			38(60)	28 (68)
Phénytoïne			24 (38)	13 (32)
Carbamazépine			1 (2)	0 (0)
Prix moyen			1250,00	987,80
Nombre de crises (2 derniers mois - moyenne)	16,46	21,71	11,76	20,41
Indice de pauvreté (Moyenne)	27,56	33,62	31,50	28,18
Religion				
Animiste	23 (21)	23 (20)	21 (33)	12 (29)
Bouddhiste	78 (72)	86 (75)	40 (63)	28 (68)
Chrétien	8 (7)	5 (4)	2 (3)	1 (2)
Province				
Champasak	59 (54)	30 (26)	9 (14)	13 (32)
Luangnamtha	10 (9)	18 (16)	15 (24)	5 (12)
Province de Vientiane	40 (37)	66 (58)	39 (62)	23 (56)

Tableau 2 : Adhérence et maintien du traitement après 1 an

Quel que soit le groupe, la part des épilepsies généralisées était largement majoritaire (plus de 70%), et pour ceux qui se sont traités à un moment, ils étaient majoritairement sous phénobarbital (plus de 60%). La religion Bouddhiste était également une variable majoritaire et peu variable dans les 4 groupes (de 63 à 75 %).

BY-NC-ND

Le nombre de crises au cours des deux derniers mois apparait plus élevé dans le groupe des cas traités que des cas non traités (5 crises de plus) ; la fréquence des crises apparait plus élevée chez les individus sous traitement que ceux qui ont arrêtés leur médicament.

Notons que dans les provinces de Luangnamtha et de Vientiane, le nombre de cas traités est supérieur au nombre de cas non traités, situation différente de la province de Champasak. A l'inverse, à Champasak, le nombre de ceux qui ont maintenu leur traitement est supérieur à celui de ceux qui ont arrêté, situation inverse des provinces de Luangnamtha et de Vientiane.

Estimation de l'impact thérapeutique de la stratégie d'intervention

Nous avons comparé les déclarations du nombre de crises survenues au cours des deux derniers mois, pour tous les PVEs dépistés et inclus dans le programme en 2011, avec les déclarations de ceux qui étaient sous traitement en 2012 (tableau 3).

Pour les PVEs sous traitement, le nombre de crises a significativement diminué entre 2011 et 2012 : la moyenne du nombre de crises au cours des deux derniers mois a baissé de 19 à 3 crises, et si l'on considère la médiane de 5 à 1 crise(s).

	n	Moyenne	IC 95%	Médiane
Nb crises des 2 derniers mois				
en 2011	117	18,89	11,5-26,28	5
en 2012	102	2,67	1,33-4,02	1

Tableau 3 : Nombre de crises des PVEs sous traitement au cours des deux derniers mois

Le nombre de PVEs sans crise au cours des deux derniers mois était de 0 cas au moment de l'inclusion en 2011, il était de 40 cas en 2012.

DISCUSSION

Le dépistage actif par une équipe d'enquêteurs a permis d'identifier 32% des PVEs attendus dont 77% présentaient des crises généralisées (cas les plus facile à identifier). Le taux de crises généralisées avait été préalablement défini à 63 % dans une étude porte à porte, mené avec le même questionnaire du district d'Hinheub (Tran et al, 2006). Dans cette comparaison, notons que Tran *et al.* confirmaient leurs cas par un neurologue et un EEG, alors que nous avons confirmé nos cas seulement par neurologue. Une fois de plus, le diagnostic clinique semble suffisant pour les dépistages en milieu rural.

Les principaux résultats de cette étude visent d'abord à évaluer l'impact thérapeutique d'un dépistage et d'une mise sous traitement, mais dont le suivi thérapeutique tient surtout au

BY-NC-ND

patient. Les personnels dans les structures de soins (centres de santé et hôpitaux de districts) sont formés, mais il revient aux PVEs d'initier les contacts réguliers notamment pour l'approvisionnement en traitement, sur des distances de circulation pouvant aller jusqu'à 8 heures.

Certes, après ce type d'intervention, les PVEs sous traitement voient leur nombre de crises significativement diminuer, et il est bon de rappeler que le nombre de PVEs sans crise au cours des deux derniers mois était de 0 cas au moment de l'inclusion en 2011 et de 40 cas en 2012. L'efficacité d'un traitement par le Phénobarbital a été également démontré dans un programme pilote en RDP Lao. Toujours dans le district Hinheub, 69% des PVEs compliants au traitement avaient vu disparaitre leurs crises (D.-S. Tran et al. 2008). En Chine, Wang et al. rapportaient que 50% des PVEs avaient une réduction significative du nombre de leurs crises après une mise sous traitement par un médecin formé exerçant dans un centre de santé (W. Z. Wang et al. 2006).

Sans que les résultats ne soient significatifs, rappelons ici qu'une fréquence plus élevée des crises au cours des deux derniers mois est un facteur augmentant l'adhérence et la compliance au traitement : ce sont donc les PVEs qui présentent le plus grand nombre de crises qui se soignent.

La non-adhérence à la prise en charge dans le système institutionnel après le dépistage est importante (62%) et l'argumentaire de prise en charge mérite d'être encore optimisé. La non-adhérence au traitement antiépileptique avait été estimée à 48,1% en Chine (177 sur 368 PVEs). Les facteurs associés à cette non adhérence étaient des attitudes ségrégatives, de mauvaises relations avec le médecin, l'inquiétude des effets indésirables et les difficultés économiques pour l'acquisition du médicament (Liu et al. 2013). Dans notre étude, il est intéressant de noter que ce sont les plus démunis (indice de pauvreté le plus élevé) qui adhèrent le plus au projet (inclusion dans notre programme de prise en charge) la moyenne de l'indice de pauvreté était de 28 pour les PVEs qui ont maintenu leur traitement (41 cas) contre 31,5 pour eux qui ont arrêté (68 cas). Dans le même temps, on constate que le prix moyen payé par les PVEs pour leur traitement était supérieur de 25% parmi ceux qui avaient arrêté le traitement, en comparaison avec ceux qui l'ont maintenu. La compliance globale soit seulement de 34,5%. Harimanana et al. avaient rapporté une compliance plus élevée (57%) dans la capitale Vientiane (Harimanana et al, 2013), ce qui confirme cette différence déjà connue d'une compliance (et parfois simplement d'une adhésion) plus faible en milieu rural.

Les résultats pour chacune des provinces interpellent : la province du centre (Vientiane) et du nord (Luangnamtha) présentent une majorité de cas qui ont adhéré à une prise en charge par le programme, tandis que pour la province du sud (Champasak) les refus étaient majoritaires.

BY-NC-ND

Pour l'adhérence au traitement après un an (évaluation en 2012), les deux premières provinces présentaient majoritairement des cas qui avaient arrêté leur traitement (62% et 75%), tandis qu'à Champasak les adhérents étaient les plus nombreux (59%). Le comportement diamétralement opposé entre le sud et centre-nord du pays conduit à s'interroger sur des spécificités territoriales, et montre que les comportements majoritaires peuvent être différents en fonction de la localisation dans le pays.

Les interrogations relevant de la géographie méritent également d'être étendues aux comportements sur chaque site : en effet, la sélection des villages ayant été faite sur le critère de moins de 8 heures de circulation pour accéder à une structure de soins où un personnel formé exerçait, il conviendrait d'étudier si les comportements ne diffèrent pas en fonction de la durée d'accès à la structure de soins.

Il convient de s'interroger sur les impacts de l'intervention en dissociant les comportements au moment du dépistage et ceux un an après la première intervention : les non-traités représentaient 37% des cas connus en 2011, et après l'intervention en 2012, ils représentaient 60%. L'intervention est encourageante lors de la mise en place du programme, mais un an plus tard, le nombre d'arrêts du traitement montre que la situation risque de revenir à la situation initiale sans un suivi actif des PVEs.

Notons que le groupe des « traités ailleurs » n'a pas varié : en 2011 comme en 2012, ces PVEs représentaient 25% des cas connus. Dans ces réponses, des situations très diverses ont été rencontrées : automédication, consultations ponctuelles à la capitale Vientiane, consultations de tradipraticiens, traitements à partir de plantes médicinales, etc. Cette catégorie mérite une étude à part, notamment sur la définition des leurs itinéraires thérapeutiques.

L'approche par la médecine communautaire pratiquée dans le programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos* vise ainsi à intervenir directement dans les villages. Ce dépistage actif a montré des indicateurs encourageants tant pour le dépistage que pour l'adhérence au traitement. Cependant, la compliance est limitée et nous constatons qu'au bout d'un an sans intervenir de nouveau, les 2/3 des acquis sont perdus : 65,5% des PVEs inclus dans le programme ont arrêté leur traitement au bout d'un an.

Dans un district rural du Cambodge, une étude incluant 96 PVEs dépistés et qui recevaient leur traitement directement à domicile a montré que 61% d'entre eux rapportait un arrêt total des crises et une adhérence au traitement entre 83,8% et 97,6% (Bhalla et al. 2013). Ces patients étaient soit sous traitement par Phénobarbital soit par l'acide valproïque, en fonction du diagnostic clinique.

BY-NC-ND

La question du prix de vente du médicament aux PVEs doit être une préoccupation dans les interventions : à partir d'un même fournisseur, nous avons constaté que le prix définitif peut varier significativement et s'inscrit comme le facteur principal de non-compliance. Au Cambodge, les bons résultats peuvent être également mis au crédit des coûts des traitements modérés annuels, qui dans cette étude qui bien que le prix de vente aux patients auraient pu être de 4,5 $US pour le Phénobarbital et de 27 $US pour l'acide valproïque, il était gratuit.

Une maîtrise des prix de vente serait plus pertinente que la gratuité qui favorise l'adhérence au traitement, mais présente ensuite une compliance très faible dès que le soutien financier n'est plus présent, même si le prix reste modéré. Enfin, un suivi à domicile à fréquence régulière semblent également être un facteur prometteur pour influer la compliance des PVEs.

Références bibliographiques

Adelöw, Cecilia, Eva Andell, Per Amark, Tomas Andersson, Eva Hellebro, Anders Ahlbom, and Torbjörn Tomson. 2009. "Newly Diagnosed Single Unprovoked Seizures and Epilepsy in Stockholm, Sweden: First Report from the Stockholm Incidence Registry of Epilepsy (SIRE)." *Epilepsia* 50 (5): 1094–1101. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01726.x.

Ahrens, Wolfgang, and Iris Pigeot, eds. 2014. *Handbook of Epidemiology*. New York, NY: Springer New York. http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-09834-0.

Asawavichienjinda, Thanin, Chitr Sitthi-Amorn, and Wacharin Tanyanont. 2002. "Prevalence of Epilepsy in Rural Thailand: A Population-Based Study." *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 85 (10): 1066–73.

Aziz, H., A. Güvener, S. W. Akhtar, and K. Z. Hasan. 1997. "Comparative Epidemiology of Epilepsy in Pakistan and Turkey: Population-Based Studies Using Identical Protocols." *Epilepsia* 38 (6): 716–22.

Ba-Diop, Awa, Benoît Marin, Michel Druet-Cabanac, Edgard B. Ngoungou, Charles R. Newton, and Pierre-Marie Preux. 2014. "Epidemiology, Causes, and Treatment of Epilepsy in Sub-Saharan Africa." *The Lancet. Neurology* 13 (10): 1029–44. doi:10.1016/S1474-4422(14)70114-0.

Barennes, Hubert, Khouanheuane Sengkhamyong, Emercia M Sambany, Paulin N Koffi, Phetvongsinh Chivorakul, Gwenaelle Empis, Sébastien Clavel, et al. 2011. "Children's Access to Treatment for Epilepsy: Experience from the Lao People's Democratic Republic." *Archives of Disease in Childhood* 96 (3): 309–13. doi:10.1136/adc.2009.181255.

"Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People's Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002." n.d.

———. n.d.

Bhalla, Devender, Kimly Chea, Chamroeun Hun, Mey Vannareth, Pierre Huc, Samleng Chan, Robert Sebbag, et al. 2012. "Population-Based Study of Epilepsy in Cambodia Associated Factors, Measures of Impact, Stigma, Quality of Life, Knowledge-Attitude-Practice, and Treatment Gap." *PloS One* 7 (10): e46296. doi:10.1371/journal.pone.0046296.

BY-NC-ND

Bhalla, Devender, Bertrand Godet, Michel Druet-Cabanac, and Pierre-Marie Preux. 2011. “Etiologies of Epilepsy: A Comprehensive Review.” *Expert Review of Neurotherapeutics* 11 (6): 861–76. doi:10.1586/ern.11.51.

Bhalla, Devender, Achille Edem Tchalla, Benoît Marin, Edgard Brice Ngoungou, Chong Tin Tan, and Pierre-Marie Preux. 2014. “Epilepsy: Asia versus Africa.” *Epilepsia* 55 (9): 1317–21. doi:10.1111/epi.12629.

Brodie, Martin J. 2010. “Antiepileptic Drug Therapy the Story so Far.” *Seizure* 19 (10): 650–55. doi:10.1016/j.seizure.2010.10.027.

Brodie, M. J., and P. Kwan. 2001. “The Star Systems: Overview and Use in Determining Antiepileptic Drug Choice.” *CNS Drugs* 15 (1): 1–12; discussion 13–15.

Bruno, Elisa, Alessandro Bartoloni, Lorenzo Zammarchi, Marianne Strohmeyer, Filippo Bartalesi, Javier A. Bustos, Saul SantivaÃ±ez, Hã©ctor H. GarcÃ-a, Alessandra Nicoletti, and the COHEMI Project Study Group. 2013. “Epilepsy and Neurocysticercosis in Latin America: A Systematic Review and Meta-Analysis.” Edited by Jeffrey Michael Bethony. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7 (10): e2480. doi:10.1371/journal.pntd.0002480.

Buelow, J. M. 2001. “Epilepsy Management Issues and Techniques.” *The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses* 33 (5): 260–69.

Cameron, Alexandra, Amit Bansal, Tarun Dua, Suzanne R Hill, Solomon L Moshe, Aukje K Mantel-Teeuwisse, and Shekhar Saxena. 2012. “Mapping the Availability, Price, and Affordability of Antiepileptic Drugs in 46 Countries.” *Epilepsia* 53 (6): 962–69. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03446.x.

Carpio, A., N. E. Bharucha, P. Jallon, E. Beghi, R. Campostrini, S. Zorzetto, and P. P. Mounkoro. 2005. “Mortality of Epilepsy in Developing Countries.” *Epilepsia* 46 Suppl 11: 28–32. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00404.x.

Chivorakoun, P, A Harimanana, S Clavel, S Jousseaume, and H Barennes. 2012a. “[Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap].” *Revue neurologique* 168 (3): 221–29. doi:10.1016/j.neurol.2012.01.584.

———. 2012b. “[Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap].” *Revue neurologique* 168 (3): 221–29. doi:10.1016/j.neurol.2012.01.584.

Cramer, Joyce A., Anuja Roy, Anita Burrell, Carol J. Fairchild, Mahesh J. Fuldeore, Daniel A. Ollendorf, and Peter K. Wong. 2008. “Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions.” *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 11 (1): 44–47. doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.

Das, K., M. Banerjee, G. P. Mondal, L. Geetabali Devi, O. P. Singh, and B. B. Mukherjee. 2007. “Evaluation of Socio-Economic Factors Causing Discontinuation of Epilepsy Treatment Resulting in Seizure Recurrence: A Study in an Urban Epilepsy Clinic in India.” *Seizure* 16 (7): 601–7. doi:10.1016/j.seizure.2007.04.008.

Davis, Keith L., Sean D. Candrilli, and Heather M. Edin. 2008. “Prevalence and Cost of Nonadherence with Antiepileptic Drugs in an Adult Managed Care Population.” *Epilepsia* 49 (3): 446–54. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01414.x.

De Boer, Hanneke M. 2002. “‘Out of the Shadows’: A Global Campaign against Epilepsy.” *Epilepsia* 43 Suppl 6: 7–8.

BY-NC-ND

Diagana, M, P M Preux, M Tuillas, A Ould Hamady, and M Druet-Cabanac. 2006. “[Dépistage de l’épilepsie en zones tropicales: validation d’un questionnaire en Mauritanie].” *Bulletin de la Société de pathologie exotique (1990)* 99 (2): 103–7.

Ding, Ding, Wenzhi Wang, Jianzhong Wu, Guangyu Ma, Xiuying Dai, Bin Yang, Taiping Wang, et al. 2006. “Premature Mortality in People with Epilepsy in Rural China: A Prospective Study.” *The Lancet Neurology* 5 (10): 823–27. doi:10.1016/S1474-4422(06)70528-2.

Dua, Tarun, Hanneke M. de Boer, Leonid L. Prilipko, and Shekhar Saxena. 2006. “Epilepsy Care in the World: Results of an ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy Survey.” *Epilepsia* 47 (7): 1225–31. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00595.x.

Elliott, John, and Bassel Shneker. 2008. “Patient, Caregiver, and Health Care Practitioner Knowledge Of, Beliefs About, and Attitudes toward Epilepsy.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 12 (4): 547–56. doi:10.1016/j.yebeh.2007.11.008.

Faught, E., M. S. Duh, J. R. Weiner, A. Guérin, and M. C. Cunnington. 2008. “Nonadherence to Antiepileptic Drugs and Increased Mortality: Findings from the RANSOM Study.” *Neurology* 71 (20): 1572–78. doi:10.1212/01.wnl.0000319693.10338.b9.

Faught, R. Edward, Jennifer R. Weiner, Annie Guérin, Marianne C. Cunnington, and Mei Sheng Duh. 2009. “Impact of Nonadherence to Antiepileptic Drugs on Health Care Utilization and Costs: Findings from the RANSOM Study.” *Epilepsia* 50 (3): 501–9. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01794.x.

Feksi, A. T., J. Kaamugisha, J. W. Sander, S. Gatiti, and S. D. Shorvon. 1991. “Comprehensive Primary Health Care Antiepileptic Drug Treatment Programme in Rural and Semi-Urban Kenya. ICBERG (International Community-Based Epilepsy Research Group).” *Lancet* 337 (8738): 406–9.

Fisher, Robert S., Carlos Acevedo, Alexis Arzimanoglou, Alicia Bogacz, J. Helen Cross, Christian E. Elger, Jerome Engel, et al. 2014. “ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy.” *Epilepsia* 55 (4): 475–82. doi:10.1111/epi.12550.

Forsgren, Lars, W. Allen Hauser, Elias Olafsson, J. W. a. S. Sander, Matti Sillanpää, and Torbjörn Tomson. 2005. “Mortality of Epilepsy in Developed Countries: A Review.” *Epilepsia* 46 Suppl 11: 18–27. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00403.x.

Forsgren, L., E. Beghi, A. Oun, and M. Sillanpää. 2005. “The Epidemiology of Epilepsy in Europe - a Systematic Review.” *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies* 12 (4): 245–53. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x.

Global Campaign against Epilepsy, International Bureau of Epilepsy, and International League against Epilepsy. 2005. *Atlas: Epilepsy Care in the World*. Geneva: Programme for Neurological Diseases and Neuroscience, Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization.

“Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy.” 1993. *Epilepsia* 34 (4): 592–96. doi:10.1111/j.1528-1157.1993.tb00433.x.

Harimanana, Aina, Phetvongsinh Chivorakul, Vimalay Souvong, Pierre-Marie Preux, and Hubert Barennes. 2013. “Is Insufficient Knowledge of Epilepsy the Reason for Low Levels of Healthcare in the Lao PDR?” *BMC Health Services Research* 13 (1): 41. doi:10.1186/1472-6963-13-41.

Harimanana, Aina, Sebastien Clavel, Phetvongsinh Chivorakul, Freddy Perez, Pierre-Marie Preux, and Hubert Barennes. 2013. “Associated Factors with Adherence to

BY-NC-ND

Antiepileptic Drug in the Capital City of Lao PDR." *Epilepsy Research* 104 (1-2): 158–66. doi:10.1016/j.eplepsyres.2012.10.008.

Helde, Grethe, Gunnar Bovim, Geir Bråthen, and Eylert Brodtkorb. 2005. "A Structured, Nurse-Led Intervention Program Improves Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Randomized, Controlled Trial." *Epilepsy & Behavior: E&B* 7 (3): 451–57. doi:10.1016/j.yebeh.2005.06.008.

Helde, Grethe, Eylert Brodtkorb, Geir Bråthen, and Gunnar Bovim. 2003. "An Easily Performed Group Education Programme for Patients with Uncontrolled Epilepsy--a Pilot Study." *Seizure* 12 (7): 497–501.

Hubert Barennes, Aina Nirina Harimanana, Somchit Vorachit, and Phetvongsinh Chivorakoun. 2011. "The Lao Initiative on Access to Treatment for Epilepsy." *Neurology Asia*, 1, 2011 (16): 59–61.

Jacoby, Ann, and Joan K. Austin. 2007. "Social Stigma for Adults and Children with Epilepsy: Social Stigma of Epilepsy." *Epilepsia* 48 (November): 6–9. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01391.x.

Jacoby, Ann, Dee Snape, and Gus A. Baker. 2005. "Epilepsy and Social Identity: The Stigma of a Chronic Neurological Disorder." *The Lancet. Neurology* 4 (3): 171–78. doi:10.1016/S1474-4422(05)01014-8.

Janca, Aleksandar, Johan A. Aarli, Leonid Prilipko, Tarun Dua, Shekhar Saxena, and Benedetto Saraceno. 2006. "WHO/WFN Survey of Neurological Services: A Worldwide Perspective." *Journal of the Neurological Sciences* 247 (1): 29–34. doi:10.1016/j.jns.2006.03.003.

Jones, R. M., J. A. Butler, V. A. Thomas, R. C. Peveler, and M. Prevett. 2006. "Adherence to Treatment in Patients with Epilepsy: Associations with Seizure Control and Illness Beliefs." *Seizure* 15 (7): 504–8. doi:10.1016/j.seizure.2006.06.003.

Kale, Rajendra. 2002. "Global Campaign Against Epilepsy:the Treatment Gap." *Epilepsia* 43 Suppl 6: 31–33.

Kanchanachitra, Churnrurtai, Magnus Lindelow, Timothy Johnston, Piya Hanvoravongchai, Fely Marilyn Lorenzo, Nguyen Lan Huong, Siswanto Agus Wilopo, and Jennifer Frances dela Rosa. 2011. "Human Resources for Health in Southeast Asia: Shortages, Distributional Challenges, and International Trade in Health Services." *Lancet* 377 (9767): 769–81. doi:10.1016/S0140-6736(10)62035-1.

Kongsap Akkhavong, Chanthakhath Paphassarang, Chandavone Phoxay, Manithong Vonglokham, Chansaly Phommavong, Soulivanh Pholsena, and Viroj Tangcharoensathien, Walaiporn Patcharanarumol. 2014. "The Lao People's Democratic Republic Health System Review." *Health Systems in Transition*, 4, , no. 1.

Kvalsund, Michelle P, and Gretchen L Birbeck. 2012a. "Epilepsy Care Challenges in Developing Countries." *Current Opinion in Neurology* 25 (2): 179–86. doi:10.1097/WCO.0b013e328350baf8.

———. 2012b. "Epilepsy Care Challenges in Developing Countries." *Current Opinion in Neurology* 25 (2): 179–86. doi:10.1097/WCO.0b013e328350baf8.

Kwan, Patrick, and Martin J. Brodie. 2004. "Phenobarbital for the Treatment of Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review." *Epilepsia* 45 (9): 1141–49. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.12704.x.

Kwan, P., and M. J. Brodie. 2000. "Early Identification of Refractory Epilepsy." *The New England Journal of Medicine* 342 (5): 314–19. doi:10.1056/NEJM200002033420503.

BY-NC-ND

———. 2001. “Effectiveness of First Antiepileptic Drug.” *Epilepsia* 42 (10): 1255–60.

Liu, Jianming, Zhiliang Liu, Hu Ding, and Xiaohong Yang. 2013. “Adherence to Treatment and Influencing Factors in a Sample of Chinese Epilepsy Patients.” *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape* 15 (3): 289–94. doi:10.1684/epd.2013.0588.

Mac, Tu Luong, Jean-Michel Gaulier, Van Tuan Le, Anh Nhi Vu, Pierre-Marie Preux, and Voa Ratsimbazafy. 2008. “Quality of Antiepileptic Drugs in Vietnam.” *Epilepsy Research* 80 (1): 77–82. doi:10.1016/j.eplepsyres.2008.03.006.

Mac, Tu Luong, Van Tuan Le, Anh Nhi Vu, Pierre-Marie Preux, and Voa Ratsimbazafy. 2006. “AEDs Availability and Professional Practices in Delivery Outlets in a City Center in Southern Vietnam.” *Epilepsia* 47 (2): 330–34. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00425.x.

Mac, Tu Luong, Duc-Si Tran, Fabrice Quet, Peter Odermatt, Pierre-Marie Preux, and Chong Tin Tan. 2007. “Epidemiology, Aetiology, and Clinical Management of Epilepsy in Asia: A Systematic Review.” *Lancet Neurology* 6 (6): 533–43. doi:10.1016/S1474-4422(07)70127-8.

Mbuba, Caroline K, Anthony K Ngugi, Charles R Newton, and Julie A Carter. 2008a. “The Epilepsy Treatment Gap in Developing Countries: A Systematic Review of the Magnitude, Causes, and Intervention Strategies.” *Epilepsia* 49 (9): 1491–1503. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.

———. 2008b. “The Epilepsy Treatment Gap in Developing Countries: A Systematic Review of the Magnitude, Causes, and Intervention Strategies.” *Epilepsia* 49 (9): 1491–1503. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.

Messerli, Peter., Government of the Lao PDR., Ministry of Planning and Investment., and Departement of Statistics. 2008. *Socio-Economic Atlas of the Lao PDR: An Analysis Based on the 2005 Population and Housing Census*. [Bern?]: [National Centre of Competence in Research (NCCR) North-South].

Mushi, D., K. Burton, C. Mtuya, J. K. Gona, R. Walker, and C. R. J. C. Newton. 2012. “Perceptions, Social Life, Treatment and Education Gap of Tanzanian Children with Epilepsy: A Community-Based Study.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 23 (3): 224–29. doi:10.1016/j.yebeh.2011.12.003.

Ngoungou, Edgard Brice, Olivier Dulac, Belco Poudiougou, Michel Druet-Cabanac, Alassane Dicko, Abdoulaye Mamadou Traore, Drissa Coulibaly, et al. 2006. “Epilepsy as a Consequence of Cerebral Malaria in Area in Which Malaria Is Endemic in Mali, West Africa.” *Epilepsia* 47 (5): 873–79. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00558.x.

Ngugi, Anthony K, Christian Bottomley, Immo Kleinschmidt, Josemir W Sander, and Charles R Newton. 2010. “Estimation of the Burden of Active and Life-Time Epilepsy: A Meta-Analytic Approach.” *Epilepsia* 51 (5): 883–90. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x.

Ngugi, Anthony K., S. M. Kariuki, C. Bottomley, I. Kleinschmidt, J. W. Sander, and C. R. Newton. 2011. “Incidence of Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Neurology* 77 (10): 1005–12. doi:10.1212/WNL.0b013e31822cfc90.

Odermatt, Peter, Sowath Ly, Chansimmaly Simmala, Tomas Angerth, Vonphrachane Phongsamouth, Tu Luong Mac, Voa Ratsimbazafy, Jean-Michel Gaulier, Michel Strobel, and Pierre-Marie Preux. 2007. “Availability and Costs of Antiepileptic Drugs and Quality of Phenobarbital in Vientiane Municipality, Lao PDR.” *Neuroepidemiology* 28 (3): 169–74. doi:10.1159/000103270.

Preux, Pierre-Marie, Kimly Chea, Hun Chamroeun, Devender Bhalla, Mey Vannareth, Pierre Huc, Chan Samleng, et al. 2011. “First-Ever, Door-to-Door Cross-Sectional

BY-NC-ND

Representative Study in Prey Veng Province (Cambodia).” *Epilepsia* 52 (8): 1382–87. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03102.x.

Preux, P. M. 2000. “[Questionnaire in a study of epilepsy in tropical countries].” *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)* 93 (4): 276–78.

Preux, P. M., F. Tiemagni, L. Fodzo, P. Kandem, P. Ngouafong, F. Ndonko, W. Macharia, L. Dongmo, and M. Dumas. 2000. “Antiepileptic Therapies in the Mifi Province in Cameroon.” *Epilepsia* 41 (4): 432–39.

“Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.” 1989. *Epilepsia* 30 (4): 389–99.

“Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.” 1981. *Epilepsia* 22 (4): 489–501.

Radhakrishnan, Kurupath. 2009. “Challenges in the Management of Epilepsy in Resource-Poor Countries.” *Nature Reviews. Neurology* 5 (6): 323–30. doi:10.1038/nrneurol.2009.53.

Raebel, Marsha A., Julie Schmittdiel, Andrew J. Karter, Jennifer L. Konieczny, and John F. Steiner. 2013. “Standardizing Terminology and Definitions of Medication Adherence and Persistence in Research Employing Electronic Databases.” *Medical Care* 51 (8 Suppl 3): S11–21. doi:10.1097/MLR.0b013e31829b1d2a.

Rafael, Florentina, Dismand Houinato, Philippe Nubukpo, Catherine-Marie Dubreuil, Duc Si Tran, Peter Odermatt, Jean-Pierre Clément, Mitchell G Weiss, and Pierre-Marie Preux. 2010. “Sociocultural and Psychological Features of Perceived Stigma Reported by People with Epilepsy in Benin.” *Epilepsia* 51 (6): 1061–68. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02511.x.

Redhead, Keith. 2003. “Perspectives from a Developed Nation.” *Epilepsia* 44 Suppl 1: 51–54.

Rikir, E., T. Grisar, and B. Sadzot. 2010. “[Treatment compliance in epileptic patients. A frequent and complex problem].” *Revue Médicale De Liège* 65 (5-6): 366–69.

Sander, Josemir W. 2004. “The Use of Antiepileptic Drugs--Principles and Practice.” *Epilepsia* 45 Suppl 6: 28–34. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.455005.x.

Sawhney, I. M., A. Singh, P. Kaur, G. Suri, and J. S. Chopra. 1999. “A Case Control Study and One Year Follow-up of Registered Epilepsy Cases in a Resettlement Colony of North India, a Developing Tropical Country.” *Journal of the Neurological Sciences* 165 (1): 31–35.

Shorvon, S. D. 2005. *Handbook of Epilepsy Treatment: Forms, Causes, and Therapy in Children and Adults*. Malden, Mass.: Blackwell Pub.

Somsak Tiamkao, Somchai Towanabut, Kanlaya Dhiravibulyn, Sineenard Pranboon, and Kittisak Sawanyawisuth. 2013. “Is the Thailand Epilepsy Service Adequate to Help Patients?,” 3, 2013 (18): 271–77.

Thom, Graham A., Huey-Shin Lee, Ravinder Dhillon, John W. Dunne, and Aileen J. Plant. 2002. “The General Practice Management of Epilepsy in Perth, Western Australia.” *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 9 (1): 30–32. doi:10.1054/jocn.2001.0932.

Tiamkao, Siriporn, Somsak Tiamkao, Narong Auevitchayapat, Suwanna Arunpongpaisal, Aporanee Chaiyakum, Suthipun Jitpimolmard, Warinthorn Phuttharak, Kutcharin Phunikhom, Jiamjit Saengsuwan M, and Suda Vannaprasaht. 2007. “Basic Knowledge

BY-NC-ND

of Epilepsy among Medical Students." *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 90 (11): 2271–76.

Tran, Duc Si, Peter Odermatt, Thi Le Oanh, Pierre Huc, Niranh Phoumindr, Akira Ito, Michel Druet-Cabanac, Pierre-Marie Preux, and Michel Strobel. 2007. "Risk Factors for Epilepsy in Rural Lao PDR: A Case-Control Study." *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 38 (3): 537–42.

Tran, Duc-Si, Peter Odermatt, Thi-Oanh Le, Pierre Huc, Michel Druet-Cabanac, Hubert Barennes, Michel Strobel, and Pierre-Marie Preux. 2006a. "Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Central Lao PDR." *Neuroepidemiology* 26 (4): 199–206. doi:10.1159/000092407.

———. 2006b. "Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Central Lao PDR." *Neuroepidemiology* 26 (4): 199–206. doi:10.1159/000092407.

Tran, Duc-Si, Peter Odermatt, Soukhanthone Singphuoangphet, Michel Druet-Cabanac, Pierre-Marie Preux, Michel Strobel, and Hubert Barennes. 2007a. "Epilepsy in Laos: Knowledge, Attitudes, and Practices in the Community." *Epilepsy & Behavior: E&B* 10 (4): 565–70. doi:10.1016/j.yebeh.2007.02.018.

———. 2007b. "Epilepsy in Laos: Knowledge, Attitudes, and Practices in the Community." *Epilepsy & Behavior: E&B* 10 (4): 565–70. doi:10.1016/j.yebeh.2007.02.018.

Tran, Duc-Si, Jie Zen, Michel Strobel, Peter Odermatt, Pierre-Marie Preux, Pierre Huc, Luc Delneuville, and Hubert Barennes. 2008. "The Challenge of Epilepsy Control in Deprived Settings: Low Compliance and High Fatality Rates during a Community-Based Phenobarbital Program in Rural Laos." *Epilepsia* 49 (3): 539–40. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01529_3.x.

Tuan, Nguyen Anh, Le Quang Cuong, Peter Allebeck, Nguyen Thi Kim Chuc, Hans E. Persson, and Torbjörn Tomson. 2008. "The Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Vietnam: A Population-Based Study from the EPIBAVI Project." *Epilepsia* 49 (9): 1634–37. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01663.x.

van den Broek, Mariska, Ettore Beghi, and RESt-1 Group. 2004. "Accidents in Patients with Epilepsy: Types, Circumstances, and Complications: A European Cohort Study." *Epilepsia* 45 (6): 667–72. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.33903.x.

Wagner ML, Murad D, and Patel D. 2005. "Compliance in Epilepsy: A Review." *US Pharmacist* 2005 (December).

Wang, Wenzhi, Jianzhong Wu, Xiuying Dai, Guangyu Ma, Bin Yang, Taiping Wang, Chenglin Yuan, et al. 2008. "Global Campaign against Epilepsy: Assessment of a Demonstration Project in Rural China." *Bulletin of the World Health Organization* 86 (12): 964–69.

Wang, Wenzhi, Jianzhong Wu, Desheng Wang, Guisheng Chen, Taiping Wang, Chenglin Yuan, Bin Yang, and Donghai Zhao. 2002. "[Epidemiological survey on epilepsy among rural populations in five provinces in China]." *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 82 (7): 449–52.

Wang, W Z, J Z Wu, G Y Ma, X Y Dai, B Yang, T P Wang, C L Yuan, et al. 2006. "Efficacy Assessment of Phenobarbital in Epilepsy: A Large Community-Based Intervention Trial in Rural China." *Lancet Neurology* 5 (1): 46–52. doi:10.1016/S1474-4422(05)70254-4.

Wang, W Z, J Z Wu, D S Wang, X Y Dai, B Yang, T P Wang, C L Yuan, et al. 2003. "The Prevalence and Treatment Gap in Epilepsy in China: An ILAE/IBE/WHO Study." *Neurology* 60 (9): 1544–45.

Weltgesundheitsorganisation, ed. 2004. *Atlas: Country Resources for Neurological Disorders 2004: Results of a Collaborative Study of the World Health Organization*. Programme for Neurological Diseases and Neuroscience. Geneva.

BY-NC-ND

"WHO | Epilepsy." 2015. *WHO*. Accessed May 21. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/.

Winkler, Andrea S. 2012. "Measuring the Epilepsy Treatment Gap in Sub-Saharan Africa." *The Lancet. Neurology* 11 (8): 655–57. doi:10.1016/S1474-4422(12)70160-6.

World Health Organization., and Regional Office for the Western Pacific. 2011. *Western Pacific Country Health Information Profiles*. Manila, Philippines: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific.

Yemadje, Luce-Perrine, Dismand Houinato, Fabrice Quet, Michel Druet-Cabanac, and Pierre-Marie Preux. 2011. "Understanding the Differences in Prevalence of Epilepsy in Tropical Regions." *Epilepsia* 52 (8): 1376–81. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03099.x.

Adelöw, Cecilia, Eva Andell, Per Amark, Tomas Andersson, Eva Hellebro, Anders Ahlbom, and Torbjörn Tomson. 2009. "Newly Diagnosed Single Unprovoked Seizures and Epilepsy in Stockholm, Sweden: First Report from the Stockholm Incidence Registry of Epilepsy (SIRE)." *Epilepsia* 50 (5): 1094–1101. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01726.x.

Ahrens, Wolfgang, and Iris Pigeot, eds. 2014. *Handbook of Epidemiology*. New York, NY: Springer New York. http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-09834-0.

Asawavichienjinda, Thanin, Chitr Sitthi-Amorn, and Wacharin Tanyanont. 2002. "Prevalence of Epilepsy in Rural Thailand: A Population-Based Study." *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 85 (10): 1066–73.

Aziz, H., A. Güvener, S. W. Akhtar, and K. Z. Hasan. 1997. "Comparative Epidemiology of Epilepsy in Pakistan and Turkey: Population-Based Studies Using Identical Protocols." *Epilepsia* 38 (6): 716–22.

Ba-Diop, Awa, Benoît Marin, Michel Druet-Cabanac, Edgard B. Ngoungou, Charles R. Newton, and Pierre-Marie Preux. 2014. "Epidemiology, Causes, and Treatment of Epilepsy in Sub-Saharan Africa." *The Lancet. Neurology* 13 (10): 1029–44. doi:10.1016/S1474-4422(14)70114-0.

Barennes, Hubert, Khouanheuane Sengkhamyong, Emercia M Sambany, Paulin N Koffi, Phetvongsinh Chivorakul, Gwenaelle Empis, Sébastien Clavel, et al. 2011. "Children's Access to Treatment for Epilepsy: Experience from the Lao People's Democratic Republic." *Archives of Disease in Childhood* 96 (3): 309–13. doi:10.1136/adc.2009.181255.

"Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People's Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002." n.d.

———. n.d.

Bhalla, Devender, Kimly Chea, Chamroeun Hun, Mey Vannareth, Pierre Huc, Samleng Chan, Robert Sebbag, et al. 2012. "Population-Based Study of Epilepsy in Cambodia Associated Factors, Measures of Impact, Stigma, Quality of Life, Knowledge-Attitude-Practice, and Treatment Gap." *PloS One* 7 (10): e46296. doi:10.1371/journal.pone.0046296.

Bhalla, Devender, Bertrand Godet, Michel Druet-Cabanac, and Pierre-Marie Preux. 2011. "Etiologies of Epilepsy: A Comprehensive Review." *Expert Review of Neurotherapeutics* 11 (6): 861–76. doi:10.1586/ern.11.51.

Bhalla, Devender, Achille Edem Tchalla, Benoît Marin, Edgard Brice Ngoungou, Chong Tin Tan, and Pierre-Marie Preux. 2014. "Epilepsy: Asia versus Africa." *Epilepsia* 55 (9): 1317–21. doi:10.1111/epi.12629.

Brodie, Martin J. 2010. "Antiepileptic Drug Therapy the Story so Far." *Seizure* 19 (10): 650–55. doi:10.1016/j.seizure.2010.10.027.

Brodie, M. J., and P. Kwan. 2001. "The Star Systems: Overview and Use in Determining Antiepileptic Drug Choice." *CNS Drugs* 15 (1): 1–12; discussion 13–15.

Bruno, Elisa, Alessandro Bartoloni, Lorenzo Zammarchi, Marianne Strohmeyer, Filippo Bartalesi, Javier A. Bustos, Saul SantivaÃ±ez, Hã©ctor H. GarcÃ-a, Alessandra Nicoletti, and the COHEMI Project Study Group. 2013. "Epilepsy and Neurocysticercosis in Latin America: A Systematic

BY-NC-ND

Review and Meta-Analysis." Edited by Jeffrey Michael Bethony. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7 (10): e2480. doi:10.1371/journal.pntd.0002480.

Buelow, J. M. 2001. "Epilepsy Management Issues and Techniques." *The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses* 33 (5): 260–69.

Cameron, Alexandra, Amit Bansal, Tarun Dua, Suzanne R Hill, Solomon L Moshe, Aukje K Mantel-Teeuwisse, and Shekhar Saxena. 2012. "Mapping the Availability, Price, and Affordability of Antiepileptic Drugs in 46 Countries." *Epilepsia* 53 (6): 962–69. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03446.x.

Carpio, A., N. E. Bharucha, P. Jallon, E. Beghi, R. Campostrini, S. Zorzetto, and P. P. Mounkoro. 2005. "Mortality of Epilepsy in Developing Countries." *Epilepsia* 46 Suppl 11: 28–32. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00404.x.

Chivorakoun, P, A Harimanana, S Clavel, S Jousseaume, and H Barennes. 2012a. "[Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap]." *Revue neurologique* 168 (3): 221–29. doi:10.1016/j.neurol.2012.01.584.

———. 2012b. "[Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap]." *Revue neurologique* 168 (3): 221–29. doi:10.1016/j.neurol.2012.01.584.

Cramer, Joyce A., Anuja Roy, Anita Burrell, Carol J. Fairchild, Mahesh J. Fuldeore, Daniel A. Ollendorf, and Peter K. Wong. 2008. "Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions." *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 11 (1): 44–47. doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.

Das, K., M. Banerjee, G. P. Mondal, L. Geetabali Devi, O. P. Singh, and B. B. Mukherjee. 2007. "Evaluation of Socio-Economic Factors Causing Discontinuation of Epilepsy Treatment Resulting in Seizure Recurrence: A Study in an Urban Epilepsy Clinic in India." *Seizure* 16 (7): 601–7. doi:10.1016/j.seizure.2007.04.008.

Davis, Keith L., Sean D. Candrilli, and Heather M. Edin. 2008. "Prevalence and Cost of Nonadherence with Antiepileptic Drugs in an Adult Managed Care Population." *Epilepsia* 49 (3): 446–54. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01414.x.

De Boer, Hanneke M. 2002. "'Out of the Shadows': A Global Campaign against Epilepsy." *Epilepsia* 43 Suppl 6: 7–8.

Diagana, M, P M Preux, M Tuillas, A Ould Hamady, and M Druet-Cabanac. 2006. "[Dépistage de l'épilepsie en zones tropicales: validation d'un questionnaire en Mauritanie]." *Bulletin de la Société de pathologie exotique (1990)* 99 (2): 103–7.

Ding, Ding, Wenzhi Wang, Jianzhong Wu, Guangyu Ma, Xiuying Dai, Bin Yang, Taiping Wang, et al. 2006. "Premature Mortality in People with Epilepsy in Rural China: A Prospective Study." *The Lancet Neurology* 5 (10): 823–27. doi:10.1016/S1474-4422(06)70528-2.

Dua, Tarun, Hanneke M. de Boer, Leonid L. Prilipko, and Shekhar Saxena. 2006. "Epilepsy Care in the World: Results of an ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy Survey." *Epilepsia* 47 (7): 1225–31. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00595.x.

Elliott, John, and Bassel Shneker. 2008. "Patient, Caregiver, and Health Care Practitioner Knowledge Of, Beliefs About, and Attitudes toward Epilepsy." *Epilepsy & Behavior: E&B* 12 (4): 547–56. doi:10.1016/j.yebeh.2007.11.008.

Faught, E., M. S. Duh, J. R. Weiner, A. Guérin, and M. C. Cunnington. 2008. "Nonadherence to Antiepileptic Drugs and Increased Mortality: Findings from the RANSOM Study." *Neurology* 71 (20): 1572–78. doi:10.1212/01.wnl.0000319693.10338.b9.

Faught, R. Edward, Jennifer R. Weiner, Annie Guérin, Marianne C. Cunnington, and Mei Sheng Duh. 2009. "Impact of Nonadherence to Antiepileptic Drugs on Health Care Utilization and Costs: Findings from the RANSOM Study." *Epilepsia* 50 (3): 501–9. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01794.x.

BY-NC-ND

Feksi, A. T., J. Kaamugisha, J. W. Sander, S. Gatiti, and S. D. Shorvon. 1991. “Comprehensive Primary Health Care Antiepileptic Drug Treatment Programme in Rural and Semi-Urban Kenya. ICBERG (International Community-Based Epilepsy Research Group).” *Lancet* 337 (8738): 406–9.

Fisher, Robert S., Carlos Acevedo, Alexis Arzimanoglou, Alicia Bogacz, J. Helen Cross, Christian E. Elger, Jerome Engel, et al. 2014. “ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy.” *Epilepsia* 55 (4): 475–82. doi:10.1111/epi.12550.

Forsgren, Lars, W. Allen Hauser, Elias Olafsson, J. W. a. S. Sander, Matti Sillanpää, and Torbjörn Tomson. 2005. “Mortality of Epilepsy in Developed Countries: A Review.” *Epilepsia* 46 Suppl 11: 18–27. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00403.x.

Forsgren, L., E. Beghi, A. Oun, and M. Sillanpää. 2005. “The Epidemiology of Epilepsy in Europe - a Systematic Review.” *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies* 12 (4): 245–53. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x.

Global Campaign against Epilepsy, International Bureau of Epilepsy, and International League against Epilepsy. 2005. *Atlas: Epilepsy Care in the World*. Geneva: Programme for Neurological Diseases and Neuroscience, Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization.

“Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy.” 1993. *Epilepsia* 34 (4): 592–96. doi:10.1111/j.1528-1157.1993.tb00433.x.

Harimanana, Aina, Phetvongsinh Chivorakul, Vimalay Souvong, Pierre-Marie Preux, and Hubert Barennes. 2013. “Is Insufficient Knowledge of Epilepsy the Reason for Low Levels of Healthcare in the Lao PDR?” *BMC Health Services Research* 13 (1): 41. doi:10.1186/1472-6963-13-41.

Harimanana, Aina, Sebastien Clavel, Phetvongsinh Chivorakul, Freddy Perez, Pierre-Marie Preux, and Hubert Barennes. 2013. “Associated Factors with Adherence to Antiepileptic Drug in the Capital City of Lao PDR.” *Epilepsy Research* 104 (1-2): 158–66. doi:10.1016/j.eplepsyres.2012.10.008.

Helde, Grethe, Gunnar Bovim, Geir Bråthen, and Eylert Brodtkorb. 2005. “A Structured, Nurse-Led Intervention Program Improves Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Randomized, Controlled Trial.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 7 (3): 451–57. doi:10.1016/j.yebeh.2005.06.008.

Helde, Grethe, Eylert Brodtkorb, Geir Bråthen, and Gunnar Bovim. 2003. “An Easily Performed Group Education Programme for Patients with Uncontrolled Epilepsy--a Pilot Study.” *Seizure* 12 (7): 497–501.

Hubert Barennes, Aina Nirina Harimanana, Somchit Vorachit, and Phetvongsinh Chivorakoun. 2011. “The Lao Initiative on Access to Treatment for Epilepsy.” *Neurology Asia*, 1, 2011 (16): 59–61.

Jacoby, Ann, and Joan K. Austin. 2007. “Social Stigma for Adults and Children with Epilepsy: Social Stigma of Epilepsy.” *Epilepsia* 48 (November): 6–9. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01391.x.

Jacoby, Ann, Dee Snape, and Gus A. Baker. 2005. “Epilepsy and Social Identity: The Stigma of a Chronic Neurological Disorder.” *The Lancet. Neurology* 4 (3): 171–78. doi:10.1016/S1474-4422(05)01014-8.

Janca, Aleksandar, Johan A. Aarli, Leonid Prilipko, Tarun Dua, Shekhar Saxena, and Benedetto Saraceno. 2006. “WHO/WFN Survey of Neurological Services: A Worldwide Perspective.” *Journal of the Neurological Sciences* 247 (1): 29–34. doi:10.1016/j.jns.2006.03.003.

Jones, R. M., J. A. Butler, V. A. Thomas, R. C. Peveler, and M. Prevett. 2006. “Adherence to Treatment in Patients with Epilepsy: Associations with Seizure Control and Illness Beliefs.” *Seizure* 15 (7): 504–8. doi:10.1016/j.seizure.2006.06.003.

Kale, Rajendra. 2002. “Global Campaign Against Epilepsy:the Treatment Gap.” *Epilepsia* 43 Suppl 6: 31–33.

Kanchanachitra, Churnrurtai, Magnus Lindelow, Timothy Johnston, Piya Hanvoravongchai, Fely Marilyn Lorenzo, Nguyen Lan Huong, Siswanto Agus Wilopo, and Jennifer Frances dela Rosa. 2011. “Human Resources for Health in Southeast Asia: Shortages, Distributional Challenges, and

BY-NC-ND

International Trade in Health Services." *Lancet* 377 (9767): 769–81. doi:10.1016/S0140-6736(10)62035-1.

Kongsap Akkhavong, Chanthakhath Paphassarang, Chandavone Phoxay, Manithong Vonglokham, Chansaly Phommavong, Soulivanh Pholsena, and Viroj Tangcharoensathien, Walaiporn Patcharanarumol. 2014. "The Lao People's Democratic Republic Health System Review." *Health Systems in Transition*, 4, , no. 1.

Kvalsund, Michelle P, and Gretchen L Birbeck. 2012a. "Epilepsy Care Challenges in Developing Countries." *Current Opinion in Neurology* 25 (2): 179–86. doi:10.1097/WCO.0b013e328350baf8.

———. 2012b. "Epilepsy Care Challenges in Developing Countries." *Current Opinion in Neurology* 25 (2): 179–86. doi:10.1097/WCO.0b013e328350baf8.

Kwan, Patrick, and Martin J. Brodie. 2004. "Phenobarbital for the Treatment of Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review." *Epilepsia* 45 (9): 1141–49. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.12704.x.

Kwan, P., and M. J. Brodie. 2000. "Early Identification of Refractory Epilepsy." *The New England Journal of Medicine* 342 (5): 314–19. doi:10.1056/NEJM200002033420503.

———. 2001. "Effectiveness of First Antiepileptic Drug." *Epilepsia* 42 (10): 1255–60.

Liu, Jianming, Zhiliang Liu, Hu Ding, and Xiaohong Yang. 2013. "Adherence to Treatment and Influencing Factors in a Sample of Chinese Epilepsy Patients." *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape* 15 (3): 289–94. doi:10.1684/epd.2013.0588.

Mac, Tu Luong, Jean-Michel Gaulier, Van Tuan Le, Anh Nhi Vu, Pierre-Marie Preux, and Voa Ratsimbazafy. 2008. "Quality of Antiepileptic Drugs in Vietnam." *Epilepsy Research* 80 (1): 77–82. doi:10.1016/j.eplepsyres.2008.03.006.

Mac, Tu Luong, Van Tuan Le, Anh Nhi Vu, Pierre-Marie Preux, and Voa Ratsimbazafy. 2006. "AEDs Availability and Professional Practices in Delivery Outlets in a City Center in Southern Vietnam." *Epilepsia* 47 (2): 330–34. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00425.x.

Mac, Tu Luong, Duc-Si Tran, Fabrice Quet, Peter Odermatt, Pierre-Marie Preux, and Chong Tin Tan. 2007. "Epidemiology, Aetiology, and Clinical Management of Epilepsy in Asia: A Systematic Review." *Lancet Neurology* 6 (6): 533–43. doi:10.1016/S1474-4422(07)70127-8.

Mbuba, Caroline K, Anthony K Ngugi, Charles R Newton, and Julie A Carter. 2008a. "The Epilepsy Treatment Gap in Developing Countries: A Systematic Review of the Magnitude, Causes, and Intervention Strategies." *Epilepsia* 49 (9): 1491–1503. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.

———. 2008b. "The Epilepsy Treatment Gap in Developing Countries: A Systematic Review of the Magnitude, Causes, and Intervention Strategies." *Epilepsia* 49 (9): 1491–1503. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.

Messerli, Peter., Government of the Lao PDR., Ministry of Planning and Investment., and Departement of Statistics. 2008. *Socio-Economic Atlas of the Lao PDR: An Analysis Based on the 2005 Population and Housing Census*. [Bern?]: [National Centre of Competence in Research (NCCR) North-South].

Mushi, D., K. Burton, C. Mtuya, J. K. Gona, R. Walker, and C. R. J. C. Newton. 2012. "Perceptions, Social Life, Treatment and Education Gap of Tanzanian Children with Epilepsy: A Community-Based Study." *Epilepsy & Behavior: E&B* 23 (3): 224–29. doi:10.1016/j.yebeh.2011.12.003.

Ngoungou, Edgard Brice, Olivier Dulac, Belco Poudiougou, Michel Druet-Cabanac, Alassane Dicko, Abdoulaye Mamadou Traore, Drissa Coulibaly, et al. 2006. "Epilepsy as a Consequence of Cerebral Malaria in Area in Which Malaria Is Endemic in Mali, West Africa." *Epilepsia* 47 (5): 873–79. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00558.x.

Ngugi, Anthony K, Christian Bottomley, Immo Kleinschmidt, Josemir W Sander, and Charles R Newton. 2010. "Estimation of the Burden of Active and Life-Time Epilepsy: A Meta-Analytic Approach." *Epilepsia* 51 (5): 883–90. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x.

BY-NC-ND

Ngugi, Anthony K., S. M. Kariuki, C. Bottomley, I. Kleinschmidt, J. W. Sander, and C. R. Newton. 2011. “Incidence of Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Neurology* 77 (10): 1005–12. doi:10.1212/WNL.0b013e31822cfc90.

Odermatt, Peter, Sowath Ly, Chansimmaly Simmala, Tomas Angerth, Vonphrachane Phongsamouth, Tu Luong Mac, Voa Ratsimbazafy, Jean-Michel Gaulier, Michel Strobel, and Pierre-Marie Preux. 2007. “Availability and Costs of Antiepileptic Drugs and Quality of Phenobarbital in Vientiane Municipality, Lao PDR.” *Neuroepidemiology* 28 (3): 169–74. doi:10.1159/000103270.

Preux, Pierre-Marie, Kimly Chea, Hun Chamroeun, Devender Bhalla, Mey Vannareth, Pierre Huc, Chan Samleng, et al. 2011. “First-Ever, Door-to-Door Cross-Sectional Representative Study in Prey Veng Province (Cambodia).” *Epilepsia* 52 (8): 1382–87. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03102.x.

Preux, P. M. 2000. “[Questionnaire in a study of epilepsy in tropical countries].” *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)* 93 (4): 276–78.

Preux, P. M., F. Tiemagni, L. Fodzo, P. Kandem, P. Ngouafong, F. Ndonko, W. Macharia, L. Dongmo, and M. Dumas. 2000. “Antiepileptic Therapies in the Mifi Province in Cameroon.” *Epilepsia* 41 (4): 432–39.

“Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.” 1989. *Epilepsia* 30 (4): 389–99.

“Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.” 1981. *Epilepsia* 22 (4): 489–501.

Radhakrishnan, Kurupath. 2009. “Challenges in the Management of Epilepsy in Resource-Poor Countries.” *Nature Reviews. Neurology* 5 (6): 323–30. doi:10.1038/nrneurol.2009.53.

Raebel, Marsha A., Julie Schmittdiel, Andrew J. Karter, Jennifer L. Konieczny, and John F. Steiner. 2013. “Standardizing Terminology and Definitions of Medication Adherence and Persistence in Research Employing Electronic Databases.” *Medical Care* 51 (8 Suppl 3): S11–21. doi:10.1097/MLR.0b013e31829b1d2a.

Rafael, Florentina, Dismand Houinato, Philippe Nubukpo, Catherine-Marie Dubreuil, Duc Si Tran, Peter Odermatt, Jean-Pierre Clément, Mitchell G Weiss, and Pierre-Marie Preux. 2010. “Sociocultural and Psychological Features of Perceived Stigma Reported by People with Epilepsy in Benin.” *Epilepsia* 51 (6): 1061–68. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02511.x.

Redhead, Keith. 2003. “Perspectives from a Developed Nation.” *Epilepsia* 44 Suppl 1: 51–54.

Rikir, E., T. Grisar, and B. Sadzot. 2010. “[Treatment compliance in epileptic patients. A frequent and complex problem].” *Revue Médicale De Liège* 65 (5-6): 366–69.

Sander, Josemir W. 2004. “The Use of Antiepileptic Drugs--Principles and Practice.” *Epilepsia* 45 Suppl 6: 28–34. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.455005.x.

Sawhney, I. M., A. Singh, P. Kaur, G. Suri, and J. S. Chopra. 1999. “A Case Control Study and One Year Follow-up of Registered Epilepsy Cases in a Resettlement Colony of North India, a Developing Tropical Country.” *Journal of the Neurological Sciences* 165 (1): 31–35.

Shorvon, S. D. 2005. *Handbook of Epilepsy Treatment: Forms, Causes, and Therapy in Children and Adults*. Malden, Mass.: Blackwell Pub.

Somsak Tiamkao, Somchai Towanabut, Kanlaya Dhiravibulyn, Sineenard Pranboon, and Kittisak Sawanyawisuth. 2013. “Is the Thailand Epilepsy Service Adequate to Help Patients?,” 3, 2013 (18): 271–77.

Thom, Graham A., Huey-Shin Lee, Ravinder Dhillon, John W. Dunne, and Aileen J. Plant. 2002. “The General Practice Management of Epilepsy in Perth, Western Australia.” *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 9 (1): 30–32. doi:10.1054/jocn.2001.0932.

BY-NC-ND

Tiamkao, Siriporn, Somsak Tiamkao, Narong Auevitchayapat, Suwanna Arunpongpaisal, Aporanee Chaiyakum, Suthipun Jitpimolmard, Warinthorn Phuttharak, Kutcharin Phunikhom, Jiamjit Saengsuwan M, and Suda Vannaprasaht. 2007. “Basic Knowledge of Epilepsy among Medical Students.” *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 90 (11): 2271–76.

Tran, Duc Si, Peter Odermatt, Thi Le Oanh, Pierre Huc, Niranh Phoumindr, Akira Ito, Michel Druet-Cabanac, Pierre-Marie Preux, and Michel Strobel. 2007. “Risk Factors for Epilepsy in Rural Lao PDR: A Case-Control Study.” *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 38 (3): 537–42.

Tran, Duc-Si, Peter Odermatt, Thi-Oanh Le, Pierre Huc, Michel Druet-Cabanac, Hubert Barennes, Michel Strobel, and Pierre-Marie Preux. 2006a. “Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Central Lao PDR.” *Neuroepidemiology* 26 (4): 199–206. doi:10.1159/000092407.

———. 2006b. “Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Central Lao PDR.” *Neuroepidemiology* 26 (4): 199–206. doi:10.1159/000092407.

Tran, Duc-Si, Peter Odermatt, Soukhanthone Singphuoangphet, Michel Druet-Cabanac, Pierre-Marie Preux, Michel Strobel, and Hubert Barennes. 2007a. “Epilepsy in Laos: Knowledge, Attitudes, and Practices in the Community.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 10 (4): 565–70. doi:10.1016/j.yebeh.2007.02.018.

———. 2007b. “Epilepsy in Laos: Knowledge, Attitudes, and Practices in the Community.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 10 (4): 565–70. doi:10.1016/j.yebeh.2007.02.018.

Tran, Duc-Si, Jie Zen, Michel Strobel, Peter Odermatt, Pierre-Marie Preux, Pierre Huc, Luc Delneuville, and Hubert Barennes. 2008. “The Challenge of Epilepsy Control in Deprived Settings: Low Compliance and High Fatality Rates during a Community-Based Phenobarbital Program in Rural Laos.” *Epilepsia* 49 (3): 539–40. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01529_3.x.

Tuan, Nguyen Anh, Le Quang Cuong, Peter Allebeck, Nguyen Thi Kim Chuc, Hans E. Persson, and Torbjörn Tomson. 2008. “The Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Vietnam: A Population-Based Study from the EPIBAVI Project.” *Epilepsia* 49 (9): 1634–37. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01663.x.

van den Broek, Mariska, Ettore Beghi, and RESt-1 Group. 2004. “Accidents in Patients with Epilepsy: Types, Circumstances, and Complications: A European Cohort Study.” *Epilepsia* 45 (6): 667–72. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.33903.x.

Wagner ML, Murad D, and Patel D. 2005. “Compliance in Epilepsy: A Review.” *US Pharmacist* 2005 (December).

Wang, Wenzhi, Jianzhong Wu, Xiuying Dai, Guangyu Ma, Bin Yang, Taiping Wang, Chenglin Yuan, et al. 2008. “Global Campaign against Epilepsy: Assessment of a Demonstration Project in Rural China.” *Bulletin of the World Health Organization* 86 (12): 964–69.

Wang, Wenzhi, Jianzhong Wu, Desheng Wang, Guisheng Chen, Taiping Wang, Chenglin Yuan, Bin Yang, and Donghai Zhao. 2002. “[Epidemiological survey on epilepsy among rural populations in five provinces in China].” *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 82 (7): 449–52.

Wang, W Z, J Z Wu, G Y Ma, X Y Dai, B Yang, T P Wang, C L Yuan, et al. 2006. “Efficacy Assessment of Phenobarbital in Epilepsy: A Large Community-Based Intervention Trial in Rural China.” *Lancet Neurology* 5 (1): 46–52. doi:10.1016/S1474-4422(05)70254-4.

Wang, W Z, J Z Wu, D S Wang, X Y Dai, B Yang, T P Wang, C L Yuan, et al. 2003. “The Prevalence and Treatment Gap in Epilepsy in China: An ILAE/IBE/WHO Study.” *Neurology* 60 (9): 1544–45.

Weltgesundheitsorganisation, ed. 2004. *Atlas: Country Resources for Neurological Disorders 2004: Results of a Collaborative Study of the World Health Organization*. Programme for Neurological Diseases and Neuroscience. Geneva.

“WHO | Epilepsy.” 2015. *WHO*. Accessed May 21. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/.

Winkler, Andrea S. 2012. “Measuring the Epilepsy Treatment Gap in Sub-Saharan Africa.” *The Lancet. Neurology* 11 (8): 655–57. doi:10.1016/S1474-4422(12)70160-6.

BY-NC-ND

World Health Organization., and Regional Office for the Western Pacific. 2011. *Western Pacific Country Health Information Profiles*. Manila, Philippines: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific.

Yemadje, Luce-Perrine, Dismand Houinato, Fabrice Quet, Michel Druet-Cabanac, and Pierre-Marie Preux. 2011. “Understanding the Differences in Prevalence of Epilepsy in Tropical Regions.” *Epilepsia* 52 (8): 1376–81. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03099.x.

BY-NC-ND

IV.2. Le programme DHEVELOP (2014-2016)

La stratégie de ce programme de recherche *Domestic Health Visitor for improving access to care of people with epilepsy in Lao PDR* (2014-2016) s'appuie sur le principe de visites dans les villages, déjà éprouvée dans le programme *Initiative d'accès aux soins pour les PVEs au Laos* (2009-2012) : l'adhérence au traitement après un dépistage par une méthode d'identification par les personnes clés avait été satisfaisante (38%), et la part des PVEs identifiés se déclarant « traités ailleurs » était de 25%. Nous avions regretté qu'une évaluation un an après montre que les 2/3 des adhérents dépistés avaient arrêté leur traitement.

Dans ce programme, nous expérimentons l'effet d'une visite mensuelle et des actions vers la population générale beaucoup plus importantes. Accroître la fréquence de la visite villageoise et assurer un suivi à domicile des PVEs connus conduit au principe de *Domestic Health Visitors* (DHV) qui consiste à souligner qu'un personnel de santé formé assure par sa mobilité un dépistage actif dans les villages éloignés des centres de santé. Ce sigle a été suggéré par D. Bhalla dans sa thèse de doctorat en 2012 au regard des expérimentations conduite à Prey Veng (Cambodge). Cette idée de mobilité pour rapprocher le système de soins des villages (principe de la médecine communautaire) avait également été avancée par A. Harimanana dans sa thèse de doctorat également soutenue en 2012 sur des travaux conduits en RDP Lao.

Le principe de la visite villageoise est une initiative déjà largement expérimentée depuis 1990, notamment en afrique et en Inde :

- L'expérience « Comprehensive primary health care antiepileptic drug treatment » dans une zone rurale du Kenya avait rapporté une bonne compliance au traitement des PVEs (82% qui étaient tous suivis à domicile) et 53% d'entre eux avaient vu complètement disparaitre leur crises (Feksi *et al.* 1991).

- Gourie-Devi et al. ont également expérimenté cette approche à l'échelle d'un district rural et l'ont expérimenté en mobilisant 148 personnels de santé en Inde, malheureusement les résultats n'ont pas été publiés (Gourie-Devi *et al* 2003).

- Lugthart et al. rapportent également une initiative similaire en zone rurale d'Ouganda pour 400PVEs identifiés. Trois ans plus tard, seuls 6 PVEs étaient encore sous traitement dans la zone sans visite dans les villages. A contrario, dans une zone (12 villages) avec une visite semestrielle, 32 PVEs (60%) restaient sous traitement (Lugthart *et al*., 2011).

BY-NC-ND

- Tekle Haimanot et al. ont également expérimenté cette modalité de prise en charge sur 813 PVES par un système de visites mensuelles dans une zone rurale d'Ethiopie. Au bout de 2 ans la compliance était de 38% (Tekle Haimanot *et al.,* 2011).

Cette mobilité régulière des personnels de santé vers les villages existait déjà en RDP Lao dans des programmes de vaccination et de suivi de pathologies prioritaires pour le ministère de la santé (Malaria, tuberculose, VIH, handicap physique, etc.).

Une réponse à un appel à projets en février 2013 a permis de renforcer la programmation de cette recherche grâce à la contractualisation d'une très large partie du programme avec *Grands Challenges Canada* (GCC), le co-financement étant assuré par le département d'Accès au médicament de Sanofi.

Le programme de recherche DHEVELOP est un programme de recherche collaboratif conduit au sein de l'Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale et implique, du point de vue de la gouvernance du système opérationnel des soins, des représentants du ministère de la santé, du département de santé provincial de Vientiane Capital, de l'Hôpital Mittaphab.

Les recherches sont coordonnées par l'Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale de Limoges (France), l'Université des Sciences de la Santé (RDP Lao) et l'Institut Tropicale et de Santé publique Suisse.

IV.2.1. Objectifs et schéma de l'étude

Notre recherche interventionnelle doit donc évaluer de nouvelles modalités d'accès au diagnostic et aux traitements de l'épilepsie adaptés au système de soins contemporain en vigueur dans le pays (infrastructure et démographie médicale, législation, pratiques traditionnelles, etc.).

IV.2.1.1 Schéma général

Grâce à une formation spécifique, des personnels des centres de santé ont acquis les compétences attendues d'un DHV de l'épilepsie. Ensuite, sur une partie de leur temps de travail (1 jour par semaine en général), ils se déplacent dans les villages (de sorte à assurer une visite /mois/village) afin d'y organiser des réunions publiques d'informations et d'identifier les personnes suspectées d'épilepsie. Les cas suspects bénéficient ensuite d'une consultation auprès d'un médecin formé afin qu'un diagnostic soit posé (et systématiquement vérifié par un

BY-NC-ND

neurologue) et qu'une prescription de MAE soit faite. Les DHV assurent ensuite le suivi thérapeutique et la livraison de leurs traitements aux domiciles des PVEs.

Un programme expérimental de Microfranchises a également été mené afin de permettre aux PVEs sous traitement d'être candidats à un projet de commerce ou d'activités lucratives les mettant en situation d'échanges avec la population générale. L'objectif est d'améliorer leurs conditions de vie et celles de leurs familles, en pérennisant la présence de relais villageois disséminant les documents IEC et assurant le point de contact « privilégié » entre les DHV et les épileptiques (diagnostiqués ou sur le point de l'être).

Le programme comprenait trois phases temporelles :

- La phase préparatoire (octobre 2013 à octobre 2014) qui concernait les autorisations ministérielle et des comités d'éthique, la préparation des documents IEC et des questionnaires du monitoring, l'importation des MAEs, la réalisation des enquêtes à T0 et la dispense des formations pour les personnels de santé.

- La phase d'observation (novembre 2014 à octobre 2015) avait été initialement fixée à 18 mois, mais elle a été finalement réduite à 12 mois en raison des exigences de rendu des financeurs et du délai d'obtention des autorisations (déposée le 15 décembre 2013, approuvée le 18 avril 2014).

- La phase de clôture et de synthèse (novembre 2015 à avril 2016) pendant laquelle nous réalisons les enquêtes à T+12 mois, les analyses et les publications, et l'organisation d'un symposium sur la macro région Asie du Sud Est portant sur les stratégies d'intervention pour la prise en charge des PVEs.

La figure 5 présente l'ensemble des actions prévues dans le programme.

L'observation a été réalisée dans 3 districts : 1 district où l'on a testé l'intervention (Pakngum) et 2 districts contrôle (Naxaithong et Sangthong) qui sont dépourvus de DHVs. Ces trois districts ruraux se situent sur les bordures opposées de la province de Vientiane Capitale.

Tout à fait à l'ouest, le district d'intervention (Pakngum, figure 7) compte 53 434 habitants, soit 411 PVEs attendues. On y dénombre 1 hôpital de district et 8 centres de santé qui ont dans leur territoire de compétences 53 villages.

BY-NC-ND

A l'est de la province, les deux districts contrôles mitoyens (figure 8), Sangthong et Naxaithong comptent 97 521 habitants (soit 754 PVEs attendues) pour 2 hôpitaux de district, 10 centres de santé qui ont dans leur territoire de compétence 92 villages.

.

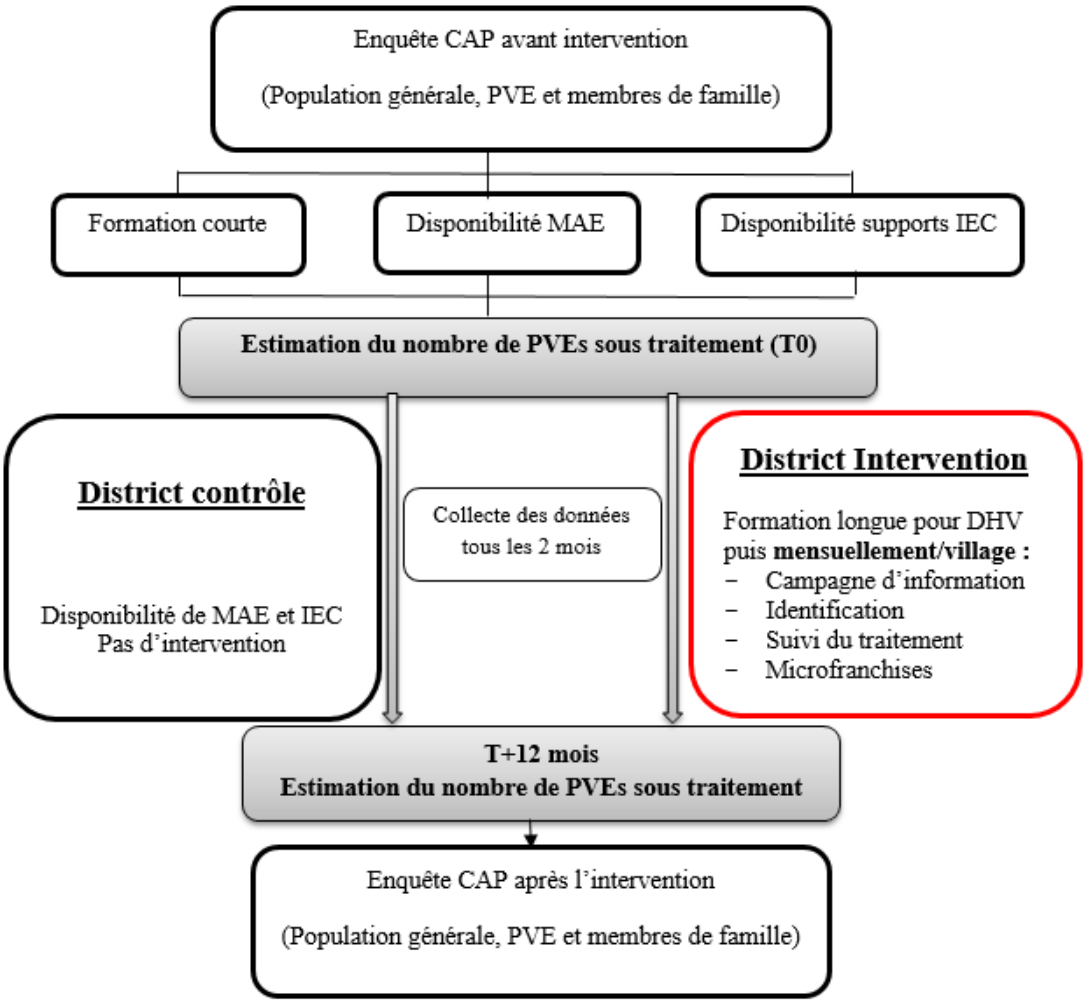


Figure 5 : Schéma d'étude du programme DHEVELOP

BY-NC-ND

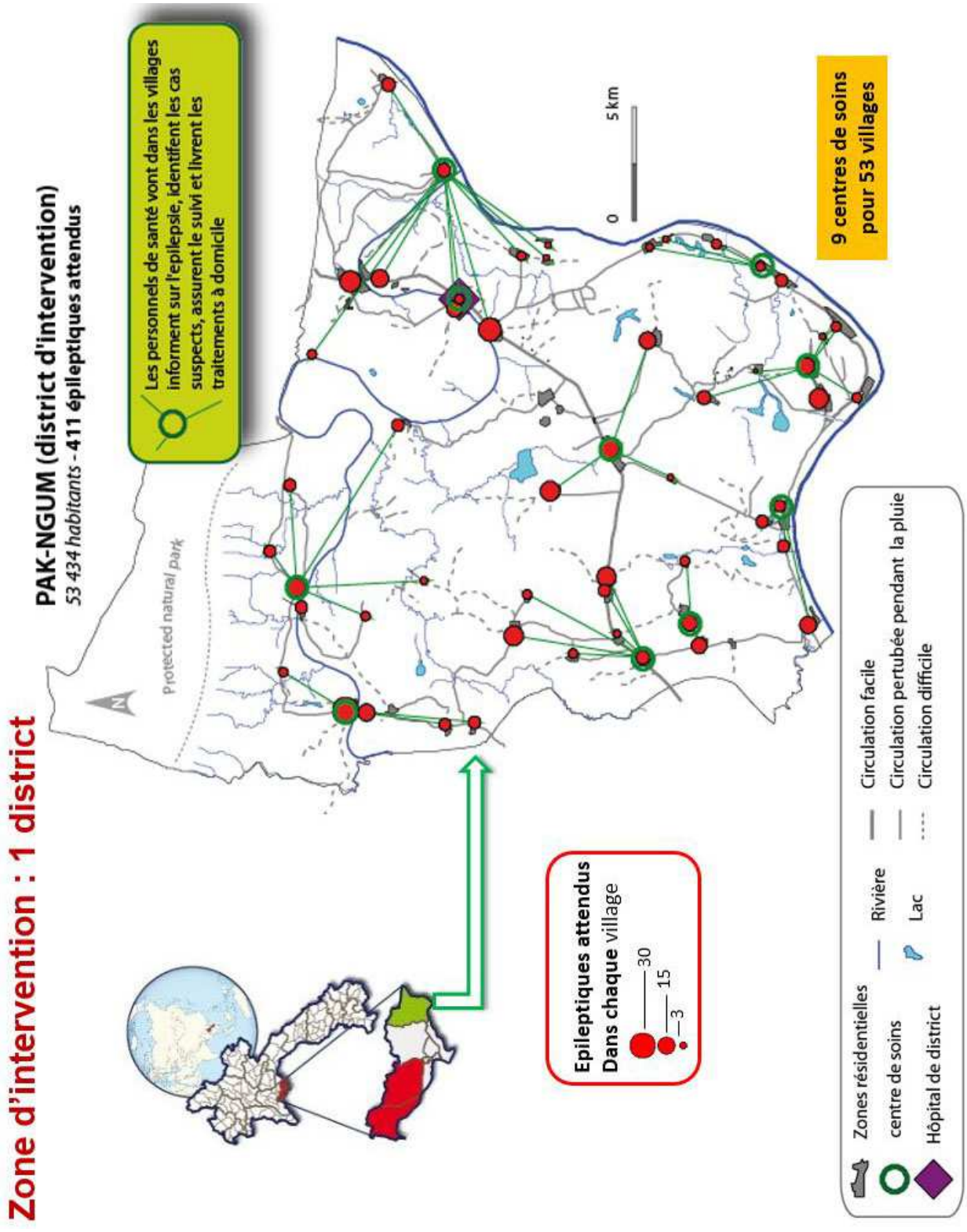


Figure 6 : Carte de la zone d'intervention DHEVELOP

BY-NC-ND

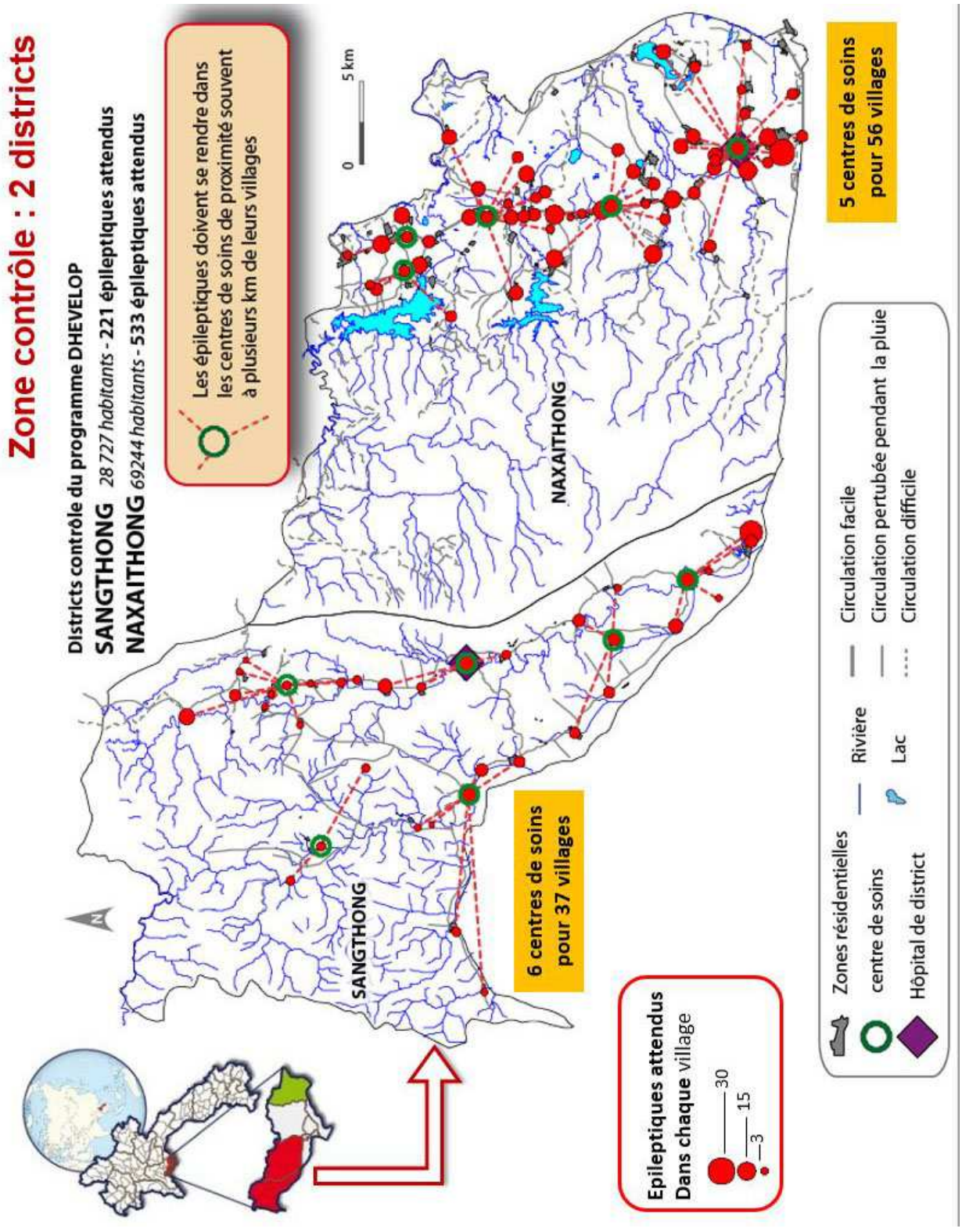


Figure 7 : Carte de la zone contrôle DHEVELOP

BY-NC-ND

IV.2.1.2 Objectifs, populations cibles et critères de jugement

Nos objectifs visaient une baisse de 25% du déficit thérapeutique (de 90 à 67,5%), une baisse de 60 % du stigma et/ou des attitudes ségrégatives, une meilleure information sur l'épilepsie vers la population générale et une augmentation des CAP) des personnels centre de santé.

Le tableau 6 présente l'ensemble de ces critères de jugement, permettant de mesurer l'efficience de la stratégie selon 6 types d'actions, avant et après l'intervention, établis en comparant les districts contrôle et le district d'intervention.

intervention	Population cible	Critère de jugement
Actions IEC, baisse du stigma	Population générale dans la zone d'étude	Enquête CAP av./ap. intervention et intersites
Améliorer les CAP des DHV	Personnels suivant la formation spécifique et actifs dans les districts d'intervention	Evaluation CAP av. / ap. la formation et à la fin de l'intervention et intersites – Bilan : cas suspects / diagnostic +
Identification	Population des zones d'intervention	Bilan : diagnostic épilepsie / cas attendus et intersites. (données transmises par le médecin référent et recensement de la population)
Prescription Traitement	Diagnostic + (individu de plus de 1 ans) dans la zone d'étude	Nb de cas diagnostiqués et sous traitement (à la posologie prescrite au temps de l'évaluation) av./ap. intervention et intersites
Accès traitement Suivi	Patients sous traitement dans les districts d'intervention	Nombre d'abandons et/ou de mauvaises pratiques dans la prise du traitement + raison et moment de l'arrêt / total mis sous traitement et intersites
Augmenter l'activité (dont Microfranchises)	Patients sous traitement (>3 mois) dans les zones d'intervention	Nombre de retour à l'emploi Nombre de microfranchises en activité durant le programme / nombre initiées Nombre de microfranchises en activité avant et après l'intervention

Tableau 6 : Populations cibles et critères de jugement (DHEVELOP)

BY-NC-ND

Pour synthétiser nos objectifs et critères de jugement, voici une formulation adéquate :

Objectif principal

L'objectif principal du programme est de baisser le déficit de traitement de l'épilepsie de 25%, dans la zone pilote par rapport à la zone contrôle.

Critère principal de jugement : évolution du nombre de patients sous traitement.

Objectifs secondaires

- Réduire le stigma
- Améliorer les connaissances, les attitudes et les pratiques

Critères secondaires de jugement :

- Evolution du stigma vécu par les PVEs
- Evolution des connaissances, des attitudes et des pratiques (CAP) de la population générale et des personnels de santé

Dans ce travail de doctorat, ce sont des résultats intermédiaires que nous présentons (cf. IV.2.3 *Premiers résultats*) car si la période d'observation se termine au moment de l'écriture de ces lignes, les enquêtes finales permettant d'évaluer les évolutions dans les CAP des PVEs et leur famille, de la population générale et des personnels de santé ne sont planifiées qu'aux mois de février et mars 2016.

IV.2.1.3 Règles à suivre pour le diagnostic, la prescription et la délivrance du traitement

Compte tenu du protocole expérimental, il convient d'insister sur les règles suivies notamment sur les questions relatives au diagnostic et à la prescription.

- Seuls les neurologues et les médecins formés pouvaient réaliser un diagnostic et confirmer les cas d'épilepsie. De ce point de vue, la mission des DHVs restait strictement limitée à l'identification de cas suspects et à leur accompagnement à la consultation.
- La première prescription était également exclusivement réservée aux neurologues et aux médecins formés. Le traitement dispensé, donné en première intention à la demande des neurologues lao, nécessitait de disposer en stock des médicaments antiépileptiques habituellement disponibles et recommandés par les autorités. Les nouveaux cas diagnostiqués étaient revus par le DHV 15 jours maximum après la première prescription, et 1 mois maximum pour le neurologue (ou le médecin formé), puis tous les mois par le DHV qui rapportent ses observations dans le formulaire correspondant à ses missions.
- La première délivrance du traitement était opérée le jour de la consultation pour le diagnostic et la quantité délivrée respectait la posologie prescrite pour 1 mois. Le DHV était

BY-NC-ND

ensuite habilité à délivrer le traitement à domicile (procédure de renouvellement) à l'occasion du suivi mensuel du patient.

- Un dispositif financé par le programme permettait à chaque DHV de joindre un médecin formé ou un neurologue par téléphone portable lors de ses campagnes d'identification et de suivi pour une assistance et des conseils (dès que nécessaire).
- Les PVEs sous traitement devaient signaler les éventuels évènements indésirables à un médecin qui devra alors suivre la procédure nationale de signalement des évènements indésirables.

Ces points de précaution résultaient des discussions au sein du consortium. Le programme prévoit de mesurer l'efficience des compétences des DHV sur le bilan cas suspectés/cas confirmés et prévoit ainsi de réfléchir aux préconisations concernant des évolutions possibles dans les modalités de diagnostic et de prescription à l'issue du programme.

IV.2.2. Méthodologie générale

La méthodologie générale présentée succinctement dans la figure 6, est basée sur une comparaison entre une zone contrôle et une zone d'intervention, avec un système de mesure considérant l'avant et l'après intervention. Ce système d'évaluation s'organise donc autour de l'évolution des CAP (population générale, PVEs et leurs familles, personnels de santé), le bilan d'actions classiquement menées dans les stratégies d'intervention dans les PEDs (IEC, formation généraliste, mis à disposition des MAEs), et l'expérimentation d'une approche innovante (visites mensuelles avec campagne d'informations importante, identification de cas et suivi de PVEs à leur domicile).

IV.2.2.1 Mesure de l'évolution des CAP

Evolution des CAP de la population générale

L'enquête CAP Baseline disposait d'un formulaire d'enquête composé de 52 items traitant des Connaissances, Attitudes, Pratiques et perceptions sur l'épilepsie. Elle était menée auprès de la population villageoise. Nous avons prévu de réaliser cette enquête avant et après l'intervention afin de mesurer les changements opérés. La T0 s'est déroulée en mai 2014, et la T+12 mois aura lieu en février 2016.

Le nombre de sujets nécessaires (NSN) a été calculé selon l'objectif d'une baisse de 60 % d'une attitude ségrégative à l'échelle villageoise. Dans son enquête conduite en 2006, Tran et al. avaient permis d'établir que 21% des personnes enquêtées estimaient qu'il était préférable que les PVEs soient exclues des activités villageoises. Si nous souhaitions que ce chiffre

BY-NC-ND

descende à 8,4%, nous devions interroger un minimum de 138 villageois dans chaque groupe (5% d'alpha – 80 % de puissance – test bilatéral).

Les villages ont été sélectionnés en fonction de la taille de la population (PVEs attendues) et de la distance d'accès au premier centre de soins afin d'être représentatifs des différentes situations présentes dans le district. L'enquête a concerné 10 villages dans la zone d'intervention et 10 villages dans la zone contrôle, et a ainsi permis d'interroger 159 personnes dans le district d'intervention et 159 dans la zone contrôle.

Evolution des CAP des PVEs et des membres de leurs familles

L'objectif principal du programme était de baisser le traitement gap de 25%, en utilisant un test bilatéral – 80% de puissance et 5% d'alpha : le NSN était de 91 sujets / groupe (soit 182 PVEs) pour que notre analyse puisse permettre d'observer si le déficit thérapeutique passerait de 90 à 67,5 %. Compte tenu des capacités actuelles de diagnostic dans ce pays, il était improbable de disposer de ces effectifs avant l'intervention. Le recrutement pour l'enquête CAP Baseline a donc été exhaustif à partir de la liste des PVEs déjà identifiées par l'hôpital de district, les centres de santé et le programme Basic Need.

Concernant les aidants, le principe a été d'enquêter 2 membres de la famille pour chaque PVE (le chef de famille et le principal aidant cité par le patient). Les cas incidents et leurs aidants ont été systématiquement enquêtés sur la durée du programme.

Pour l'enquête à T0, nous avons ainsi pu recenser 12 PVEs dans la zone d'intervention (et membres de la famille) et 23 PVEs dans la zone contrôle (et 35 membres des familles) en mai et juin 2014. La T+12 mois est planifiée en janvier et février 2016.

Evolution des CAP des personnels de santé

Nous avons effectué une évaluation CAP spécifique aux personnels des centres de santé, avant et après chacune des formations (généraliste et DHV). Ces deux formations sont décrites dans les paragraphes suivants. Enfin, une évaluation CAP des DHV est également planifiée en décembre 2015 (après l'intervention).

Concernant les diagnostics réalisés par le médecin de l'hôpital de district, ils étaient systématiquement accompagnés par une visite du neurologue au domicile de la PVE qui confirmait le diagnostic, précisait la classification, et vérifiait la posologie du traitement. L'évaluation de la qualité des diagnostics posés par les médecins est donc fonction du nombre de corrections apportées par le neurologue à T+12 mois (données disponibles à partir de décembre 2015).

BY-NC-ND

A noter pour les différentes enquêtes CAP: les seules modifications qui sont portées aux questionnaires CAP pour les enquêtes après intervention sont des ajouts concernant la connaissance des réunions publiques, documents IEC et le relationnel établi entre les PVEs et les DHV afin de mesurer la part de notre intervention dans les changements observés.

IV.2.2.2 Maîtriser des déterminants connus (modalités coutumières d'interventions)

La sensibilisation de la population

Des supports IEC destinés à sensibiliser tous les publics et ne demandant pas d'assistance ont été conçus (bandes dessinées, affiches, fiche de premiers secours, quizz). Ils ont été mis disposition dans les hôpitaux des 3 districts, et dans les centres de santé de la zone d'intervention. Les quantités laissées dans les hôpitaux de la zone contrôle étaient suffisantes pour alimenter les centres de santé de leurs districts, mais ils devaient en prendre l'initiative.

En milieu rural, la presse écrite étant très peu consultée, nous avons également eu recours à un message radio, validé par les Autorités de Santé, diffusé quotidiennement dans l'ensemble de la province pendant toute la durée du programme. Il s'agit d'un message didactique sur l'épilepsie à partir d'informations simples telles que : « c'est une maladie qui se soigne », «elle n'est pas transmissible », « elle n'est ni une maladie mentale, ni la conséquence d'un esprit malveillant », « sous traitement, les personnes retrouvent une vie normale, tant sur le plan social que professionnel », etc.

La formation généraliste des personnels de santé

Une formation courte de trois jours sur l'épilepsie a été organisée à l'hôpital central (Mittaphab) en août 2014 et a concernée 29 participants. Cette formation courte a été dispensée au début de l'intervention à destination des personnels des centres de santé de la zone d'intervention et de la zone contrôle.

L'objectif était de diffuser des connaissances minimales (signes cliniques, existence des traitements et posologie, difficulté de compliance, stigma, etc.) concernant la prise en charge des PVEs. Elle était composée d'un module théorique et d'un module pratique qui ont été assurés par deux neurologues lao : Dr. Ketmanee Phetsiriseng et Dr. Somchit Vorachit.

Le module théorique abordait la définition, les étiologies, la classification, les critères de diagnostic, le diagnostic différentiel, le traitement, le suivi et usait de vidéos pour présenter les cas typiques et atypiques. Le module pratique était un présentiel pendant les consultations à l'hôpital central, et une séance de travail a été consacrée à une discussion sur les cas rencontrés et les modalités d'évaluation.

La disponibilité du MAE

BY-NC-ND

Les quantités suffisantes de médicaments anti épileptiques étaient disponibles dans la zone pilote et les zones contrôles. Nous avons obtenu l'autorisation d'importer les MAEs (PB, VPA200, VPA500 et PHT) en août 2014, et ils étaient disponibles dans les hôpitaux de districts dès septembre 2014. La quantité mise à disposition correspondait au volume permettant de traiter le nombre de PVEs fixé par les objectifs du programme (un déficit thérapeutique baissé à 67,5 %). Le volume permettait ainsi de prendre en charge les PVEs attendues (calcul selon la prévalence de référence) pendant 12 mois.
Pour les districts contrôle, le stock était confié à la pharmacie de l'hôpital de district pour que son acheminement s'organise selon le fonctionnement habituel du pays.
Pour les districts d'intervention, le stock était confié au gestionnaire du stock pharmaceutique de l'hôpital de district qui assurait la distribution auprès de chaque DHV qui les visitait une fois par mois. Ce dernier avait la responsabilité (sous la coordination du référent de l'hôpital) de mettre à disposition les volumes nécessaires au fur et à mesure que les des DHV réalisaient leurs visites dans les villages.

Après la formation généraliste, le programme a distribué gratuitement la première quantité de médicaments dans les trois districts pour constituer le fond de roulement des hôpitaux de district. Grâce à l'importation, le prix des MAEs a pu être trois fois moindre que le prix habituellement pratiqué par le gérant de l'hôpital, et identique dans les trois hôpitaux. La délivrance du médicament à la PVE était assurée par le DHV au village (ou à domicile) dans la zone d'intervention et au niveau de l'hôpital district ou du centre de santé dans la zone contrôle.

IV.2.2.3 Evaluation d'une nouvelle stratégie d'intervention

Former des DHVs et renforcer les compétences des médecins des hôpitaux de districts

Une formation dite « longue » a été dispensée à l'attention des futurs DHVs afin de leur transmettre les compétences tant sur les actions d'IEC, les clés d'identification des cas suspectés d'épilepsie, le suivi des PVEs ainsi que la livraison des traitements à domicile. Cette formation était constituée de 50 % d'aspects théoriques sur l'épilepsie (cours en salle), 25% de pratique (les stagiaires assistaient à des consultations en petits groupes, rencontraient et échangeaient avec des personnes avec une épilepsie déjà sous traitement) optimisant l'identification de cas suspects dans les villages, et enfin, 25% du temps de formation était consacré aux usages des outils du programme (supports IEC, formulaires à remplir, organiser et animer des réunions d'informations publiques, procédures et planning des activités, etc.). Les futurs DHV étant déjà en activité, la formation composée de 69 heures a été réalisée sur 6 semaines.

- Connaissances générales sur l'épilepsie (9h)

BY-NC-ND

- Missions des DHVs (20h)
- Pratiques (présentiel aux consultations) et discussion sur les cas (25h)
- Formation sur le dépistage et les outils de collecte des données (12h)
- Technique d'éducation sanitaire (3h)

Quatre médecins des 2 hôpitaux de district de la zone contrôle et le médecin référent de la zone d'intervention ont assisté à cette formation ; Au total, 17 DHVs et 5 médecins ont été concernés.

Leurs mobilités vers les villages s'inscrivait dans le planning de disponibilité en ressources humaines de chaque centre de santé. Les 17 DHVs intervenaient dans les villages 1 jour par semaine ; le planning était ainsi conçu de sorte à ce que chaque village soit visité tous les mois et que chaque DHV ait un maximum de 4 villages dans son territoire de compétences.
Les DHVs disposaient d'un guide de missions récapitulatif et des formulaires à remplir dans chacune de ses missions.

Campagne d'informations publiques mensuelles

Après avoir obtenu l'autorisation du chef du village, le DHV organisait des réunions publiques IEC tous les mois. Il disposait pour cela d'un panel d'outils IEC lui permettant d'interagir avec le public. Le nombre de participants a été systématiquement relevé. Le DHV avait également pour mission d'assurer la diffusion des supports IEC à l'occasion de ses réunions publiques, et d'en laisser à disposition dans les lieux référentiels du village (école, pagode, microfranchise, etc.).

Dépistage actif

L'identification des cas suspects était faite à partir des compétences acquises au cours de la formation DHV (et par l'expérience acquise sur le terrain au fur et à mesure du programme). Elle s'organisait en fonction des données des personnes clés du village et les contacts établis au cours des réunions publiques. Les DHVs disposaient de documents référentiels (nature des crises, fréquence, etc.) pour apprécier la pertinence de recommander un diagnostic auprès d'un spécialiste. Le cas échéant, il devait systématiquement consigner le(s) critère(s) de jugement utilisé(s) qui lui ont permis d'arriver à cette conclusion.
Les consultations étaient assurées par le médecin formé à l'hôpital de district. Le DHV devait tenir informer les cas qu'il avait authentifié des modalités possibles, et en cas de difficulté pour le patient, l'accompagner dans sa démarche jusqu'à ce que le diagnostic soit posé.

Visites mensuelles au domicile des PVEs

BY-NC-ND

Au cours de ses visites mensuelles dans les villages, le DHV assurait le suivi des patients (il consignait l'évolution des signes cliniques, la prise régulière (ou non) du traitement, la bonne tenue du carnet de suivi, etc.). Après le délai de 15 jours pour la première visite, chaque PVEs sous traitement devait être vu au minimum tous les mois, à l'occasion de la livraison des MAEs ;

Microfranchises

Le programme de microfranchises visait à proposer aux PVEs sous traitement depuis au moins 3 mois (et au nombre de crises considérablement réduites), une subvention leur permettant de mettre en place une activité lucrative (artisanat, commerce, service) sous trois conditions : son activité principale devait :

- être majoritairement construite sur des échanges avec la population générale
- servir de support (moyens) pour disséminer des documents IEC et porter un message de sensibilisation,
- permettre d'être un point de contact privilégié entre les DHV et les PVEs potentielles.

Les microfranchises visaient ainsi une meilleure intégration des personnes avec une épilepsie dans l'activité villageoise, activité qu'ils amplifient et diversifient et pour laquelle ils bénéficient d'un revenu, tout en optimisant le processus d'identification et de suivi d'autres PVEs par les DHV.

Principe de fonctionnement dans les districts contrôle

L'objectif du programme était d'évaluer l'efficience de nouvelles pratiques territoriales. Le fonctionnement dans les districts contrôle devait donc se différencier sur ces points particuliers. Ainsi, les documents IEC étaient mis à disposition, ainsi que les traitements, dans les hôpitaux de districts sans donner de consignes particulières (autre que la campagne de formation et d'information généraliste dispensée dans le cadre de la formation généraliste de 3 jours). Puis, tous les 2 mois, le nombre de cas incidents était collecté et la dispense des MAEs (prescription et renouvellement) à l'hôpital de district, des visites dans les centres de santé réalisées.

Un système de collecte des formulaires remplis par les DHV (compte rendu de réunions publiques, formulaires d'identification, formulaires de suivi, compte rendu d'une visite globale d'une journée de visite, etc.) était organisé tous les mois. A l'occasion de cette rencontre, un point était fait sur le stock disponible de traitements et de documents IEC destinés au public. Les formulaires étaient saisis par l'assistant du programme dans une base de données sécurisée, après avoir été photocopiés lors de la réunion puis remis aux DHVs afin qu'ils

BY-NC-ND

disposent des informations qu'ils avaient déjà collectées et qui leur étaient utiles pour le suivi des PVEs.

IV.2.3. Consentements, comités d'éthique et confidentialité des données

Pour l'ensemble des enquêtes conduites (population générale, personnes avec une épilepsie et aidants ; DHV) un consentement a systématiquement été demandé à la personne interviewée, et le questionnaire a été passé une fois le consentement obtenu par sa signature, et en cas d'analphabétisme, par la signature d'un proche attestant qu'il a donné son accord.

Une version du protocole avait été soumise au Comté d'Ethique Lao en décembre 2013 et a été approuvée. Il a également été soumis pour avis au Comité de Protection des Personnes (CPP) de la Région Limousin réunit en configuration de Comité d'Ethique (novembre 2014).

La base de données pour la collecte des informations a été conçue au format SQL dans le logiciel Access de Microsoft. Il s'agit de bases de données installées en nécessitant un mot de passe à l'ouverture et sous la responsabilité du coordonnateur local. Les seules personnes pouvant faire le lien entre l'identifiant des individus (numéro non modifiable incrémenté automatiquement lors de la saisie dans la base de données) et le nom des PVEs sont les coordinateurs locaux du programme et les personnels soignants assurant le diagnostic et le suivi des patients : tous tenu à la confidentialité et au secret professionnel.

IV.2.4. Les premiers résultats

Ces résultats intermédiaires sont à prendre avec beaucoup de précautions, car les données sont toujours en cours d'acquisition (notamment les phases de vérification et la réalisation des enquêtes CAP finales). Ils permettent cependant d'apprécier le nombre de cas dépistés, confirmés et pris en charge après 12 mois d'observations, d'appréhender l'efficacité d'un DHV (données disponibles sur 10 mois d'observation). Le plan de valorisation de ce programme prévoit 6 articles dont la rédaction est planifiée au cours de l'année 2016.

IV.2.4.1 Vue d'ensemble sur le dépistage actif et l'adhérence au traitement

Après 12 mois, la stratégie d'intervention a pu identifier 52 nouveaux cas suspects d'épilepsie, dont 35 parmi eux (65%) ont été confirmés (ils s'ajoutent aux 21 cas identifiés avant l'intervention). Dans la zone contrôle, 4 nouveaux cas suspects ont été identifiés, tous confirmés, et s'ajoutent donc aux 29 cas prévalent identifiés au début de l'étude.

BY-NC-ND

Sur la figure 9, on constate que parmi les 52 cas suspects nouvellement identifiés, 11 cas (21%) n'étaient pas des épilepsies. Cette proportion montre que le niveau de connaissances des DHVs doit être étudié de près car 1 cas suspect sur 5 n'est pas une épilepsie. Les refus de diagnostic concernaient 6 cas (11% des nouveaux identifiés). Sur les 56 cas confirmés, la non-adhérence au traitement concernait 13 cas (23%) et 19 cas (9 prévalents et 10 nouveaux) préfèraient se traiter « ailleurs » (soit 34%).

BY-NC-ND

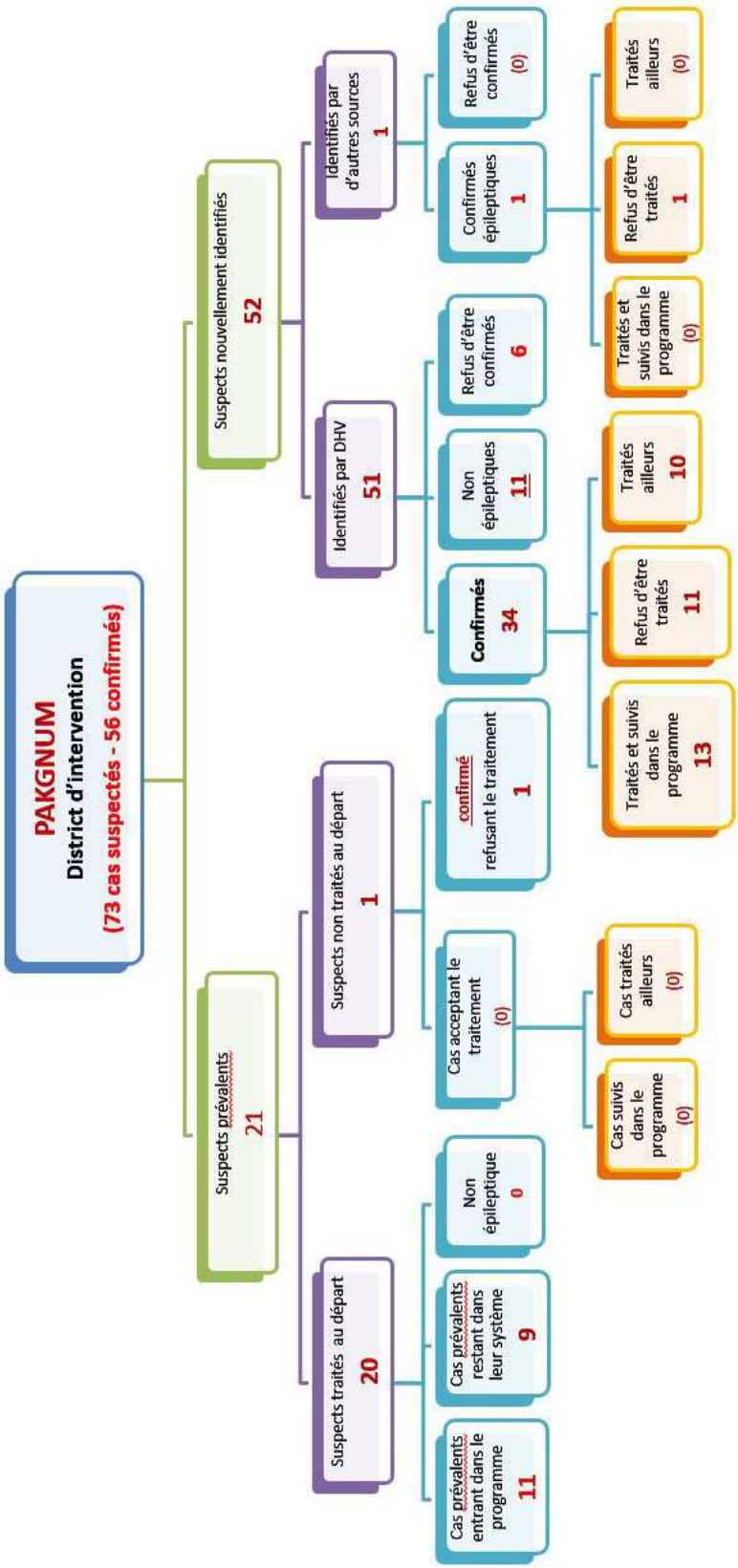


Figure 8 : Diagramme de flux district d'intervention DHEVELOP 30 octobre 2015

BY-NC-ND

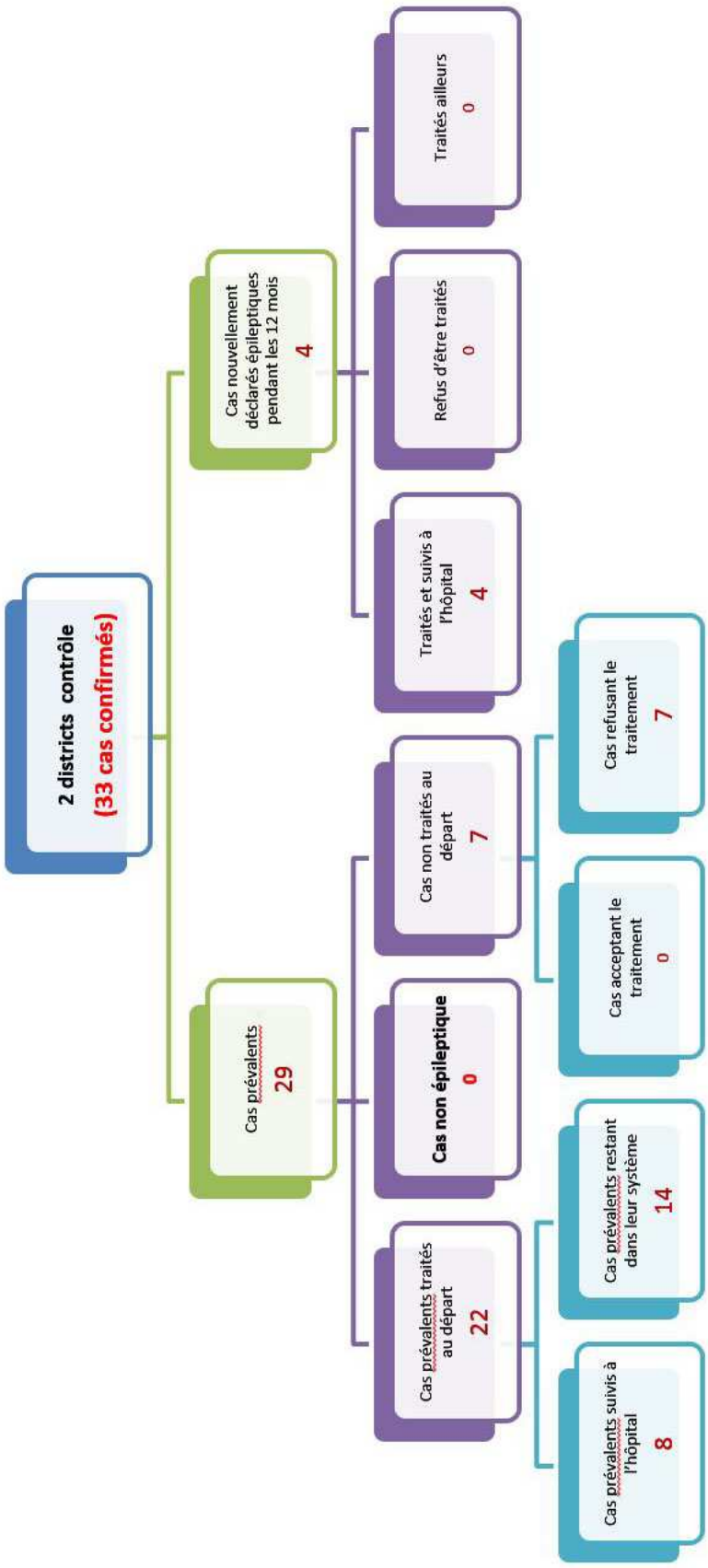


Figure 9 : Diagramme de flux zone contrôle DHEVELOP 30 octobre 2015

BY-NC-ND

Dans la zone contrôle (figure 8), on dénombrait 33 cas confirmés dont 29 étaient connus avant l'intervention. On remarque que 7 cas (21%) n'avaient pas souhaité rejoindre le programme de prise en charge et ne se traitaient pas. 14 PVEs (42%) préféraient se traiter « ailleurs ».

IV.2.4.2 Les Microfranchises

Ce programme expérimental était en décalage avec les actions de dépistags car il est nécessaire que le PVEs soit sous traitement depuis déjà 3 mois.
Le programme en a subventionné 10 pour un montant total de 2846 dollars US (tableau 7), et 3 étaient à l'étude au 30 août 2015. Pour une subvention modique, ces PVEs se sont créés une activité lucrative qui, en plus d'améliorer leurs conditions de vie sur un plan économique, les a re-sociabilisés, réintégrer à l'activité communautaire.

ID_Patient	ID_village	Type activité	Subvention*
11.1	824	Elevage de canards et de poulets Vente à domicile et sur le marché	69 USD
6.3	818	Vente de produits de beauté Boutique à son domicile	471 USD
2.1	814	Elevage de canards et de poulets Vente à domicile et sur le marché	213 USD
6.6	818	Fabrication de produits religieux Et vente sur les marchés	137 USD
17.2	822	Ouverture d'un salon de beauté	623 USD
1.1	817	Ouverture d'un barbier-coiffeur	425 USD
6.1	827	Ouverture d'un magasin bazar	262 USD
12.3	877	Elevage de poisson Vente sur le marché	93 USD
4.8	810	Elevage de canards et de poulets Vente à domicile et sur le marché	137 USD
13.3	939	Elevage de chèvre Vente à domicile et sur le marché	146 USD

Tableau 7 : liste des microfranchises DHEVELOP (aout 2015)

Toutes ces microfranchises se sont assuré un fonds de commerce et des renouvellements de stock, aucune ne semblait en difficulté et les PVEs concernés semblaient entièrement satisfaits.

IV.2.4.3 Bilan d'activités des DHVs

Au total 10953 personnes ont assisté à une réunion publique de sensibilisation et d'informations animée par l'un des DHVs. Au cours de leurs missions, les DHVs ont permis la dissémination au sein de la population générale de nombreux documents didactiques et utiles sur l'épilepsie : 3980 bandes dessinées, 9510 quizz, 9330 fiches de premiers secours, 1424 affiches.

BY-NC-ND

Cependant, avec une formation et des moyens identiques, le bilan des DHVs était très inégal si l'on considèrait le nombre de participants sensibilisés, de suspects identifiés, et de cas confirmés (cf. tableau 8)

DHV id	Village n	Population n	Participants / population n	Participants / population (%)	PVEs attendues n	Cas suspects / participants n	Cas suspects / participants (%)	Cas suspects/ PVEs attendues (%)	confirmation/ Cas suspects n	confirmation/ Cas suspects (%)
1	3	4562	845	18,5	35	2	0,24	5,71	0	0,00
2	4	5581	976	17,4	44	5	0,51	11,36	1	20,00
3	3	2565	364	14,19	20	4	1,10	20,00	2	50,00
4	4	5786	746	12,89	44	8	1,07	18,18	6	75,00
5	4	3819	631	16,52	29	2	0,32	6,90	2	100,00
6	4	5616	587	10,45	43	4	0,68	9,30	4	100,00
7	3	1592	521	32,73	12	2	0,38	16,67	2	100,00
8	3	3225	1731	53,67	25	6	0,35	24,00	6	100,00
9	2	3765	702	18,65	29	7	1,00	24,14	4	57,14
10	3	1821	231	12,69	14	0	0,00	0,00	0	0
11	3	3169	580	18,30	20	2	0,34	10,00	2	100,00
12	2	2464	402	16,31	19	2	0,50	10,53	1	50,00
13	2	1606	342	21,30	13	3	0,88	23,08	2	66,67
14	2	2463	347	14,09	19	1	0,29	5,26	0	0
15	3	2231	417	18,69	17	0	0,00	0,00	0	0
16	4	1274	693	54,40	10	1	0,14	10,00	0	0
17	4	2509	838	33,40	19	2	0,24	10,53	2	100,00
TOT (n) MOY (%)	53	54048	10953	20,27	412	51	0,47	12,38	34	66,67

Tableau 8 : Indicateurs d'efficacité de chaque DHVs (Octobre 2015)

BY-NC-ND

En moyenne, chaque DHV a animé des réunions publiques mensuelles devant 20,27% de la population de sa zone de compétence. Dans les zones peu peuplées, ce pourcentage pouvait être plus important, cependant ce sont ceux qui avaient les bassins populationnelles les plus importants qui ont eu le plus de participants à leurs réunions publiques.

Les trois colonnes de droite du tableau sont des indicateurs destinés à l'évaluation des DHVs : Le premier est le rapport entre le nombre de cas suspects identifiés et le nombre des participants aux réunions publiques ; Le second est le rapport entre le nombre de cas suspectés et le nombre de PVEs attendues ; et le dernier est le rapport ente le nombre de cas confirmés et le nombre de cas suspectés.

Deux DHVs n'ont suspecté et donc identifié aucun cas : notons qu'ils avaient des bassins populationnelles parmi les moins peuplé (1820 et 2231 hab.). Ils sont 8 à avoir identifié 1 ou 2 cas. Pour les 5 autres, ils ont identifié environ 20 et 25 % des PVEs attendues.

Globalement les 17 DHVs ont identifié des cas suspects à la hauteur de 12,38% des PVEs attendues, mais si certains DHVs approchent des 25%, il y en a 10 qui sont proche de 10% ou en dessous. Mis à part le DHV2 qui doit revoir sa formation (1 confirmés sur 5 suspectés), le rapport entre cas suspects et cas confirmés est une compétence satisfaisante mais à renforcer (majorité se situent entre 50 et 75%).

IV.2.4.4 Bilan intermédiaire de la stratégie d'intervention

Le tableau 9 regroupe les indicateurs de sorte à porter un regard critique sur l'impact global de l'intervention DHEVELOP.

Au final, on constate que le nombre de PVEs confirmés dans la zone intervention était de 56 (dont 21 cas étaient connus avant le programme), soit une augmentation de 166%. En comparaison, la zone contrôle avait 29 PVEs connus et en a désormais 33, soit une augmentation de seulement de 14%, le déficit thérapeutique y est de 96,6%. Dans la zone d'intervention, le déficit thérapeutique était initialement de 95,1% et il est descendu à 89%. Nous sommes donc loin de l'objectif initial de le faire passer de 90% (valeur sous-estimée au départ) à 67,5% (valeur qu'il parait difficile à atteindre dans les conditions contemporaines en RDP Lao). Le dépistage actif par des visites mensuelles ne semble pas non plus avoir été optimisé par rapport au dépistage annuel du programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos* : par la même méthode de personnes clés, il avait permis de dépister 31,7 % des PVEs attendus, tandis que nous en avons dépisté seulement 14% dans notre zone d'intervention, avec une campagne d'information beaucoup plus massive. L'adhérence au traitement qui était de 62% dans le cas d'*Initiative* est de 76% dans le cas de DHEVELOP, et pour l'adhérence au programme qui était de 38% pour initiative, elle est de 41% pour DHEVELOP.

BY-NC-ND

	Intervention	Contrôle	
	Pakngum	Sangthong	Naxaithong
Population totale	53 434	28 727	69 244
Population aux réunions publiques	6 795	-	-
Nombre de PVEs estimés	411	221	533
Cas prévalent connus avant l'intervention	21	17	12
Cas pris en charge par le système de soins avant l'intervention	11	6	2
Nouveaux cas confirmés	**35**	**3**	**1**
Cas non traités	13	4	3
Cas traités ailleurs	19	7	7
Cas pris en charge par le système de soins après 12 mois d'intervention	24	9	3
Total des PVEs connus	**56**	**20**	**13**

Tableau 9 : indicateurs généraux de l'intervention DHEVELOP

Le nombre de ceux qui ont arrêté leur traitement est également intéressant à comparer. Dans le cas d'*Initiative* 65,5 % avaient arrêté l'adhésion au programme et ne se soignaient plus après 12 mois. Dans le cas de DHEVELOP, seulement 1 PVEs a décidé d'arrêter le traitement (et un autre est décédé). Trois autres se sont désistés du programme mais ont déclaré se traiter « ailleurs » (2 déménageaient).

Nous retrouvons une part non négligeable de PVEs « traités ailleurs » (flou entre l'automédication, des consultations ponctuelles à la capitale, des tradipraticiens, etc.) qui était de 25% dans le programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos*. Dans notre programme, elle est de 42 % dans la zone contrôle, tandis que dans la zone d'intervention elle n'est plus que de 33%.

L'efficacité de visites mensuelles dans les villages comme leviers d'actions pour optimiser l'adhérence au traitement a donc été bien modeste en terme de dépistage, au regard des résultats attendus après l'expérience du programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos*. Evidemment ; les interprétations changent dès lors que l'on compare la zone contrôle et la zone d'intervention, pas tant dans les proportions, mais incontestablement dans les valeurs absolues. L'analyse mois/mois, village/village, DHV/DHV, et l'analyse de l'évolution des CAP des trois catégories d'acteurs qui sont planifiées sur la

BY-NC-ND

dernière phase du programme devraient apporter des éclairages plus précis sur ces premiers résultats.

BY-NC-ND

IV.3. L'Association pour les Personnes vivant avec une Epilepsie (APE)

L'APE a pour objectif principal de contribuer à modifier les regards, permettre un accès au traitement plus large, dans un souci de pérennité et d'appropriation par la population locale de la capacité de traiter la maladie. Ses actions sont menées dans l'objectif de conserver les bénéfices des recherches interventionnelles qui viennent d'être présentées.

IV.3.1. Mise en place et organisation

Pour assurer la continuité de la prise en charge des PVEs qui avaient été identifiés par le programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos*, l'association pour les personnes vivant avec une épilepsie (APE) a été créée en 2011.
Une subvention du Fond Social de Développement (FSD) de l'Ambassade de France en RDP Lao durant la période 2011-2014 a permis à l'APE de se mettre en place et d'organiser plusieurs activités nécessaires et utiles pour le personnel de santé, ainsi que les PVEs.
L'APE est une organisation de la société civile (à but non lucratif) qui dépend du ministère de l'intérieur. En 2015, elle regroupe 3 membres honorables considérés comme consultants de l'APE, une présidente, deux vices présidentes, trois membres du conseil de la surveillance, un secrétaire et 49 membres ordinaires de 9 provinces du pays.

IV.3.2. Ses missions, ses actions

Les différentes actions de l'APE ont été réalisées autour de la formation sur l'épilepsie pour des personnels soignants, de la sensibilisation de la population générale, des PVEs et leur famille par la diffusion d'informations correctes et compréhensibles sur l'épilepsie, et de s'assurer de la disponibilité de MAE là où résident des PVEs qui se soignent. L'APE est ainsi devenue aujourd'hui l'acteur de santé publique le mieux informé sur la situation de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao, grâce à l'animation d'un réseau national regroupant tous les personnels soignants compétents sur la prise en charge de l'épilepsie.

Les activités principales de l'APE sont les suivantes :

- La sensibilisation d'un public averti par l'organisation de conférence scientifique ;
- La diffusion d'information à visée plus populaire par des médias de masse ;
- Organiser des formations sur l'épilepsie pour le personnel de santé en province, et servir d'intermédiaire pour l'accès à une formation approfondie en Thaïlande ;
- Collecter les informations afférentes au nombre de PVEs traitées via leur réseau de personnel formé ;

BY-NC-ND

- Assurer la disponibilité des MAEs dans les hôpitaux provinciaux et de districts qui ont bénéficié des formations.

114 professionnels de santé ont bénéficié d'une formation généraliste de 3 jours sur l'épilepsie et plusieurs médecins ont poursuivi une formation approfondie de 3 mois à Khon kaen, (Thaïlande) grâce au financement de « Integrated Epilepsy Research Group » de l'université de Khon kaen.

Concernant la mise à disposition des MAEs, le programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos* a avancé le Phénobarbital à la structure de soins pour leur permettre de créer le fond de roulement et assurer l'approvisionnement en traitement pour les PVEs. De même, le programme DHEVELOP l'a fait pour les 3 districts dans lesquels il est intervenu. Afin d'assurer cette disponibilité, les programmes de recherche demandent des autorisations d'importation : pour *Initiative accès au traitement antiépileptique*, ce fut plus de 200 000 comprimés de Phénobarbital, soit 19 kg de plus dans le quota annuel du pays.
Dans la même logique, l'APE a aussi assuré le financement du Phénobarbital pour alimenter des hôpitaux provinciaux et districts qui avaient suivi leur formation généraliste sur l'épilepsie. 129 200 comprimés de Phénobarbital ont été distribué par l'APE qui les a acheté à la compagnie pharmaceutique locale (Factory Nº2). Actuellement, la Factory Nº2 a le droit d'importer 50 kg de poudre de Phénobarbital pour assurer la production de MAE pour les PVEs du pays.

Lors de son dernier bilan, l'APE rapportait 1112 PVEs bénéficiaires d'un traitement MAE et du suivi par un personnel de santé formé. A l'égard des 52 000 PVEs attendus dans le pays, le déficit thérapeutique est donc estimé 97,8 % dans le pays.

IV.3.3. Son bilan d'activité en 2014

Le descriptif du bilan d'activités de l'APE a donné lieu à la rédaction d'un article qui vient tout juste d'être publié.

L'article (page suivante) qui présente le bilan d'activités 2011-2014 a été publié en 2015 dans le journal *Neurology Asia*

BY-NC-ND

Neurology Asia 2015; 20(4) : 385 – 387

PRACTICE OF NEUROLOGY

Lao Association for Patient with Epilepsy: Report of activity 2011-2014

[1,2,3]Phetvongsinh CHIVORAKOUN, [1,2]Vimalay SOUVONG, [1,4]Somchit VORACHIT, [1,5]Vatthanaphone LATTHAPHASAVANG, [1,6]Ketmany PHETSIRISENG, [1,2]Philaysak NAPHAYVONG

[1]Lao Association for Patient with epilepsy, Vientiane, Lao PDR; [2]The Francophone Institute for Tropical Medicine, Vientiane, Lao PDR; [3]Univ Limoges, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, Limoges, France; [4]University of Heath sciences, Vientiane, Lao PDR; [5]Mahosot Hospital, Vientiane, Lao PDR; [6]Mittaphab Hospital, Vientiane, Lao PDR

Abstract

In Lao PDR, the care of patients with epilepsy faces many challenges. There are around 50,000 people living with epilepsy (PWE) but only 10% have access to antiepileptic medication. The mortality is high among untreated PWE. Misconception about the disease and stigma are common in the general population. The availability of antiepileptic medication is poor. Knowledge on epilepsy among health personnel is poor. Improvement in the management of epilepsy in Lao PDR requires training of health workers on epilepsy, a system to provide antiepileptic drugs and improvement of knowledge on the causes and effective treatment of epilepsy among PWE and the public. The Lao Association for Patients with Epilepsy (APE) was established in 2011 with four main activities: organizing scientific conferences on epilepsy in Laos; providing three days training on epilepsy to health personal at both provincial and district levels; supporting the provision of antiepileptic drugs through a revolving drug fund at provincial and district hospitals; and promoting the dissemination of information on epilepsy to the public. Up to now, 31 health professionals among 52 who were trained on epilepsy provide consultations at both provincial and the district levels. A total of 129,200 tablets of a first line antiepileptic drug (phenobarbital) have been provided to provincial and district hospitals. An estimated 1,112 PWE are currently under treatment. There is a daily information campaign through the media; pamphlets and posters are disseminated at epilepsy clinics. A Lao medical network has been established that will improve access to treatment by PWE.

INTRODUCTION

Epilepsy is one of the most common neurological disorders. It affects 70 million people worldwide; 80% of them live in developing country.[1]

The Lao People's Democratic Republic (Lao PDR) is a landlocked country (population 6.1 million), surrounded by China, Myanmar, Thailand, Vietnam and Cambodia.[2] In this country, epilepsy is a neglected disease, although it could easily become a controlled disease if a patient receive the appropriate medicine. Managing epilepsy faces several challenges in Laos. For example, it is estimated that there are around 50,000 people living with epilepsy (PWE) but only 10% have access to antiepileptic drug (AED) treatment.[3] The mortality is high among PWE who do not receive the appropriate treatment.[4] Misconception about the disease, false beliefs and stigmatization are common.[5] Availability of AEDs is limited and knowledge of health workers about epilepsy is poor.[6-8]

In Laos, the management of epilepsy requires training of health workers on epilepsy, facilities for providing treatment (in terms of finance, geographic accessibility and drug procurement), a coalition of stakeholders and education programs for PWE and the population on the causes and treatment of epilepsy.

In 2009, the Francophone Institute for Tropical Medicine (IFMT) decided to complement its research activities with an intervention named "Initiative access to treatment for people with

*Address correspondence to:*Dr. Phetvongsinh CHIVORAKOUN, The Francophone Institute for Tropical Medicine, Vientiane, Lao PDR, Samsenethai road, Kaognoth village, Vientiane, Lao PDR. Tel: +856 21219346, Fax: +856 21219347, E-mail: phetvongsinh@yahoo.fr

Phetvongsinh CHIVORAKOUN | Thèse de doctorat | Université de Limoges | 10 décembre 2015 147

BY-NC-ND

epilepsy in Lao PDR". The main activities of the initiative consist of advocacy, training of health personnel, providing special consultations for PWE, writing guidelines for epilepsy management in Lao and ensuring availability of AEDs. The initiative includes an evaluation of these activities.

In order to contribute to efforts to reduce the stigmatization of PWE caused by socio-cultural beliefs about epilepsy and to promote access to treatment, a Lao Association for PWE (Lao APE) was established in2011. Lao APE has 52 members in nine provinces: Vientiane (the capital city of Lao PDR), Vientiane province, Xaisomboun, Luangnamtha, Luangprabang, Xiengkhuang, Savannakhet, Champasak and Sekong. Most members are health workers, who were trained by the "Initiative access to treatment for people with epilepsy in Lao PDR" project.

The objective of this paper is to describe the activities performed by the Lao APE from 2011 to 2014.

SCIENTIFIC CONFERENCE ON EPILEPSY

In collaboration with the "Initiative access to treatment for people with epilepsy in Lao PDR" project team at IFMT and the Integrated Epilepsy Research Group at Khonkean University in Thailand, two scientific conferences were organized on the 5th of December 2011 and the 31st of January 2013. These conferences aimed to increase public awareness of the burden of epilepsy but also to mobilize APE members. They provided an opportunity for sharing experience between different organizations, including the Ministry of Health, non-government organizations, international experts on epilepsy and health workers at the provincial level.

TRAINING ON EPILEPSY FOR HEALTH WORKERS IN PROVINCES

Lao APE provided training on epilepsy to health personnel at three levels: provincial hospitals, district hospitals and primary health care in three provinces. In total, 52 health workers were trained. Training consists of a one-day theoretical course, one day of practical training on medical management and one day of case discussion.

To promote consultation on epilepsy, especially in remote areas, Lao APE provided support to a physician from a provincial hospital level for a three month period of training on epilepsy at Khonkean University, Thailand.

In total, 31 of the 52 health professionals who received training have provided consultations to PWE.

ANTIEPILEPTIC DRUG SUPPLY AND NUMBER OF PWE TREATED BY TRAINED HEALTH PERSONEL

One of challenges faced by doctors in Laos is the low availability of AEDs. One of Lao APE's main activities is the supply of AEDs to a revolving drug fund for referral, provincial and district hospitals, according to their need and the number of patients treated at their facilities.

In total, 129,200 tablets of phenobarbital 100mg; 3,470 tables of phenytoin 100mg and 37,000 tables of carbamazepine 200mg were provided. The AED supply aims to establish the revolving drug fund for referral, provincial and district hospital in first three months. Presently, 1,112 PWE are being managed at referral, provincial and district hospitals (Table 1).

The International Narcotics Control Board (INCB) allows an annual quota of 25 kg of raw phenobarbital to Lao PDR. This allows the production of 245,000 tablets per year (sufficient for around 670 annual adult treatments). Those who benefit mostly live in urban areas.[8] The project's provision of AEDs has resulted in an

Table1: Cumulative number of people living with epilepsy (PWE) accessing treatment, reported by central, provincial and district hospital (2011-2014)

Hospital / province	Number of PWE
Mittaphab hospital	72
Sethathirath hospital	316
Vientiane capital	34
Vientiane province	283
Luangprabang province	145
Luangnamtha province	103
Savannakhet province	9
Champasak province	109
Sékong province	41
Total	1,112

Phetvongsinh CHIVORAKOUN | Thèse de doctorat | Université de Limoges | 10 décembre 2015 148

BY-NC-ND

increasing demand for AED at the national level, especially, in remote areas, including provincial and district hospitals.

DISSEMINATIONS OF INFORMATION ABOUT EPILEPSY

Information on epilepsy has been broadcast by the mass media since 2011. It aims to combat discrimination against PWE by raising public awareness and knowledge of epilepsy. Lao APE supports daily radio spots and weekend television spots. A song for PWE was created by a renowned Lao singer. Pamphlets and posters on epilepsy are displayed at epilepsy consultation units in central, provincial and district hospitals. A telephone hotline is mentioned in all promotional material. The project receives an average of two consultations per day through this hotline. Finally, a field survey showed that the activities, including mass media, have improved knowledge of epilepsy among the public.

CONCLUSION

Lao APE is at beginning in the long process to establish a strong medical network to treat epilepsy in Laos. It relies on the strong participation of non-governmental organizations in order to improve access to treatment of PWE. Activities performed have increased the number of PWE who have access to treatment. However, the challenges of a national program for PWE are still numerous. Overcoming these challenges requires further implementation of the strategies that have been implemented by the team, mainly: (i) information programs to increase public awareness through a variety of means, such as charity concerts and information campaigns in schools; (ii) dissemination of information on epilepsy at the community level; (iii) promotion of economic support of PWE who live in difficult conditions; (iv) encouragement of PWE to become association members.

ACKNOWLEDGEMENT

We would like to express our sincere thanks to IFMT and the Integrated Epilepsy Research Group of Khonkean University for their kind support; the Ministry of Home Affairs, the Ministry of Health and the local authorities for their advice; and the French Embassy in Lao PDR for funding many of the activities.

REFERENCES

1. Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: A meta-analytic approach. *Epilepsia* 2010; 51(5): 883-90.
2. World Health Organization and Regional Office for the Western Pacific. Western Pacific Country Health Information Profiles. Manila, Philippines: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific. 2011.
3. Tran DS, Odermatt P, Le TO, *et al*. Prevalence of epilepsy in a rural district of Central Lao PDR. *Neuroepidemiology* 2006; 26(4):199-206.
4. Tran DS, Zen J, Strobel M, *et al*. The challenge of epilepsy control in deprived settings: Low compliance and high fatality rates during a community-based phenobarbital program in rural Laos. *Epilepsia* 2008; 49(3):539-40.
5. Tran DS, Odermatt P, Singphuoangphet S, *et al*. Epilepsy in Laos: Knowledge, attitudes, and practices in the community. *Epilepsy Behavior 2007;* 10(4):565-70.
6. Chivorakoun, P, Harimanana A, Clavel S, Jousseaume S, Barennes H. Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap. *Revue Neurologique* 2012; 168(3):221-29.
7. Harimanana A, Chivorakul P, Souvong V, Preux PM, Barennes H. Is insufficient knowledge of epilepsy the reason for low levels of healthcare in the Lao PDR? *BMC Health Services Research* 2013; 13 (1): 41.
8. Barennes H, Sengkhamyong K, Sambany EM, *et al*. Children's access to treatment for epilepsy: Experience from the Lao People's Democratic Republic. *Arch Dis Childhood* 2011; 96 (3):309-13.
9. Chivorakoun P, Harimanana A, Clavel S, Jousseaume S, Barennes H. Epilepsy in Lao People Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap. *Revue neurologique* 2012; 168 (3):221-29.

BY-NC-ND

L'APE est intimement liée aux recherches interventionnelles menées en RDP Lao : systématiquement des membres y sont associés et l'APE impliquée pour la facilitation dans la mise en œuvre du programme. L'association est un contact privilégié du ministère de la santé dès lors qu'il s'agit d'épilepsie, et souvent il recommande de la contacter avant d'initier une recherche de ce type.

L'APE a donc pour mission d'accompagner les recherches interventionnelles en tentant d'impliquer le système de soins en place, et de rendre durable les initiatives et les acquis dans ces zones où les expérimentations ont été conduites. A ce jour, cette organisation qui collecte également les données relatives aux actions de l'ONG Basic Need, est l'acteur Lao qui possède le recensement de PVEs le plus exhaustif dans le pays, ainsi que celui des points de disponibilité de MAEs.

Elle a également la lourde charge d'assurer la durabilité de la prise en charge des PVEs dans toutes ces zones d'expérimentation (mise à disposition des MAEs et assistance & conseils pour le personnel soignant exerçant dans la zone).

Sur la figure 10, on constate l'étendue des

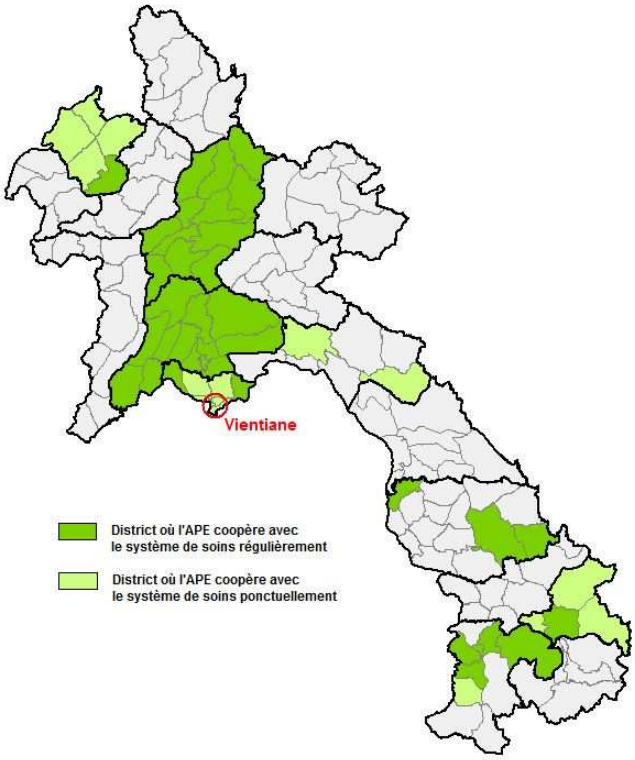


Figure 10 : Districts d'intervention de l'APE

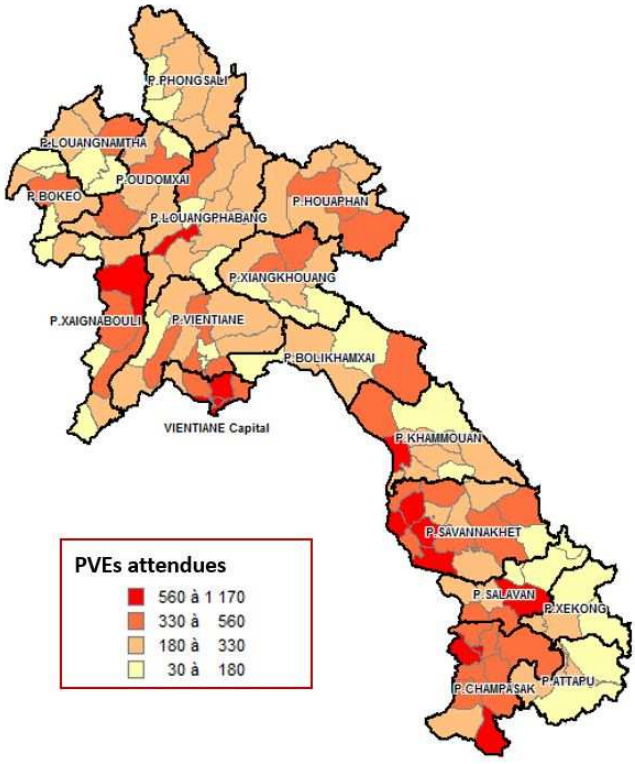


Figure 11 : PVEs attendues dans le pays
selon une prévalence de 7,7 pour mille

zones de coopération entre les structures de soins (hôpitaux de province et de district, centres de santé) et l'APE. La carte distingue

BY-NC-ND

deux types de districts : ceux avec lesquels elle collabore régulièrement correspondent à des districts où les échanges sont réguliers et fréquents (bonne rémanence de l'effet des programmes de recherche interventionnelle), et d'autres avec lesquels les échanges sont plus ponctuels (rémanence insatisfaisante des programmes de recherche). Les échanges avec les hôpitaux centraux de Vientiane eux sont très fréquents, compte tenu de l'importance de cas identifiés dans la capitale.

La figure 11 montre une autre spécificité de l'étendue des collaborations de l'APE avec le système de soins : outre la capitale, elle couvre des zones de forte et moyenne densités d'habitants (et donc de PVEs attendues), mais a priori un bien plus grand nombre de districts de faible densité. Les programmes de recherche interventionnelle étant le plus souvent en quête de terrain vierge d'intervention (afin de mieux mesurer leur propre effet), l'APE peut alors conseiller les espaces géographiques correspondants à ce critère. De plus, elle peut orienter vers les zones de plus fortes densités d'habitants afin d'optimiser les indicateurs du programme de recherche et dans le même temps, amplifier le recensement des PVEs pour lesquels elle œuvre ensuite en facilitant et pérennisant l'accès aux soins dans le système institutionnel existant.

BY-NC-ND

Conclusion du Chapitre IV

Les stratégies d'intervention des recherches interventionnelles menées en RDP Lao s'intéressent donc au dépistage actif, à l'adhérence et à la compliance au traitement. Le programme DHEVELOP qui est raisonné sur une comparaison avant-après et surtout le recours à une zone contrôle, a montré qu'en l'absence d'intervention, le nombre de cas identifiés et mis sous traitement étaient quasiment nul.

Le choix de la stratégie d'intervention est complexe car au final, le système d'enquêtes annuelles (*Initiative accès au traitement antiépileptique*) a été plus performant en termes de dépistage que les visites mensuelles (DHEVELOP), même sur un bilan à 12 mois. Il convient toutefois de relativiser ce fait car le dépistage d'*Initiave accès au traitement antiépileptique* s'est opéré dans des districts vierges d'interventions préalables, tandis que le programme DHEVELOP disposait de cas prévalents avant son intervention (pour la plupart dépistés par *Initiative* puis pris en charge par Basic Need). On peut supposer que les 11 cas prévalents du district d'intervention antérieur au programme DHEVELOP étaient peut être les plus facilement identifiables et que le programme les aurait identifiés de toute façon. Cette hypothèse soulève une question importante : quel est la rémanence des effets d'un programme de prise en charge de l'épilepsie ? L'étude du suivi en 2012 d'Initiative accès au traitement antiépileptique à commencer à répondre à ce questionnement, et c'est le rôle de l'APE d'y répondre à l'échelle nationale dans son suivi des programmes interventionnelles et de ses collaborations avec les hôpitaux et les centres de santé pour le maintien de la prise en charge. Pour, l'adhérence et la compliance au traitement ont été plus performantes dans le cas des visites mensuelles. La bonne stratégie serait-elle tout de même une combinaison des deux ? Un dépistage par système d'enquête où les interviewers restent un minimum de 2 jours dans chaque village et un suivi par une visite mensuelle de DHVs qui reste moins d'une journée dans chaque village une fois par mois (puisqu'ils sont déjà en activité et doivent assurer un service présentiel dans leur centre de santé).

Ce principe d'intervention engage une position éthique : et après le programme, que deviennent les PVEs sous traitement ? Après avoir créé une situation favorable à se soigner, il n'est pas imaginable de ne pas assurer une continuité des soins. C'est le rôle principal de l'APE qui par là même devient l'acteur de santé publique Lao le plus compétent et performant sur l'épilepsie. Elle est un trait d'union entre les chercheurs et les décideurs, et assure un cumul de zones pertinentes de collaborations où elle contribue à optimiser le système de soins en place (formations des personnels, mise à disposition des MAEs, etc.)

BY-NC-ND

Outre les résultats sur les déterminants déjà apportés dans le chapitre III, nous pouvons retenir dans ces programmes interventionnels que le prix du MAE, celui dont doit s'acquitter la PVEs, connait des variations très importantes en fonction des intermédiaires et de leur politique de prix (des pharmacies des hôpitaux comme des pharmacies libérales). Il est, de fait, une des barrières les plus notables ressortie sur l'ensemble des recherches.

Le programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos* présentait l'avantage de toucher un très grand nombre de zones, fortement dispersées dans le pays. Mais dans ces résultats, il a aussi montré que la même procédure appliquée au sud et au nord du pays peut conduire à des résultats d'efficacité de dépistage et de prise en charge très différents.

Les résultats définitifs du programme DHEVELOP devraient permettre de nouvelles avancées, notamment par l'analyse de l'évolution des CAP des personnels de santé, des PVEs et leur famille, et de la population générale après 12 mois de suivi thérapeutique et de campagne d'informations et de dissémination massive de nombreux supports IEC. A notre connaissance, c'est la première fois en RDP Lao qu'une évaluation de l'impact d'un programme interventionnel considérera également l'évolution des CAP de l'ensemble des acteurs.

Enfin, nous devons également garder en mémoire la part de ceux se déclarant « traités ailleurs » dans les programmes interventionnels, et difficilement identifiables dans les recherches observationnelles : de 25 % en zone d'intervention à 42% en zone contrôle. Ce nombre de PVEs, confirmés mais qui choisissent de se traiter par un autre circuit que les structures de soins institutionnelles, interroge : leurs profils sont très divers et une recherche sur cette population spécifique se révèlerait très instructive.

BY-NC-ND

Chapitre V. Discussion et perspectives

Ce travail de doctorat ambitionnait d'identifier les déterminants (et leurs facteurs associés) de la prise en charge des PVEs en RDP Lao, d'expérimenter de nouvelles stratégies d'intervention et d'œuvrer à pérenniser les acquis dans les zones où ces expérimentations étaient conduites. Les chapitres III et IV ont exposé les travaux réalisés pour arriver à cet objectif. L'ensemble de ces résultats permet de dresser un état des lieux de la situation, mais il ne faut pas oublier que nous avons ouvert une fenêtre temporelle entre 2010 et 2015, et que la question de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao évolue dans le temps comme dans l'espace.

Dans la décennie 2000, les premières recherches initiées (et actions de santé publique menées) étaient particulièrement concentrés sur la Capitale Vientiane. Elles se sont ensuite progressivement étendues dans le pays, notamment à partir de 2009 grâce au programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos*. Ces travaux de recherche, d'abord descriptifs, puis analytiques, sont en 2015 focalisés sur des évaluations de stratégies d'intervention visant à trouver des solutions coût-efficaces dans une prise en charge de l'épilepsie efficiente à l'échelle nationale. Le chapitre II, en posant la question de recherche, faisait état des travaux conduits avant 2010. Les chapitres III et IV ont présenté la transition qui s'est opérée dans le pays entre 2010 et 2015. Ce dernier chapitre propose des recommandations que nous qualifierons donc de contemporaines, d'abord sur les déterminants du système de soins actuels, puis sur la mise en place progressive d'une *Advocacy on Epilepsy* en RDP Lao.

V.1. Les déterminants de la prise en charge des PVEs

Nos résultats nous conduisent à formuler nos recommandations sur l'optimisation de la prise en charge des PVEs en deux temps : d'abord sur les déterminants dans le système de soins en place, puis au sein de la population générale et des PVEs.

V.1.1. Les déterminants dans le système de soins existant

Nous l'avons vu à plusieurs reprises, le niveau de compétences de soins sur l'épilepsie est très variable, et majoritairement inexistant dans les zones géographiques dépourvues de programmes de recherches interventionnelles et de contacts avec l'APE. Nous pouvons également constater que le prix et la disponibilité des MAEs connaissent la même variabilité. Les recommandations formulées ici considèrent deux situations (avec et sans expérience sur l'épilepsie), et concernent les formations à l'attention des personnels de santé, et l'accessibilité aux MAEs.

BY-NC-ND

V.1.1.1 Compétences professionnelles des personnels de santé sur l'épilepsie

Les compétences insuffisantes des personnels de santé sur l'épilepsie est un des facteurs majeurs du déficit thérapeutique (Mbuba et al. 2008b). La logique de prise en charge des PVEs en RDP Lao nécessite de considérer 3 actions distinctes (dépistage, diagnostic et prescription, formateurs) en fonction de 3 catégories d'acteurs (et évidemment les plus qualifiés peuvent réaliser l'ensemble des actions).

En premier lieu, le dépistage actif ou passif nécessite des connaissances auxquelles un bon nombre de modules de formation existants (généralement de 3 jours) peuvent répondre. La création de cours en ligne serait également pertinente, notamment pour favoriser un accès continu aux supports pédagogiques. Ceux réalisés dans le programme *Initiative d'accès au traitement antiépileptique au Laos* ou ceux du programme DHEVELOP sont déjà en langue Lao et adaptés au contexte socioculturel du pays. Les hôpitaux de districts sont les sites les plus favorables pour ces formations de courte durée.

Cette mission d'identification de cas suspects pourrait être réalisée par les mêmes qui réalisent déjà des campagnes de vaccinations dans les villages, ainsi que des campagnes de prévention décidées par le ministère de la santé sur les priorités locales (VIH, malaria, dengue, etc). Majoritairement, il s'agit d'infirmiers et plus rarement de médecins-assistants qui travaillent dans les centres de santé. Pour la plupart, ils n'ont pas eu de formation sur l'épilepsie dans leurs cursus universitaires. Rappelons que pour ces personnels de centre de santé, nous avons rapporté une prégnance notable des croyances socioculturelles et des attitudes ségrégatives à l'égard des PVEs.

Les médecins ont généralement reçu 4h de formation sur l'épilepsie dans leur cursus universitaire de 6 ans. Les résultats des recherches observationnelles ont montré des connaissances insuffisantes sur l'épilepsie, y compris pour cette catégorie de personnel visée pour la réalisation du diagnostic. Ces médecins exercent principalement dans les hôpitaux de district et de province.

Pour les former, il faut alors s'adresser à des spécialistes en neurologie qui connaissent bien l'épilepsie. Jusqu'en 2015, malgré une ressource limitée, 1 neurologue reconnu par le ministère et 1 autre neurologue autorisé à participer par le ministère ont dispensé de nombreuses formations. L'association a également mis en place un accès facilité à une formation approfondie de 3 mois sur l'épilepsie pour les médecins le désirant : cette formation est réalisée à Khon kaen en Thaïlande grâce au *financement Integrated Epilepsy Research Group*. L'ensemble des médecins formés restent en contact avec les neurologues (*via* l'APE) qui leur assurent des conseils et recommandations, parfois des visites sur site, pour les cas complexes.

BY-NC-ND

Cette configuration (médecins généralistes des hôpitaux de province ou de district pour les diagnostics et les prescriptions) est le modèle appliqué en Thaïlande après une réflexion sur le potentiel de leur infrastructure médicale à l'échelle du pays (Tiamkao et al. 2013). Il n'y est pas mentionné une activité de dépistage (plutôt d'identification des cas suspects par le médecin directement lors des consultations). Pour la RDP Lao, nous préconisons cette activité de dépistage et le suivi actif par les personnels des centres de santé (en participant à des programmes de recherche, et au fil du temps comme une pratique continue de leur activité médicale).

Les recommandations de formations promulguées jusqu'alors concernent la formation continue et s'adresse à des personnes déjà en activité. Il serait également judicieux de renforcer (ou pour certains intégrer) la formation sur l'épilepsie dans les cursus universitaire. Plus tôt les connaissances et compétences sur l'épilepsie seront acquises, et plus vite nous verrons disparaitre les croyances socioculturelles stigmatisant les PVEs chez les personnels soignants.

Le nombre de neurologues dans le pays est une clé pour le développement de la prise en charge de l'épilepsie. Le seul exerçant actuel assure des consultations et le suivi des cas complexes à un niveau central (Vientiane Capitale), confirme les diagnostics dans les programmes de recherches interventionnelles, mais il est également le formateur des médecins généralistes et des personnels des centres de santé pour l'ensemble du pays. La situation en RDP Lao devrait s'améliorer prochainement puisque plusieurs médecins finissent leur spécialité en neurologie (en Malaisie, Université de Malaya), et doivent revenir exercer dans le pays sous couvert d'une autorisation que le ministère de la santé pourra leur donner.

L'université des sciences de la santé de la RDP Lao à Vientiane a mis en place un cursus de formation en neurologie depuis 2014. Cette formation de 3 ans (2 en RDP Lao et 1 en France) a été mise en place récemment grâce au soutien de l'association des neurologues de langue française, et 4 médecins la suivent actuellement.

Les supports *Guidelines* (arbre décisionnel du diagnostic et de la prescription, connaissance des MAEs et de leurs spécificités, Guide du DHV, etc) sont des outils importants pour améliorer les connaissances et les bonnes pratiques sur l'épilepsie des personnels soignants (Kvalsund and Birbeck 2012b). Il en existe plusieurs, mais peu sont disponibles en langue Lao.

Certains modules de formations des programmes interventionnels présentés dans ce doctorat pourraient être repris afin de composer des guides à mettre à disposition du plus grand nombre de personnels soignants : la formation continue est importante car tant que les dépistages et l'adhérence au traitement ne seront pas plus efficients, le nombre de PVEs pris en charge par un médecin risque d'être insuffisant, et certains médecins ne voient alors que très peu de PVEs sur un an.

BY-NC-ND

V.1.1.2 Accessibilité au MAE

Simultanément à l'augmentation des compétences professionnelles des personnels de santé, il faut également s'assurer de la disponibilité des MAEs dans les différentes zones du pays.

Les travaux de recherches observationnelles (entre 2007 et 2013) montraient clairement des ruptures de stocks dans l'approvisionnement des MAEs de première génération à Vientiane capitale, et une indisponibilité quasi-totale en milieu rural (sauf en présence de Basic Need). Parmi ces molécules de première génération, il est recommandé de ne plus avoir recours à la Carbamazépine (CBZ) en Asie depuis une mise en garde sur le syndrome (sévère) de Stevens-Johnson (Chungwh, 2004), qui a été mis en évidence sur certaines catégories de la population asiatique. Et au moment où nous rédigeons ce travail de doctorat, plusieurs circulaires et notes d'informations ont été adressé aux prescripteurs d'acide valproïque pour une mise en garde concernant les femmes, et plus spécifiquement durant les grossesses.
Il reste donc principalement le phénobarbital (PB) et la phénytoïne (PHT) comme molécules de première génération (donc à des prix accessibles) pour les programmes à venir. Le PB est le MAE le plus étudié car il est le plus prescrit (plus large spectre) et le moins coûteux ; Il peut même être théoriquement prescrit dans les centres de santé. Cependant, la lourde procédure d'import du barbiturique et la fabrication nationale du médicament (par la Factory n°2, dont les lignes de fabrication sont déjà bien occupées) créent quelques périodes de pénuries pour un MAE qui est finalement vendu à un prix supérieur à celui observé dans les autres PFMR.

Ces pénuries irrégulières sont occasionnelles dans la capitale Vientiane, mais elles n'existent presque pas dans les zones provinciales impactées par les programmes de recherches interventionnelles où l'APE assure les démarches pour l'approvisionnement après la période du programme. Incontestablement, c'est d'abord le nombre de PVEs identifiés et sous traitement qui conditionne les stocks gérés (dont la planification) dans les pharmacies des hôpitaux, et les flux par hôpitaux sont encore bien faibles. De ce point de vue, l'optimisation consiste donc à mieux planifier les besoins mêmes avec un faible nombre de PVEs, et pour cela, le pharmacien et le médecin de l'hôpital doivent échanger et disposer d'un registre de patients fiable afin de pouvoir planifier les commandes.
L'APE leur assure une assistance et des conseils sur ces actions. A l'échelle nationale, en 2015 la RDP Lao assure une fabrication de phénobarbital pour 670 PVEs, qui alimente principalement la capitale. L'APE peut fournir un listing de 1112 PVEs dans le pays, et on comprend donc que les importations pour répondre aux besoins réels ne sont pas une option.

Dans les programmes de recherches interventionnelles, l'équipe coordinatrice et l'APE assurent l'approvisionnement des hôpitaux de province et de district, et parfois de centres de santé. Le prix de vente aux PVEs est toujours défini par l'administrateur de l'hôpital. En effet,

BY-NC-ND

en RDP Lao, les hôpitaux assurent leur gestion de stock de façon autonome et chaque administrateur fixe le prix de vente de chaque médicament en fonction de logiques qui leur sont propre : vendre plus cher ce qui se vend le mieux pour assurer le renouvellement de stock minimal pour d'autres pathologies par exemple. Au final, les prix rencontrés dans les hôpitaux de province et de district sont souvent plus élevés que dans les pharmacies de la capitale et de certaines capitales provinciales. Ce facteur est probablement responsable d'une part de PVEs urbain (et péri-urbain) qui pratiquent l'automédication.

Le tableau 10 regroupe les prix de traitement mensuel de plusieurs molécules de première génération rencontrées dans les différentes publications et programmes de recherches en RDP Lao.

Recherches	**OBSERVATIONNELLES**		**INTERVENTIONNELLES**		
Molécule	**Vietnam 2006**	**Laos 2007**	**Laos 2011 Initiative**	**Laos 2013 Avant DHEVELOP**	**Laos 2015 pendant DHEVELOP**
Phénobarbital 100mg	NA	[2,1-3,0]	(1,8-6,3]	3,6	1,8
Acide Valproïque 200mg	9,9	27,9	NA	NA	5,4
Acide Valproïque 500mg	NA	NA	NA	NA	9,0
Phénytoïne	5,4	[8,1-12,6]	NA	5,4	5,4
Carbamazépine	[5,4-28,8]	[10,8-27]	NA	NA	NA

Le prix exprimé en $US/mois a été calculé à partir du prix unitaire et des posologies recommandées en première intention. Si plusieurs prix ont été relevés : [min-max] ; Pour les études : Vietnam 2006 (Mac et al., 2006) ; Laos 2007 (Odermatt et al. 2007) ; Laos 2011 (Chivorakoun et al. 2011) ; Laos 2013-2015 : avant et après la mise en place du programme DHEVELOP.

Tableau 10: Coût en $US du traitement mensuel de MAEs pour les PVEs dans la macro région

Par rapport au Vietnam, les prix en RDP Lao ont dès 2006 été plus élevés (entre le double et le triple), et les variations de prix dans le pays pour une même molécule peuvent être très importantes. Pour le phénobarbital par exemple, le prix peut être jusqu'au 3 fois plus cher selon le point de vente.

Généralement, une bonne compliance au traitement des PVEs (>80%) est rapportée par les stratégies interventionnelles avec une mise à disposition du traitement gratuitement (, Feksi et al., 1991, Tekle Haimanot et al., 2011, Bhalla et al., 2012). Cependant, ces stratégies ne considèrent pas la nécessité pour le système de soins institutionnel de s'assurer d'un fond de roulement, et ne prennent pas en compte la nécessaire participation des PVEs, notamment en pensant au fonctionnement après les subventions du programme de recherche.

Le programme DHEVELOP est le seul à avoir cherché à maîtriser le prix définitif aux PVEs. Dans nos échanges avec les administrateurs des hôpitaux, seul le Phénobarbital a donné lieu

BY-NC-ND

à une discussion, et le prix de vente 3 fois moins cher qu'avant le programme, reste tout de même 5 fois plus cher que le prix que nous proposions (et qui comprenait seulement 20% de bénéfice pour l'hôpital).
Il est compréhensible qu'il existe différentes stratégies de gestion de stocks de MAE dont la durée de péremption n'est que de deux ans, Cependant les variations de prix sont véritablement importantes, et les valeurs considérablement élevées au regard des salaires moyens observés en RDP Lao (entre 80 et 120 $/mois pour les agriculteurs et les classes populaires et en comprenant que 34 % de la population rurale vit avec moins de 1$/jour).

Pour voir apparaitre les 13 MAEs de seconde génération de façon significative, [Eslicarbazépine, Felbamate, Gabapentine, Lacosamide, Lamotrigine, Levetiracetam, Oxcarbazépine, Pregabalin, Rufinamide, Tiagabine, Topiramate et Vigabatrin (Martin J. Brodie 2010)] l'industrie pharmaceutique devra répondre à une politique de prix accessibles aux PEDs, car le prix de vente aux PVEs constitue probablement le plus grand frein à la compliance. Un plafonement des prix dans une *Advocacy/ Policy* permettrait d'atténuer cet effet.

V.1.2. Les déterminants dans la population générale

Si les recommandations précédentes s'adressaient d'abord aux acteurs de la santé publique au sein du système de soins institutionnel, celles formulées dans cette partie est à l'attention des mêmes acteurs mais auxquels s'ajoutent les chercheurs et les ONG.

V.1.2.1 La sensibilisation de la population générale

La sensibilisation de la population générale par des campagnes d'informations d'éducation et de communication (IEC) est fondamentale pour optimiser la prise en charge de l'épilepsie. Dans l'ensemble des travaux, les croyances socioculturelles et la stigmatisation des PVEs sont soulignées. Outre les méfaits vécus directement par les individus, la stigmatisation est un obstacle important au dépistage passif (auto-déclaration des cas, identification par le personnel soignant pendant l'activité quotidienne non dédiée à l'épilepsie, etc.), et une barrière à combattre dans le dépistage actif.

Les campagnes d'informations dans les villages peuvent être réalisées par des infirmières formées (Helde et al. 2003; Helde et al. 2005). Le programme DHEVELOP a disséminé de nombreux supports originaux, spécialement conçus selon les repères socioculturels Lao (figure 12).

BY-NC-ND

L'évaluation de cette dissémination de supports IEC pour la population générale (brochure de premiers secours, bande dessinée, Quizz, affiche) sera réalisée dans la phase finale du programme DHEVELOP.

L'APE assure également des campagnes d'informations ponctuelles au moyen de supports vidéo, d'évènements (organisation de manifestation pour l'*Epilepsy Day* par exemple), et même de spots à la radio et la télévision. Lors de l'ouverture des consultations externes pour l'épilepsie à l'hôpital Sethathirath (Vientiane), le flux était irrégulier et faible. Après le lancement du spot radio, le rythme s'est accéléré et il y a eu plus de 200 nouveaux cas identifiés pendant toute la campagne de diffusion.

La communication par des spots à la radio et à la télévision (une chanson de sensibilisation a même été écrite et est interprétée par une star Lao), devrait donc être récurrente. La dissémination des supports IEC auprès de l'ensemble des hôpitaux de districts et centres de santé collaborant avec l'APE (figure 10) serait également pertinente (sous couvert d'une bonne efficacité démontrée par DHEVELOP).

BY-NC-ND

Figure 12 : Les supports IEC du programme DHEVELOP

BY-NC-ND

V.1.2.2 L'adhérence et compliance au traitement

En RDP Lao, la compréhension d'une maladie neurologique chronique, traitable sur un long terme avant d'espérer la voire inactive est complexe pour la population locale. La non compliance s'exprime dans un contexte socioculturel qui favorise la multiplicité des consultations (y compris chez les tradipraticiens) en quête d'une guérison rapide. La médecine traditionnelle est très répandue en RDP Lao, et il a été établi que la majorité de la population y avait recours pour les maladies chroniques et aiguës (Sydara et al. 2005).

La compliance à un traitement médicamenteux à prise journalière dans une visée pluriannuelle est un défi sur un plan médical et sociétal. La non compliance au traitement des PVEs est significativement liée au manque d'information sur la maladie et la nécessité d'une régularité des prises du traitement (Winkler, 2012). Les PVEs non-compliants mais adhérent au traitement (qui acceptent de se soigner), peuvent être catégorisés dans une forme de déficit thérapeutique secondaire (Das et al. 2007).
En RDP Lao, le niveau de qualification des personnels de santé dans les hôpitaux de district et les centres de santé amplifie le phénomène de non adhérence : plusieurs PVEs identifiés dans les programmes nous ont confié ne pas avoir confiance dans le système de soins de proximité, et portaient un regard très critique sur la qualité de service y compris au niveau du district. Le nombre d'évènements d'insatisfactions face aux mauvaise attitudes et pratiques du personnel soignant du secteur public explique probablement le recours au secteur privé dans les pays voisins (Kongsap Akkhavong et al. 2014). La question du prix traitée dans la partie précédente ne doit pas être oubliée au moment de ce bilan sur les facteurs de la non-adhérence au traitement.

Les deux programmes de recherches interventionnelles ont apporté des informations inédites en 2015 concernant l'adhérence au traitement en RDP Lao
Pour le programme *Initiative accès au traitement des PVE*, l'adhérence au traitement pour les PVEs identifiés a été mesurée une première fois lors de l'enquête de dépistage : elle était de 38 %. Les PVEs ont été pris en charge par un médecin formé exerçant à moins de 8 heures d'un hôpital de district où le MAE était disponible. Un suivi à 12 mois à montrer que 65,5% des participants au programme avaient arrêtés leur traitement.
Pour le programme DHEVELOP, les PVEs ont été vus une fois à l'hôpital du district pour le diagnostic et la prescription, mais ils avaient été identifiés puis suivis (avec livraison du traitement à domicile) par les personnels des centres de santé qui ont visité chaque village mensuellement. Cette stratégie expérimentée durant 12 mois a établi une adhérence au programme de 77% et seulement un cas (1,78%) a décidé d'arrêter son traitement. La

BY-NC-ND

comparaison entre la zone d'intervention et la zone contrôle met surtout en exergue une augmentation (en 12 mois) de 14 % de PVEs pris en charge dans la zone contrôle et de 166% dans la zone d'intervention.

Comme dit précédemment, les PVEs déclarant se traiter « ailleurs » représentent une part non négligeable (de 25 à 42 % des PVEs identifiés selon les districts considérés). Généralement, ces PVEs ne font pas confiance au système de soins de proximité (y compris les hôpitaux de district) et privilégient l'automédication en s'approvisionnant dans les pharmacies de Vientiane ou dans le secteur privé des pays voisins (Thaïlande notamment) après un diagnostic et une prescription réalisés au niveau central. D'autres PVEs font appel à la médecine traditionnelle, d'autres combinent les deux. Les itinéraires thérapeutiques des PVEs qui refusent le traitement et ceux se déclarant se traiter « ailleurs » posent une question de recherche pertinente.

V.2. Vers une *Advocacy on Epilepsy* en RDP Lao

Une *Advocacy on Epilepsy* qui synthétise les travaux de ce doctorat et qui met en valeur les démarches probantes, s'adresse par définition aux décideurs de ce territoire et ne prend du sens qu'en fonction de l'intérêt qu'ils y porteront.

La mise en place progressive de la prise en charge des PVEs a débuté il y a 15 ans, et les acquis sont tels qu'ils pourraient permettre de définir une stratégie de prise en charge efficiente pour un scaling-up à l'échelle nationale. Cette stratégie s'appuie sur le potentiel de l'infrastructure de soins existante.

BY-NC-ND

Pour toutes les recherches observationnelle et interventionnelle en RDP Lao, il convient de les resituer dans le contexte temporel, notamment depuis les années 2000.

La situation générale de la prise en charge des PVEs est représentative des PFMR, et témoigne en 2015 de situations significativement différentes selon les secteurs géographiques. Pour comprendre ces inégalités spatiales, il faut appréhender une évolution depuis 2000, dans ses dimensions spatiales et temporelles : c'est le résultat d'un état d'avancement d'une mise en place progressive et toujours à la recherche de facteurs optimisant la prise en charge des PVEs (figure 13).

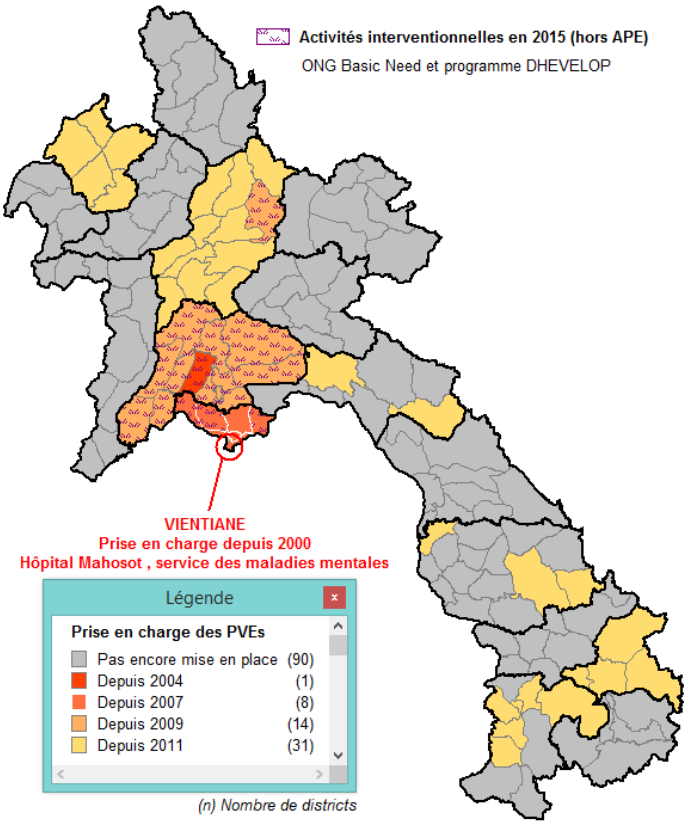


Figure 13 : Histoire contemporaine de la prise en charge des PVEs en RDP Lao

Cette dernière partie considère le cumul des recherches qui a permis un cumul spatial des zones où les personnels ont été formés et où la disponibilité du MAE a été assurée. Dans cette vision sereine et patiente de l'évolution progressive de la situation, il convient de définir les principes de fonctionnement de la stratégie efficiente d'un scaling–up à moyen terme (5 à 10 ans), et de créer le consortium des acteurs clés de cette ambition.

V.2.1. Généralisation d'une prise en charge efficiente des PVEs en RDP Lao

Notre première conviction est que la prise en charge des PVEs, même si elle est raisonnée dans une approche expérimentale de recherche en santé publique, visant ou non un scaling-up, doit systématiquement s'appuyer sur l'infrastructure et le personnel de santé du système institutionnel : c'est une condition fondamentale pour que des transferts de compétences se réalisent et que la mise en place progressive de la prise en charge de l'épilepsie s'étende dans le pays. Les résultats d'ensemble nous conduisent rapidement à la conclusion que c'est à l'échelle communautaire que la médecine dédiée à une maladie chronique doit être optimisée, ce qui était pressenti dans un pays où 70 % de la population vit en zone rurale.

BY-NC-ND

V.2.1.1 Médecine communautaire et ressources sanitaires décentralisées

En 1997, l'OMS en partenariat avec la LICE et le Bureau International pour l'Epilepsie (BIE) ont lancé une «campagne mondiale contre l'épilepsie» qui avait pour but de changer la donne dans les PFMR. Le projet pilote a été initié dans plusieurs PFMR en visant principalement les zones rurales, donc majoritairement en s'appuyant sur des centres de soins primaires (De Boer 2002). Dans les zones rurales de Chine, le projet *Global Campaign Against Epilepsy Demonstration* (GCAED) conduit auprès de 2455 PVEs a montré que le médecin exerçant dans les centres de soins primaires, avec une formation de base, pouvait efficacement traiter les PVEs, notamment par la prescription de Phénobarbital à prendre une fois par jour. Le diagnostic était réalisé par le neurologue local, en s'appuyant sur l'histoire clinique et les témoignages, sans nécessairement avoir recours à un EEG. Dans le cadre de cette expérimentation, 50% des patients ont connu une réduction significative du nombre de crises (Wang et al. 2008).

En RDP Lao, toutes les actions visant à rapprocher les soins du PVEs (dépistage actif et campagne de sensibilisation dans les villages, livraison du traitement et suivi thérapeutique à domicile) ont systématiquement optimisé la situation. Les acteurs de terrain pour la prise en charge des PVEs sont les médecins des hôpitaux de district, et les médecin-assistants et infirmiers des centres de santé. Des recommandations sur les qualifications nécessaires ont été exposées dans le chapitre V.1.1.1 *Compétences professionnelles des personnels de santé sur l'épilepsie*. Ces deux types de structures de soins sont réparties un peu partout dans le territoire (130 hôpitaux et 860 centres de santé dans le pays, cf. Chapitre II.1.2.1 *Les structures de dispenses de soins*).

La figure 14 montre les temps d'accès pour accéder au centre de santé le plus proche. Malgré les conditions de circulation difficile en RDP Lao, de nombreux villages et une part importante de la population résident à une distance proche d'un centre de santé : 84% de la population sont en mesure d'atteindre un centre de santé en moins d'une heure, et plus de 90% dans un délai maximum de 2 heures. Les relations entre les centres de santé et leur hôpital de district font partie des modalités de fonctionnement et présente même un caractère hiérarchique du système opérationnel. Les directives générales sont reçues des hôpitaux centraux et provinciaux (mission d'exercice de spécialités, de formations et de coordination du système opérationnel des districts). Ces directives sont relayées (et complétées) par les hôpitaux de districts vers les centres de santé ; Les campagnes d'informations et de sensibilisation, de vaccination, de dépistage actif, etc. demandées par le ministère sont toutes organisées selon ce schéma hiérarchique. L'épilepsie n'échappera pas à cette règle.

BY-NC-ND

Il ne reste pas moins que le chemin est long et qu'une généralisation à l'échelle nationale prendra encore plusieurs années, période d'autant plus longue que les actions initiant la mise en place ne sont réalisées qu'à travers des programmes de recherches.

Si l'on s'appuie sur la figure 13, les territoires vierges d'actions sont encore majoritaires : 8 hôpitaux de province, 90 hôpitaux de districts et plus de 550 centres de santé dans lesquels aucune formation sur l'épilepsie n'a été dispensée et aucun outil mis en place.

Dans les 54 districts où les compétences sur l'épilepsie ont été enseignées (40% des structures de soins du système institutionnel), les acquis sont inégaux et il faudrait assurer une formation continue aujourd'hui compensée par une rencontre annuelle de l'APE qui informe ses membres de l'avancée des connaissances sur l'épilepsie en RDP Lao (disponibilité MAE, état d'avancement du recensement général, répartition des consultations dans le territoire, résultats des stratégies d'intervention, etc.).

BY-NC-ND

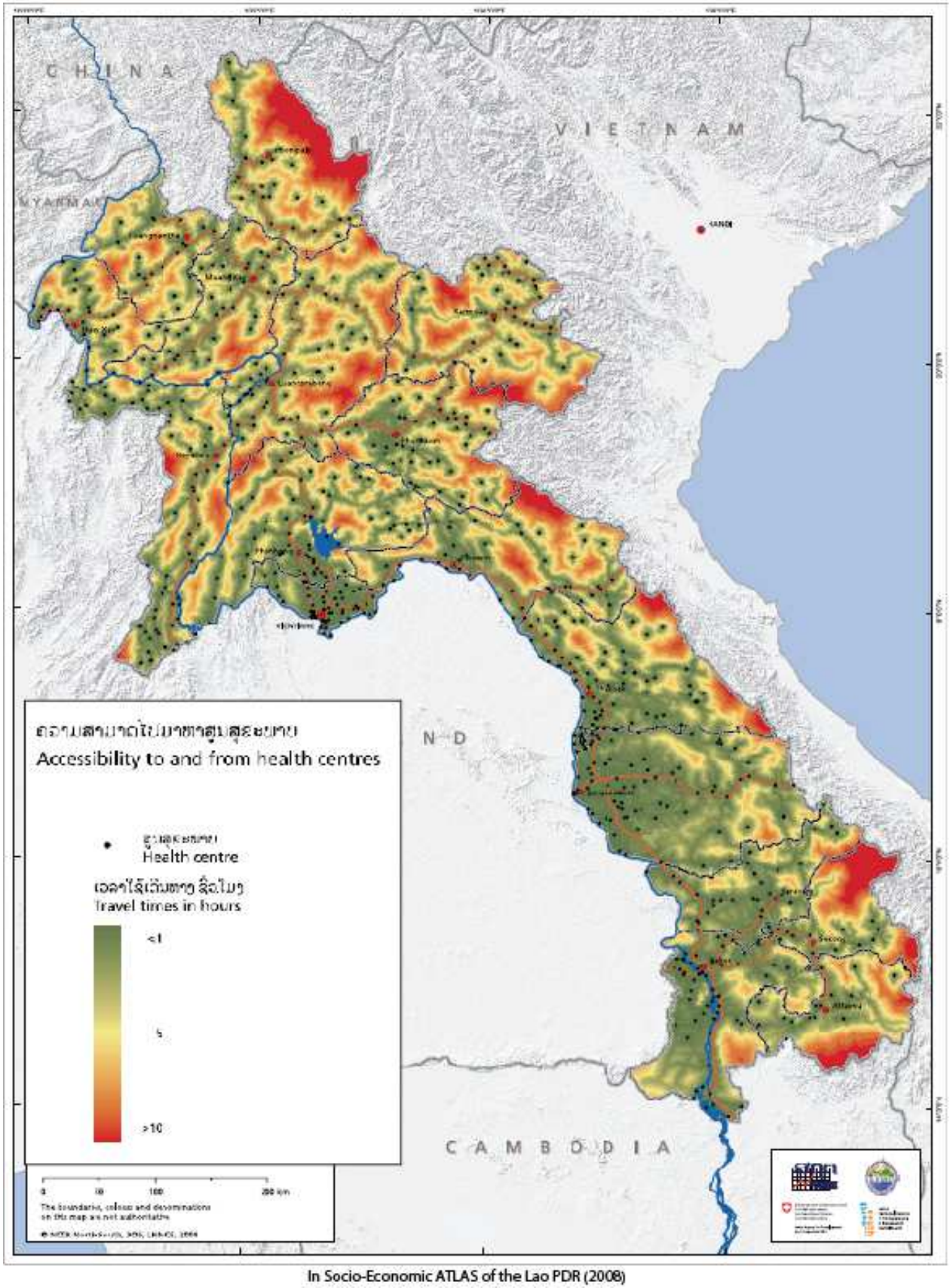


Figure 14 : Carte des temps d'accès au centre de santé le plus proche

BY-NC-ND

Les recommandations du chapitre V.1 *Préconisations sur les déterminants* pourraient être mises en œuvre dans les 60% des structures du système opérationnel de la RDP Lao non initiées :

- large diffusion des supports IEC en population générale, par les hôpitaux de district et les centres de santé,
- formations au dépistage et au suivi pour les infirmiers, au diagnostic et à la prescription pour les médecins des hôpitaux de districts,
- Encadrement des prix des MAEs et approvisionnement ajusté et régulier avec les gestionnaires de stock des médicaments.

Pour les actions de formation continue dans 40 % des structures initiées, une rencontre annuelle semble une bonne formule (l'adhésion à l'APE des médecins et autres personnels de santé est très bonne) ; mais elle mériterait de prendre la forme de formations de perfectionnement organisée par l'institution.

V.2.1.2 Un système adapté à la prévalence géographique de la RDP Lao ?

Si la question de la répartition des tâches dans les différentes catégories de personnels et pour chaque structure de soins décentralisée apparait claire, la question du dépistage n'est pas encore tranchée. Nous savons que le dépistage passif, c'est-à-dire l'identification de cas suspects pendant l'activité quotidienne est très faible (comparaison entre les zones d'intervention et de contrôle de DHEVELOP).

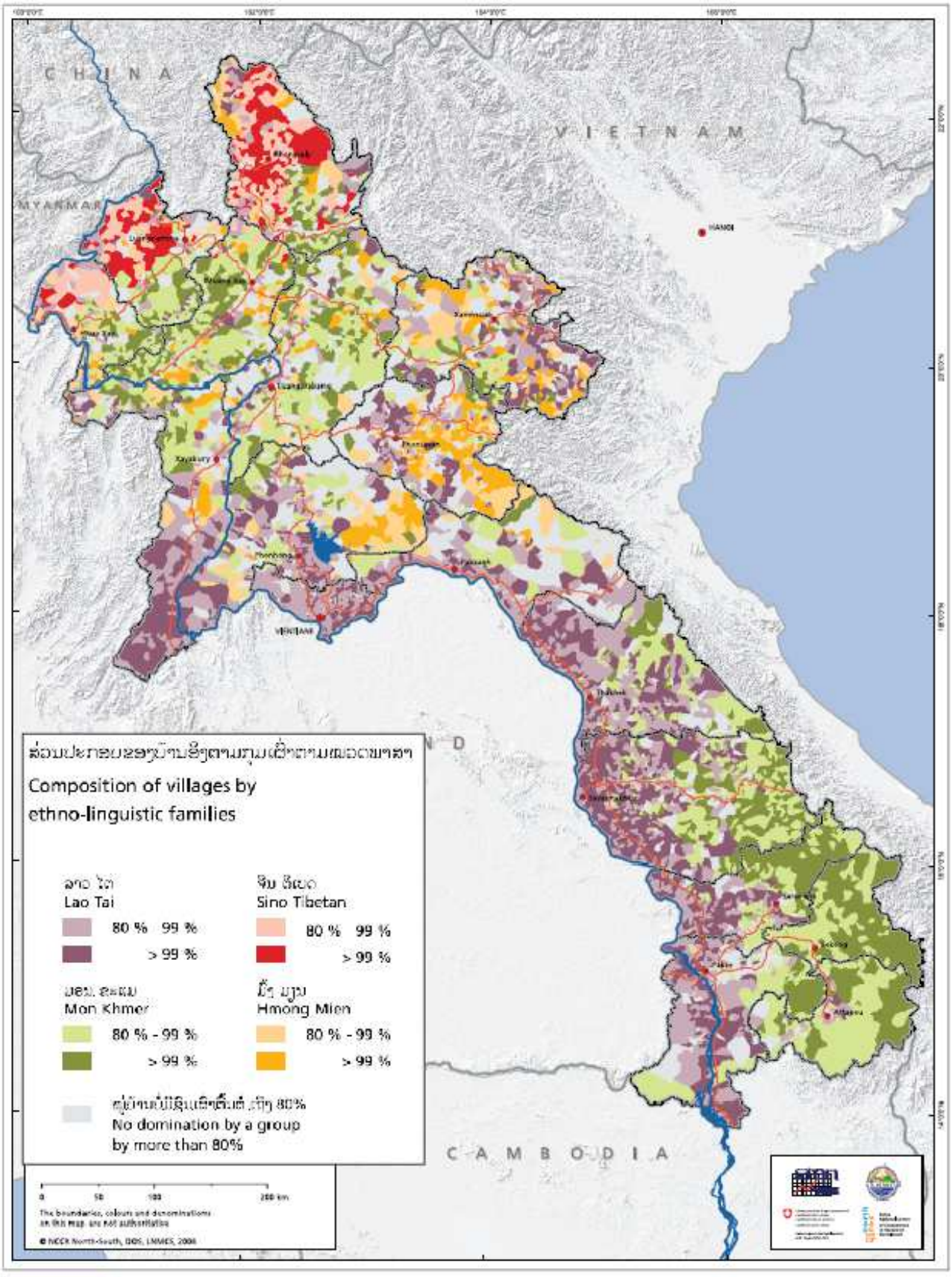
Pour le dépistage actif visant une mobilité dans les villages, nous recommandons le principe de la visite mensuelle qui a donné les meilleurs résultats sur l'adhérence, le suivi et le maintien à un an dans un traitement médicamenteux journalier. Conscient du surcoût que représente cette mobilité dans les villages, elle devrait être combinée aux activités existantes telles que les campagnes de vaccination contre la tuberculose, de prévention contre la dengue, d'information sur la malaria, etc.

Dans cet objectif, les outils de suivi des patients (et des actions) devraient être optimisés car les registres papiers non standardisés et la transmission des informations entre les structures de soins restent des systèmes dotés de procédures consommatrices de temps, laborieuses avec un risque important d'erreurs ou de perte d'informations. Ces données épidémiologiques sont pourtant de première importance car elles permettent d'identifier les besoins en approvisionnement en MAEs et leur répartition entre les structures de soins. Elles sont également indispensables pour assurer le suivi lors des mobilités villageoises.

BY-NC-ND

La mise en place d'un Système d'Information (SI) sur les PVEs en RDP Lao est donc fortement recommandée. Nous verrons dans le chapitre V.2.2 *Gouvernance d'un scaling-up progressif* qui serait le mieux placé pour le mettre en place, l'alimenter puis l'intégrer aux systèmes de soins institutionnel. La mise en place de ce SI à l'attention du ministère de la santé doit être participative et intégrer tous les acteurs pertinents : représentants du système institutionnel au niveau central, provincial et de district, ONG (Basic Need notamment), structures de recherche impliquées : l'Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale (IFMT), l'Institut d'Epidémiologie neurologique et Neurologie Tropicale (IENT), l'Institut Tropical et de Santé Publique Suisse (Swiss TPH). En 2015, le meilleur liant de ce réseau est très certainement l'APE.

BY-NC-ND



In Socio-Economic ATLAS of the Lao PDR (2008)

Figure 15 : Distribution géographique des ethnies linguistiques de la RDP Lao

BY-NC-ND

Si la collecte d'informations standardisées est importante, c'est pour optimiser l'existant et dresser les perspectives d'extensions spatiales à moyen terme. La figure 15 rappelle que la population Lao (composée de 47 groupes ethniques différents) est majoritairement de l'ethnie Lao : 52,5% de population totale (World Health Organization. and Regional Office for the Western Pacific. 2011).

Le programme *Initiative accès au traitement antiépileptique,* par ses 6 provinces investiguées, est le seul à avoir collecté des informations dans des zones où l'ethnie Lao n'était pas majoritaire. Il est regrettable que cette variable n'ai jamais été exploitée car il faut évaluer si cette stratégie générale peut être efficiente dans les contextes culturels des ethnies Sino-Tibetan, Khmer et Hmong. Une révision des supports IEC pour mieux les adapter aux repères culturels des sous-régions de la RDP Lao pourrait par exemple optimiser la sensibilisation de la population générale. Une évaluation épidémiologique sur l'épilepsie dans les 4 ethnies majoritaires de la RDP Lao constitue à notre sens une bonne question de recherche à construire sur une analyse comparative, et très instructive pour la politique nationale à mener en RDP Lao.

V.2.2. Gouvernance d'un scaling-up progressif

Pour que la mise en place progressive de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao (figure 13) puisse continuer, il faut que les préconisations formulées dans les parties précédentes soient coordonnées. Cette mise en place pourrait s'accélérer significativement en fonction du financement mobilisable (une réponse à des appels à projets internationaux visant ce type d'objectifs est envisageable), mais à ce jour, l'extension spatiale s'opère au gré des programmes de recherche interventionnelle, qu'il faudra désormais veiller à installer dans les territoires vierges d'intervention.

Ce scaling-up progressif que nous observons depuis les années 2000 (et qui a particulièrement accéléré depuis 2011) a besoin d'une gouvernance, d'acter les lignes directrices pour que tous les acteurs impliqués adoptent une stratégie commune, où chacun à un rôle précis : le ministère de la santé, les ONGs, les organismes de recherche et l'association.

V.2.2.1 Un pilotage ministériel

Comme nous l'avons exprimé à plusieurs reprises, la pérennisation d'une prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao n'est envisageable que si le scaling–up spatial s'opère dans l'infrastructure du système de soins opérationnel, soit les hôpitaux centraux, de district (ou de

BY-NC-ND

province quand ces derniers assurent le rôle de proximité dans le district) et les centres de santé.

Favoriser la médecine communautaire pour la prise en charge de l'épilepsie

Les supports des formations pour chaque catégorie du personnel soignant et les supports IEC à l'attention de la population générale et des PVEs existent désormais en langue Lao (grâce aux programmes interventionnels). La dispense des formations nécessite une ressource humaine spécialisée (neurologues et épileptologues) qui devrait être en nette augmentation dans le pays ces 3 prochaines années. Dans l'attente et pour le futur, il pourrait être pertinent d'augmenter cette ressource spécialisée grâce à des collaborations internationales.

Les supports pour les formations sont prêts et les documents IEC peuvent être reproduits (pour un coût modeste) afin de couvrir le territoire national. Si le ministère de la santé le souhaite, **les 54 districts déjà initiés pourraient connaitre une actualisation de leurs connaissances sur l'épilepsie à court terme, et un phasage d'extension spatiale sur les 90 districts vierges pourrait être planifié sur une échéance de 5 à 10 ans**, tout du moins en termes d'objectif stratégique.

La disponibilité du MAE sur les sites pose parfois problème : (i) d'abord dans la fluctuation des prix, et pour le phénobarbital par un coût trop élevé, qui pourrait être régulé et a minima plafonné, et ensuite (ii) par une gestion présentant occasionnellement des ruptures de stock de MAEs périssables en 2 ans et pour lesquels les files de PVEs sont parfois très faibles (notamment dans les centres de santé et certains hôpitaux de district). Nous l'avons écrit précédemment, c'est avant tout **des flux de PVEs plus importants et réguliers dans les pharmacies des hôpitaux et des centres de santé qui permettront de réguler le prix et d'assurer une gestion continue et régulière des stocks** : le levier d'action est donc le dépistage actif.

Seul le ministère peut décider si l'épilepsie, cette maladie non transmissible, chronique mais traitable, peut entrer dans les priorités de mobilisation des personnels travaillant dans les centres de santé. Cette mobilité vers les villages existe déjà, mais elle est réservée à ce jour aux campagnes de vaccination, à la santé nutritionnelle, et à des interventions spécifiques sur des maladies transmissibles.

L'*Advocacy on Epilepsy* pour la RDP Lao doit absolument **intégrer le dépistage actif**, après avoir pris connaissance des résultats du programme DHEVELOP qui ont montré qu'en l'absence d'intervention dans les villages, la situation du monde rural (70 % de la population)

BY-NC-ND

n'évoluera pas. Les modalités des visites villageoises doivent être discutés, et notamment la fréquence qui engendre un coût non négligeable. En 2015, et particulièrement pour les territoires vierges d'intervention, ce doctorat nous conduit à recommander un système de visites mensuelles dans chaque village.

Concernant la mise à disposition des MAEs, le document d'*Advocacy on Epilepsy* insistera sur les durées de prescription au regard d'une maladie chronique : comme pour les programmes de recherche autorisés par le ministère, il faudra acter que la prescription du MAE est pour 1 mois renouvelable (et non celle habituellement préconisée pour la plupart des médicaments qui n'est que de 3 jours). Théoriquement, les centres de santé sont déjà autorisés à stocker des MAEs, mais une évaluation devrait porter sur le risque de mauvaise qualité des MAEs stockés dans certains des centres où le contexte environnemental (et notamment climatique) rend les conditions de stockage parfois difficiles.

Enfin, le ministère assure également **un rôle fondamental dans les autorisations données** (ou non) **aux programmes de recherche interventionnelle**, à l'importation de MAEs, etc. Ce travail de doctorat, en dressant l'histoire contemporaine de la prise en charge de l'épilepsie (2000-2015), a apporté de nombreuses informations utiles pour aider aux décisions. Le ministère pourrait influer sur la localisation des expérimentations afin de couvrir le plus efficacement possible son territoire national : par exemple, la combinaison des figures 10 et 11 permet de sélectionner les zones non initiées à la prise en charge et présentant le plus grand nombre de PVEs attendues.

Les lignes directrices au niveau central seraient donc de :

- Renforcer le leadership de l'épilepsie en mettant en place un responsable et un comité permanent au sein du ministère de la santé pour assurer le suivi du scaling-up et/ou la coordination des actions à mettre en œuvre au sein des structures de soins.
- Renforcer les compétences professionnelles des personnels soignants en influant sur le contenu des cursus universitaires généralistes et de certaines spécialités (ex : pédiatrie)
- Favoriser la participation multisectorielle (ONGs, chercheurs et APE) pour élaborer et mettre en œuvre efficacement les actions précitées et celles à venir.
- Considérer les propositions d'actions qui précèdent ces quelques lignes directrices et mettre en œuvre les actions qui sont préconisées à l'échelle communautaire.

BY-NC-ND

V.2.2.2 Participation active de Basic Needs et des organismes de recherche

Basic Needs est une ONG internationale qui œuvre dans les PFMR dans le but de réduire les inégalités liées à la pauvreté. Elle est active dans de nombreux pays du monde et sur de nombreuses thématiques (http://www.basicneeds.org/). En RDP Lao, elle intervient depuis 2007 sur l'aide aux personnes ayant un trouble de santé mentale ou l'épilepsie.

L'ONG met à disposition les MAEs dans les hôpitaux de districts et les centres de santé. Les agents sur le terrain ont une activité où l'épilepsie n'est pas majoritaire, mais l'ONG contribue à l'identification de PVEs et à une prise en charge (le plus souvent gratuite) significative d'une part des PVEs (connues) dans le pays.

En 2015, L'ONG intervient dans 22 districts autour de la Vientiane (figure 16). Les 3 districts de la province Vientiane Capitale restés en gris correspondent aux zones d'étude du programme DHEVELOP qui assure la logistique nécessaire à la prise en charge des PVEs depuis 2014.

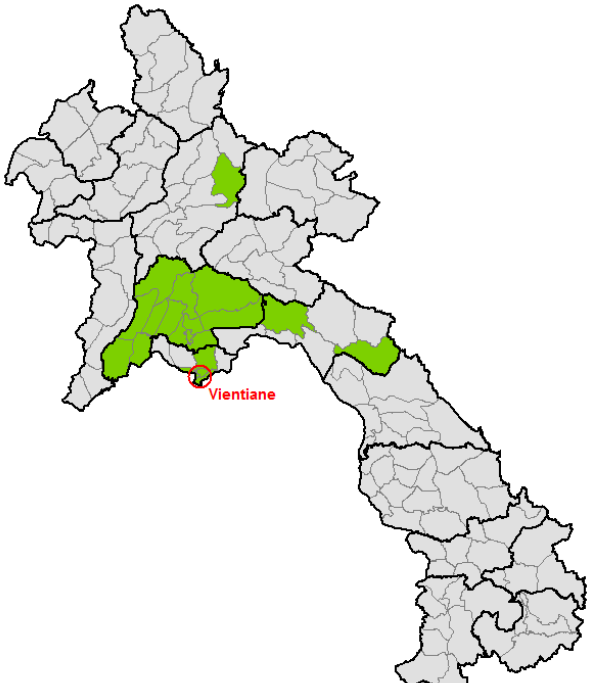


Figure 16 : Districts d'intervention de Basic Needs en 2015

Nous l'avons vu tout au long de ce doctorat, la recherche observationnelle mais surtout interventionnelle est un composant essentiel pour définir une *Advocacy on Epilepsy* opérationnelle. Les expérimentations pour les stratégies d'intervention permettent d'implanter territorialement les bases minimales pour la prise en charge de l'épilepsie : les outils de sensibilisation de la population générale, les compétences professionnelles, la disponibilité du MAEs. Par leurs dépistages actifs, ces expérimentations initient les prises en charge en amorçant le système. Les organismes de recherche impliqués dans le développement passé et sans aucun doute à venir sont :

- L'Institut de la Francophonie pour la Médecine Tropicale (IFMT) de Vientiane (RDP Lao)
- L'Institut d'Epidémiologie neurologique et Neurologie Tropicale (IENT) de Limoges (France)
- L'Institut Tropical et Santé Publique Suisse (Swiss TPH) de Bâle (Suisse)

BY-NC-ND

Ces organismes clés sont porteurs de projets en santé publique depuis plusieurs années et dans une vision à court et moyen terme, nous pouvons déjà ici dresser une première liste des avancées possible de connaissances prochaines pour la prise en charge des PVEs en RDP Lao.

Le programme DHEVELOP (collaboration IFMT, IENT, Swiss TPH) dévoilera de nouvelles clés de lecture dès le début d'année 2016 comme cela a déjà été largement souligné dans plusieurs conclusions de parties et de chapitres. Cela restera un regret pour ce travail de doctorat de ne pouvoir donner plus de résultats concrets de ce programme. Malheureusement, il existe un décalage entre le chronogramme réel d'un programme de recherche interventionnelle et le calendrier triennal d'une thèse de doctorat de 3ème cycle universitaire. Les travaux de recherche au cours de l'année 2016 vont d'abord consister à valoriser scientifiquement les résultats du programme DHEVELOP (cf. chapitre IV.2.4. *Premiers résultats*) dont le plan final de valorisation prévoit 6 articles. Le programme se terminera le 30 avril 2016, et dans sa continuité une réflexion sur un scaling-up de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao sera la préoccupation première pour répondre à des appels à projets internationaux (Grand Challenge Canada, Fondation Gates, Welcome Trust). L'objectif principal sera de proposer une stratégie d'intervention dotée d'un dépistage actif efficient sur l'adhérence au traitement, un suivi à domicile efficient sur la compliance et une campagne de sensibilisation efficiente sur les CAP de la population générale.

Dans le courant de l'année 2016, nous allons également construire le Modèle Conceptuel de Données nécessaire à la mise en place d'un Système d'Informations National sur l'Epilepsie en RDP Lao (SINEL). L'architecture de la base de données, les modalités de son actualisation et la construction d'interfaces différenciées en fonction des acteurs autorisés à l'utiliser constituent les 3 phases de ce projet. Pour la question de l'acquisition des données, une réflexion est menée sur le recours à des tablettes numériques permettant l'actualisation quotidienne d'une base de données partagée, stockée sur un serveur distant.

Les organismes de recherche (IFMT, IENT, Swiss TPH) pourraient également contribuer à l'intégration de cours sur l'épilepsie dans les cursus universitaires, si le ministère retient cette action structurelle pour l'avenir.

Concernant les formations à destination des médecins généralistes, l'IFMT a initié en 2015 un programme dénommé E-CoMet (E-training in community health for populations living in tropical areas) qui vise à mettre des cours de santé tropicale en ligne. L'objectif principal est de permettre à un grand nombre de médecins (et particulièrement ceux qui travaillent à

BY-NC-ND

l'échelle communautaire) de bénéficier d'un support de formation (dès lors qu'ils disposent d'une connexion internet) sur des sujets relatifs à la santé des populations peu (ou trop rapidement) vu dans le cursus universitaire. Parmi l'ensemble des pathologies visées, l'équipe de coordination a décidé de commencer par l'épilepsie. Ce programme réalise également une évaluation des formations prodiguées, et à ce titre a formulé une demande d'accréditation des modules de formations au réseau tropEd (www.troped).

L'institut d'Epidémiologie neurologique et de Neurologie Tropicale (IENT) de Limoges, a également recruté une nouvelle doctorante Lao (2015-2018) qui doit réaliser sa thèse sur les itinéraires thérapeutiques en RDP Lao, et dont la population cible sera majoritairement composée par les « non traités » et les « traités ailleurs » de nos programmes de recherche interventionnelle.
Une autre doctorante de cette unité de recherche (2015-2018), spécialisée en ethnopharmacologie, travaillera également en RDP Lao afin d'éclairer les connaissances sur les recours au plantes médicinales pour le traitement de l'épilepsie.

Après ce doctorat, il conviendra de s'interroger sur le choix des zones investiguées (cf. chapitre V.2.2.1 *Un pilotage ministériel*). Ces deux dernières pages montre que les connaissances sur la prise en charge de l'épilepsie vont continuer à avancer au cours des trois prochaines années, et espérons le bien au-delà. De nouveau, toutes ces recherches prennent du sens lorsqu'elles sont reconnues et pour certaines, intégrées au système de soins institutionnel : alors, ce ne sont plus seulement les connaissances qui progressent mais également la prise en charge quotidienne des PVEs.

V.2.2.3 Le dessein de l'APE

La première mission de l'APE est d'animer un réseau national de tous les personnels soignants qui ont été formés par un des programmes de recherche et qui en 2015 ont participé à l'identification des cas et à leur prise en charge. Grâce à son assemblée générale, l'association les réunit tous une fois par an, leur communique les avancées des connaissances sur l'épilepsie et son traitement, et leur dresse l'état des lieux de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao grâce à la contribution de l'ensemble des membres. Cette animation de réseau est importante car ces rencontres sont également l'occasion de dispenser des formations courtes pour actualiser (ou maintenir) les compétences professionnelles des personnels soignants. Cette rencontre annuelle est organisée en décembre, période à laquelle le bilan de l'association est réalisé à la demande du ministère. Compte tenu de l'éloignement de nombreux membres de l'association résidant dans les provinces périphériques du pays, l'APE

BY-NC-ND

a souhaité qu'en RDP Lao, la célébration de l'*Epilepsy Day* annuel puisse être réalisée au cours de cette rencontre annuelle de décembre.

L'association connecte ce réseau avec celui des ONGs et des organismes de recherche qui travaillent sur la prise en charge des PVEs en RDP Lao et crée ainsi le système, certes perfectionnable mais progressif du scaling-up actuel.

Les actions conduites en 2015 par l'APE, comme la sensibilisation de la population générale, les campagnes d'information auprès de collégiens et de lycéens, l'accompagnement des procédures d'import des MAEs, les formations des personnels, etc. doivent être maintenues tant que cela sera possible, car plus le scaling-up s'élargit et plus le soutien aux zones initiées à la prise en charge des PVEs devient important. L'APE doit renforcer ses compétences sur les modalités de réponses à des appels à projets pour l'obtention de fonds permettant d'assurer son coût de fonctionnement et le soutien aux zones déjà initiées (ou à initier) à la prise en charge des PVEs.

Il existe un autre domaine dans lequel l'APE doit se renforcer : le datamanagement. En effet, elle est l'acteur Lao le mieux placée pour collecter les informations sur les PVEs dans le territoire national. La mise en place d'un Système d'Informations (le SINEL) nécessite une standardisation des données et la gestion d'une base de données nationale sur les PVEs.

Enfin, cette association n'a pas vocation à avoir une existence temporaire, car elle raisonne sur l'amélioration des conditions de vie des PVEs en RDP Lao, et ses missions sont définies en fonction de la situation contemporaine. En 2015 par exemple, l'actualité porte sur le dépistage actif, la formation des personnels soignants, l'accessibilité aux MAEs, etc., et surtout la rédaction d'une *Advocacy on Epilepsy* à l'attention des décideurs. Personne ne saurait prétendre connaitre avec exactitude la situation de la prise en charge de l'épilepsie en 2020 ou 2030. Les déterminants identifiés dans ce travail, ainsi que les stratégies d'interventions, constituent des leviers d'action susceptibles de changer significativement la situation à l'échelle nationale entre 5 et 10 ans. Dans cette espérance future, l'APE sera en charge de s'occuper de la qualité de vie des PVEs défavorisées, et la prise en charge du plus grand nombre sera devenue efficiente et normalisée.

BY-NC-ND

Conclusion générale de la thèse

En 2001, 135 PVEs étaient recensées au service de la Santé mentale de l'Hôpital de Mahosot (hôpital central de Vientiane), qui était la seule institution prenant en charge les PVEs dans toute la RDP Lao ("Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People's Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002,"). Considérant une prévalence de 7,7‰ (IC 95%, 5,3-10,7), il devait y avoir en 2001, environ 41400 PVEs dans le pays (5,38 millions d'habitants). On peut extrapoler en considérant qu'à l'époque, le déficit thérapeutique était de 99,67%.

En 2014, l'APE rapportait 1112 PVEs dans son réseau (7 provinces) et celui de Basic Needs (auquel nous pouvons ajouter les 89 cas suivis par le programme DHEVELOP) et donc 1201 cas connus et suivis dans un pays de 6,77 millions d'habitants (52 129 PVEs attendues), soit un déficit thérapeutique de 97,69%.

Nous sommes donc passés de 135 à 1201 PVES sous traitement en moins de 15 ans, mais à l'échelle nationale la baisse du déficit thérapeutique n'est que de 2%, majoritairement réalisée entre 2010 et 2014.

Parmi les derniers résultats de recherche, nous retiendrons ceux du programme DHEVELOP : dans la zone contrôle, un territoire couvert par Basic Needs en 2007, puis par le programme Initiative en 2011, puis de nouveau couvert par Basic Needs en 2012, le déficit thérapeutique estimé en 2015 était de 96,6%. En appliquant une nouvelle stratégie d'intervention qui s'appuie sur des visites mensuelles dans les villages, réalisées par des personnels des centres de santé, le déficit thérapeutique après 1 an d'intervention était de 89,0%, soit une différence de plus de 7%, mais en contrepartie d'efforts importants.

Sur les 15 dernières années, des recherches ont été conduites et de nombreux enseignements doivent être retenus dans une gouvernance organisée de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao. Le rôle des acteurs et les actions concrètes pour mettre en place un scaling-up de la prise en charge de l'épilepsie dans le pays sont explicités dans le chapitre V.2 *Vers une Advocacy on Epilepsy en RDP Lao*. Il s'agit d'une thèse au sens strict du terme : une vision que nous défendons en avançant que la stratégie d'ensemble proposée (jeu d'acteurs, missions, actions concrètes) optimisera significativement la prise en charge des PVEs en RDP Lao dans le système de soins institutionnel.

L'épilepsie doit trouver sa place, perdre l'étiquette inadéquate de maladie mentale (tant dans le système de soins institutionnel que dans les perceptions de la population générale) pour être mieux identifiée comme une maladie neurologique, chronique et traitable.

BY-NC-ND

Références bibliographiques (cités hors des publications)

Adelöw, Cecilia, Eva Andell, Per Amark, Tomas Andersson, Eva Hellebro, Anders Ahlbom, and Torbjörn Tomson. 2009. “Newly Diagnosed Single Unprovoked Seizures and Epilepsy in Stockholm, Sweden: First Report from the Stockholm Incidence Registry of Epilepsy (SIRE).” *Epilepsia* 50 (5): 1094–1101. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01726.x.

Ahrens, Wolfgang, and Iris Pigeot, eds. 2014. *Handbook of Epidemiology*. New York, NY: Springer New York. http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-09834-0.

Asawavichienjinda, Thanin, Chitr Sitthi-Amorn, and Wacharin Tanyanont. 2002. “Prevalence of Epilepsy in Rural Thailand: A Population-Based Study.” *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 85 (10): 1066–73.

Aziz, H., A. Güvener, S. W. Akhtar, and K. Z. Hasan. 1997. “Comparative Epidemiology of Epilepsy in Pakistan and Turkey: Population-Based Studies Using Identical Protocols.” *Epilepsia* 38 (6): 716–22.

Ba-Diop, Awa, Benoît Marin, Michel Druet-Cabanac, Edgard B. Ngoungou, Charles R. Newton, and Pierre-Marie Preux. 2014. “Epidemiology, Causes, and Treatment of Epilepsy in Sub-Saharan Africa.” *The Lancet. Neurology* 13 (10): 1029–44. doi:10.1016/S1474-4422(14)70114-0.

Barennes, Hubert, Khouanheuane Sengkhamyong, Emercia M Sambany, Paulin N Koffi, Phetvongsinh Chivorakul, Gwenaelle Empis, Sébastien Clavel, et al. 2011. “Children’s Access to Treatment for Epilepsy: Experience from the Lao People’s Democratic Republic.” *Archives of Disease in Childhood* 96 (3): 309–13. doi:10.1136/adc.2009.181255.

“Bertrand, Didier, and Chantharavady Choulamany. Mental Health Situation Analysis In Lao People’s Democratic Republic. Vientiane Capital, Laos: World Health Organisation, 2002.” n.d.

———. n.d.

Bhalla, Devender, Kimly Chea, Chamroeun Hun, Mey Vannareth, Pierre Huc, Samleng Chan, Robert Sebbag, et al. 2012. “Population-Based Study of Epilepsy in Cambodia Associated Factors, Measures of Impact, Stigma, Quality of Life, Knowledge-Attitude-Practice, and Treatment Gap.” *PloS One* 7 (10): e46296. doi:10.1371/journal.pone.0046296.

Bhalla, Devender, Bertrand Godet, Michel Druet-Cabanac, and Pierre-Marie Preux. 2011. “Etiologies of Epilepsy: A Comprehensive Review.” *Expert Review of Neurotherapeutics* 11 (6): 861–76. doi:10.1586/ern.11.51.

Bhalla, Devender, Achille Edem Tchalla, Benoît Marin, Edgard Brice Ngoungou, Chong Tin Tan, and Pierre-Marie Preux. 2014. “Epilepsy: Asia versus Africa.” *Epilepsia* 55 (9): 1317–21. doi:10.1111/epi.12629.

Brodie, Martin J. 2010. “Antiepileptic Drug Therapy the Story so Far.” *Seizure* 19 (10): 650–55. doi:10.1016/j.seizure.2010.10.027.

Brodie, M. J., and P. Kwan. 2001. “The Star Systems: Overview and Use in Determining Antiepileptic Drug Choice.” *CNS Drugs* 15 (1): 1–12; discussion 13–15.

Bruno, Elisa, Alessandro Bartoloni, Lorenzo Zammarchi, Marianne Strohmeyer, Filippo Bartalesi, Javier A. Bustos, Saul SantivaÃ±ez, Hã©ctor H. GarcÃ-a, Alessandra Nicoletti, and the COHEMI Project Study Group. 2013. “Epilepsy and Neurocysticercosis in Latin America: A Systematic Review and Meta-Analysis.” Edited

BY-NC-ND

by Jeffrey Michael Bethony. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7 (10): e2480. doi:10.1371/journal.pntd.0002480.

Buelow, J. M. 2001. “Epilepsy Management Issues and Techniques.” *The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses* 33 (5): 260–69.

Cameron, Alexandra, Amit Bansal, Tarun Dua, Suzanne R Hill, Solomon L Moshe, Aukje K Mantel-Teeuwisse, and Shekhar Saxena. 2012. “Mapping the Availability, Price, and Affordability of Antiepileptic Drugs in 46 Countries.” *Epilepsia* 53 (6): 962–69. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03446.x.

Carpio, A., N. E. Bharucha, P. Jallon, E. Beghi, R. Campostrini, S. Zorzetto, and P. P. Mounkoro. 2005. “Mortality of Epilepsy in Developing Countries.” *Epilepsia* 46 Suppl 11: 28–32. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00404.x.

Chivorakoun, P, A Harimanana, S Clavel, S Jousseaume, and H Barennes. 2012a. “[Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap].” *Revue neurologique* 168 (3): 221–29. doi:10.1016/j.neurol.2012.01.584.

———. 2012b. “[Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap].” *Revue neurologique* 168 (3): 221–29. doi:10.1016/j.neurol.2012.01.584.

Cramer, Joyce A., Anuja Roy, Anita Burrell, Carol J. Fairchild, Mahesh J. Fuldeore, Daniel A. Ollendorf, and Peter K. Wong. 2008. “Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions.” *Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 11 (1): 44–47. doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x.

Das, K., M. Banerjee, G. P. Mondal, L. Geetabali Devi, O. P. Singh, and B. B. Mukherjee. 2007. “Evaluation of Socio-Economic Factors Causing Discontinuation of Epilepsy Treatment Resulting in Seizure Recurrence: A Study in an Urban Epilepsy Clinic in India.” *Seizure* 16 (7): 601–7. doi:10.1016/j.seizure.2007.04.008.

Davis, Keith L., Sean D. Candrilli, and Heather M. Edin. 2008. “Prevalence and Cost of Nonadherence with Antiepileptic Drugs in an Adult Managed Care Population.” *Epilepsia* 49 (3): 446–54. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01414.x.

De Boer, Hanneke M. 2002. “‘Out of the Shadows’: A Global Campaign against Epilepsy.” *Epilepsia* 43 Suppl 6: 7–8.

Diagana, M, P M Preux, M Tuillas, A Ould Hamady, and M Druet-Cabanac. 2006. “[Dépistage de l’épilepsie en zones tropicales: validation d’un questionnaire en Mauritanie].” *Bulletin de la Société de pathologie exotique (1990)* 99 (2): 103–7.

Ding, Ding, Wenzhi Wang, Jianzhong Wu, Guangyu Ma, Xiuying Dai, Bin Yang, Taiping Wang, et al. 2006. “Premature Mortality in People with Epilepsy in Rural China: A Prospective Study.” *The Lancet Neurology* 5 (10): 823–27. doi:10.1016/S1474-4422(06)70528-2.

Dua, Tarun, Hanneke M. de Boer, Leonid L. Prilipko, and Shekhar Saxena. 2006. “Epilepsy Care in the World: Results of an ILAE/IBE/WHO Global Campaign Against Epilepsy Survey.” *Epilepsia* 47 (7): 1225–31. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00595.x.

Elliott, John, and Bassel Shneker. 2008. “Patient, Caregiver, and Health Care Practitioner Knowledge Of, Beliefs About, and Attitudes toward Epilepsy.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 12 (4): 547–56. doi:10.1016/j.yebeh.2007.11.008.

BY-NC-ND

Faught, E., M. S. Duh, J. R. Weiner, A. Guérin, and M. C. Cunnington. 2008. “Nonadherence to Antiepileptic Drugs and Increased Mortality: Findings from the RANSOM Study.” *Neurology* 71 (20): 1572–78. doi:10.1212/01.wnl.0000319693.10338.b9.

Faught, R. Edward, Jennifer R. Weiner, Annie Guérin, Marianne C. Cunnington, and Mei Sheng Duh. 2009. “Impact of Nonadherence to Antiepileptic Drugs on Health Care Utilization and Costs: Findings from the RANSOM Study.” *Epilepsia* 50 (3): 501–9. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01794.x.

Feksi, A. T., J. Kaamugisha, J. W. Sander, S. Gatiti, and S. D. Shorvon. 1991. “Comprehensive Primary Health Care Antiepileptic Drug Treatment Programme in Rural and Semi-Urban Kenya. ICBERG (International Community-Based Epilepsy Research Group).” *Lancet* 337 (8738): 406–9.

Fisher, Robert S., Carlos Acevedo, Alexis Arzimanoglou, Alicia Bogacz, J. Helen Cross, Christian E. Elger, Jerome Engel, et al. 2014. “ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy.” *Epilepsia* 55 (4): 475–82. doi:10.1111/epi.12550.

Forsgren, Lars, W. Allen Hauser, Elias Olafsson, J. W. a. S. Sander, Matti Sillanpää, and Torbjörn Tomson. 2005. “Mortality of Epilepsy in Developed Countries: A Review.” *Epilepsia* 46 Suppl 11: 18–27. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00403.x.

Forsgren, L., E. Beghi, A. Oun, and M. Sillanpää. 2005. “The Epidemiology of Epilepsy in Europe - a Systematic Review.” *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies* 12 (4): 245–53. doi:10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x.

Global Campaign against Epilepsy, International Bureau of Epilepsy, and International League against Epilepsy. 2005. *Atlas: Epilepsy Care in the World*. Geneva: Programme for Neurological Diseases and Neuroscience, Department of Mental Health and Substance Abuse, World Health Organization.

“Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy.” 1993. *Epilepsia* 34 (4): 592–96. doi:10.1111/j.1528-1157.1993.tb00433.x.

Harimanana, Aina, Phetvongsinh Chivorakul, Vimalay Souvong, Pierre-Marie Preux, and Hubert Barennes. 2013. “Is Insufficient Knowledge of Epilepsy the Reason for Low Levels of Healthcare in the Lao PDR?” *BMC Health Services Research* 13 (1): 41. doi:10.1186/1472-6963-13-41.

Harimanana, Aina, Sebastien Clavel, Phetvongsinh Chivorakul, Freddy Perez, Pierre-Marie Preux, and Hubert Barennes. 2013. “Associated Factors with Adherence to Antiepileptic Drug in the Capital City of Lao PDR.” *Epilepsy Research* 104 (1-2): 158–66. doi:10.1016/j.eplepsyres.2012.10.008.

Helde, Grethe, Gunnar Bovim, Geir Bråthen, and Eylert Brodtkorb. 2005. “A Structured, Nurse-Led Intervention Program Improves Quality of Life in Patients with Epilepsy: A Randomized, Controlled Trial.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 7 (3): 451–57. doi:10.1016/j.yebeh.2005.06.008.

Helde, Grethe, Eylert Brodtkorb, Geir Bråthen, and Gunnar Bovim. 2003. “An Easily Performed Group Education Programme for Patients with Uncontrolled Epilepsy--a Pilot Study.” *Seizure* 12 (7): 497–501.

Hubert Barennes, Aina Nirina Harimanana, Somchit Vorachit, and Phetvongsinh Chivorakoun. 2011. “The Lao Initiative on Access to Treatment for Epilepsy.” *Neurology Asia*, 1, 2011 (16): 59–61.

BY-NC-ND

Jacoby, Ann, and Joan K. Austin. 2007. “Social Stigma for Adults and Children with Epilepsy: Social Stigma of Epilepsy.” *Epilepsia* 48 (November): 6–9. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01391.x.

Jacoby, Ann, Dee Snape, and Gus A. Baker. 2005. “Epilepsy and Social Identity: The Stigma of a Chronic Neurological Disorder.” *The Lancet. Neurology* 4 (3): 171–78. doi:10.1016/S1474-4422(05)01014-8.

Janca, Aleksandar, Johan A. Aarli, Leonid Prilipko, Tarun Dua, Shekhar Saxena, and Benedetto Saraceno. 2006. “WHO/WFN Survey of Neurological Services: A Worldwide Perspective.” *Journal of the Neurological Sciences* 247 (1): 29–34. doi:10.1016/j.jns.2006.03.003.

Jones, R. M., J. A. Butler, V. A. Thomas, R. C. Peveler, and M. Prevett. 2006. “Adherence to Treatment in Patients with Epilepsy: Associations with Seizure Control and Illness Beliefs.” *Seizure* 15 (7): 504–8. doi:10.1016/j.seizure.2006.06.003.

Kale, Rajendra. 2002. “Global Campaign Against Epilepsy:the Treatment Gap.” *Epilepsia* 43 Suppl 6: 31–33.

Kanchanachitra, Churnrurtai, Magnus Lindelow, Timothy Johnston, Piya Hanvoravongchai, Fely Marilyn Lorenzo, Nguyen Lan Huong, Siswanto Agus Wilopo, and Jennifer Frances dela Rosa. 2011. “Human Resources for Health in Southeast Asia: Shortages, Distributional Challenges, and International Trade in Health Services.” *Lancet* 377 (9767): 769–81. doi:10.1016/S0140-6736(10)62035-1.

Kongsap Akkhavong, Chanthakhath Paphassarang, Chandavone Phoxay, Manithong Vonglokham, Chansaly Phommavong, Soulivanh Pholsena, and Viroj Tangcharoensathien, Walaiporn Patcharanarumol. 2014. “The Lao People’s Democratic Republic Health System Review.” *Health Systems in Transition*, 4, , no. 1.

Kvalsund, Michelle P, and Gretchen L Birbeck. 2012a. “Epilepsy Care Challenges in Developing Countries.” *Current Opinion in Neurology* 25 (2): 179–86. doi:10.1097/WCO.0b013e328350baf8.

———. 2012b. “Epilepsy Care Challenges in Developing Countries.” *Current Opinion in Neurology* 25 (2): 179–86. doi:10.1097/WCO.0b013e328350baf8.

Kwan, Patrick, and Martin J. Brodie. 2004. “Phenobarbital for the Treatment of Epilepsy in the 21st Century: A Critical Review.” *Epilepsia* 45 (9): 1141–49. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.12704.x.

Kwan, P., and M. J. Brodie. 2000. “Early Identification of Refractory Epilepsy.” *The New England Journal of Medicine* 342 (5): 314–19. doi:10.1056/NEJM200002033420503.

———. 2001. “Effectiveness of First Antiepileptic Drug.” *Epilepsia* 42 (10): 1255–60.

Liu, Jianming, Zhiliang Liu, Hu Ding, and Xiaohong Yang. 2013. “Adherence to Treatment and Influencing Factors in a Sample of Chinese Epilepsy Patients.” *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape* 15 (3): 289–94. doi:10.1684/epd.2013.0588.

Mac, Tu Luong, Jean-Michel Gaulier, Van Tuan Le, Anh Nhi Vu, Pierre-Marie Preux, and Voa Ratsimbazafy. 2008. “Quality of Antiepileptic Drugs in Vietnam.” *Epilepsy Research* 80 (1): 77–82. doi:10.1016/j.eplepsyres.2008.03.006.

Mac, Tu Luong, Van Tuan Le, Anh Nhi Vu, Pierre-Marie Preux, and Voa Ratsimbazafy. 2006. “AEDs Availability and Professional Practices in Delivery Outlets in a City Center in Southern Vietnam.” *Epilepsia* 47 (2): 330–34. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00425.x.

BY-NC-ND

Mac, Tu Luong, Duc-Si Tran, Fabrice Quet, Peter Odermatt, Pierre-Marie Preux, and Chong Tin Tan. 2007. “Epidemiology, Aetiology, and Clinical Management of Epilepsy in Asia: A Systematic Review.” *Lancet Neurology* 6 (6): 533–43. doi:10.1016/S1474-4422(07)70127-8.

Mbuba, Caroline K, Anthony K Ngugi, Charles R Newton, and Julie A Carter. 2008a. “The Epilepsy Treatment Gap in Developing Countries: A Systematic Review of the Magnitude, Causes, and Intervention Strategies.” *Epilepsia* 49 (9): 1491–1503. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.

———. 2008b. “The Epilepsy Treatment Gap in Developing Countries: A Systematic Review of the Magnitude, Causes, and Intervention Strategies.” *Epilepsia* 49 (9): 1491–1503. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x.

Messerli, Peter., Government of the Lao PDR., Ministry of Planning and Investment., and Departement of Statistics. 2008. *Socio-Economic Atlas of the Lao PDR: An Analysis Based on the 2005 Population and Housing Census*. [Bern?]: [National Centre of Competence in Research (NCCR) North-South].

Mushi, D., K. Burton, C. Mtuya, J. K. Gona, R. Walker, and C. R. J. C. Newton. 2012. “Perceptions, Social Life, Treatment and Education Gap of Tanzanian Children with Epilepsy: A Community-Based Study.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 23 (3): 224–29. doi:10.1016/j.yebeh.2011.12.003.

Ngoungou, Edgard Brice, Olivier Dulac, Belco Poudiougou, Michel Druet-Cabanac, Alassane Dicko, Abdoulaye Mamadou Traore, Drissa Coulibaly, et al. 2006. “Epilepsy as a Consequence of Cerebral Malaria in Area in Which Malaria Is Endemic in Mali, West Africa.” *Epilepsia* 47 (5): 873–79. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00558.x.

Ngugi, Anthony K, Christian Bottomley, Immo Kleinschmidt, Josemir W Sander, and Charles R Newton. 2010. “Estimation of the Burden of Active and Life-Time Epilepsy: A Meta-Analytic Approach.” *Epilepsia* 51 (5): 883–90. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x.

Ngugi, Anthony K., S. M. Kariuki, C. Bottomley, I. Kleinschmidt, J. W. Sander, and C. R. Newton. 2011. “Incidence of Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Neurology* 77 (10): 1005–12. doi:10.1212/WNL.0b013e31822cfc90.

Odermatt, Peter, Sowath Ly, Chansimmaly Simmala, Tomas Angerth, Vonphrachane Phongsamouth, Tu Luong Mac, Voa Ratsimbazafy, Jean-Michel Gaulier, Michel Strobel, and Pierre-Marie Preux. 2007. “Availability and Costs of Antiepileptic Drugs and Quality of Phenobarbital in Vientiane Municipality, Lao PDR.” *Neuroepidemiology* 28 (3): 169–74. doi:10.1159/000103270.

Preux, Pierre-Marie, Kimly Chea, Hun Chamroeun, Devender Bhalla, Mey Vannareth, Pierre Huc, Chan Samleng, et al. 2011. “First-Ever, Door-to-Door Cross-Sectional Representative Study in Prey Veng Province (Cambodia).” *Epilepsia* 52 (8): 1382–87. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03102.x.

Preux, P. M. 2000. “[Questionnaire in a study of epilepsy in tropical countries].” *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)* 93 (4): 276–78.

Preux, P. M., F. Tiemagni, L. Fodzo, P. Kandem, P. Ngouafong, F. Ndonko, W. Macharia, L. Dongmo, and M. Dumas. 2000. “Antiepileptic Therapies in the Mifi Province in Cameroon.” *Epilepsia* 41 (4): 432–39.

“Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.” 1989. *Epilepsia* 30 (4): 389–99.

BY-NC-ND

"Proposal for Revised Clinical and Electroencephalographic Classification of Epileptic Seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy." 1981. *Epilepsia* 22 (4): 489–501.

Radhakrishnan, Kurupath. 2009. "Challenges in the Management of Epilepsy in Resource-Poor Countries." *Nature Reviews. Neurology* 5 (6): 323–30. doi:10.1038/nrneurol.2009.53.

Raebel, Marsha A., Julie Schmittdiel, Andrew J. Karter, Jennifer L. Konieczny, and John F. Steiner. 2013. "Standardizing Terminology and Definitions of Medication Adherence and Persistence in Research Employing Electronic Databases." *Medical Care* 51 (8 Suppl 3): S11–21. doi:10.1097/MLR.0b013e31829b1d2a.

Rafael, Florentina, Dismand Houinato, Philippe Nubukpo, Catherine-Marie Dubreuil, Duc Si Tran, Peter Odermatt, Jean-Pierre Clément, Mitchell G Weiss, and Pierre-Marie Preux. 2010. "Sociocultural and Psychological Features of Perceived Stigma Reported by People with Epilepsy in Benin." *Epilepsia* 51 (6): 1061–68. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02511.x.

Redhead, Keith. 2003. "Perspectives from a Developed Nation." *Epilepsia* 44 Suppl 1: 51–54.

Rikir, E., T. Grisar, and B. Sadzot. 2010. "[Treatment compliance in epileptic patients. A frequent and complex problem]." *Revue Médicale De Liège* 65 (5-6): 366–69.

Sander, Josemir W. 2004. "The Use of Antiepileptic Drugs--Principles and Practice." *Epilepsia* 45 Suppl 6: 28–34. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.455005.x.

Sawhney, I. M., A. Singh, P. Kaur, G. Suri, and J. S. Chopra. 1999. "A Case Control Study and One Year Follow-up of Registered Epilepsy Cases in a Resettlement Colony of North India, a Developing Tropical Country." *Journal of the Neurological Sciences* 165 (1): 31–35.

Shorvon, S. D. 2005. *Handbook of Epilepsy Treatment: Forms, Causes, and Therapy in Children and Adults*. Malden, Mass.: Blackwell Pub.

Somsak Tiamkao, Somchai Towanabut, Kanlaya Dhiravibulyn, Sineenard Pranboon, and Kittisak Sawanyawisuth. 2013. "Is the Thailand Epilepsy Service Adequate to Help Patients?," 3, 2013 (18): 271–77.

Thom, Graham A., Huey-Shin Lee, Ravinder Dhillon, John W. Dunne, and Aileen J. Plant. 2002. "The General Practice Management of Epilepsy in Perth, Western Australia." *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 9 (1): 30–32. doi:10.1054/jocn.2001.0932.

Tiamkao, Siriporn, Somsak Tiamkao, Narong Auevitchayapat, Suwanna Arunpongpaisal, Aporanee Chaiyakum, Suthipun Jitpimolmard, Warinthorn Phuttharak, Kutcharin Phunikhom, Jiamjit Saengsuwan M, and Suda Vannaprasaht. 2007. "Basic Knowledge of Epilepsy among Medical Students." *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet* 90 (11): 2271–76.

Tran, Duc Si, Peter Odermatt, Thi Le Oanh, Pierre Huc, Niranh Phoumindr, Akira Ito, Michel Druet-Cabanac, Pierre-Marie Preux, and Michel Strobel. 2007. "Risk Factors for Epilepsy in Rural Lao PDR: A Case-Control Study." *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 38 (3): 537–42.

Tran, Duc-Si, Peter Odermatt, Thi-Oanh Le, Pierre Huc, Michel Druet-Cabanac, Hubert Barennes, Michel Strobel, and Pierre-Marie Preux. 2006a. "Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Central Lao PDR." *Neuroepidemiology* 26 (4): 199–206. doi:10.1159/000092407.

BY-NC-ND

———. 2006b. “Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Central Lao PDR.” *Neuroepidemiology* 26 (4): 199–206. doi:10.1159/000092407.

Tran, Duc-Si, Peter Odermatt, Soukhanthone Singphuoangphet, Michel Druet-Cabanac, Pierre-Marie Preux, Michel Strobel, and Hubert Barennes. 2007a. “Epilepsy in Laos: Knowledge, Attitudes, and Practices in the Community.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 10 (4): 565–70. doi:10.1016/j.yebeh.2007.02.018.

———. 2007b. “Epilepsy in Laos: Knowledge, Attitudes, and Practices in the Community.” *Epilepsy & Behavior: E&B* 10 (4): 565–70. doi:10.1016/j.yebeh.2007.02.018.

Tran, Duc-Si, Jie Zen, Michel Strobel, Peter Odermatt, Pierre-Marie Preux, Pierre Huc, Luc Delneuville, and Hubert Barennes. 2008. “The Challenge of Epilepsy Control in Deprived Settings: Low Compliance and High Fatality Rates during a Community-Based Phenobarbital Program in Rural Laos.” *Epilepsia* 49 (3): 539–40. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01529_3.x.

Tuan, Nguyen Anh, Le Quang Cuong, Peter Allebeck, Nguyen Thi Kim Chuc, Hans E. Persson, and Torbjörn Tomson. 2008. “The Prevalence of Epilepsy in a Rural District of Vietnam: A Population-Based Study from the EPIBAVI Project.” *Epilepsia* 49 (9): 1634–37. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01663.x.

van den Broek, Mariska, Ettore Beghi, and RESt-1 Group. 2004. “Accidents in Patients with Epilepsy: Types, Circumstances, and Complications: A European Cohort Study.” *Epilepsia* 45 (6): 667–72. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.33903.x.

Wagner ML, Murad D, and Patel D. 2005. “Compliance in Epilepsy: A Review.” *US Pharmacist* 2005 (December).

Wang, Wenzhi, Jianzhong Wu, Xiuying Dai, Guangyu Ma, Bin Yang, Taiping Wang, Chenglin Yuan, et al. 2008. “Global Campaign against Epilepsy: Assessment of a Demonstration Project in Rural China.” *Bulletin of the World Health Organization* 86 (12): 964–69.

Wang, Wenzhi, Jianzhong Wu, Desheng Wang, Guisheng Chen, Taiping Wang, Chenglin Yuan, Bin Yang, and Donghai Zhao. 2002. “[Epidemiological survey on epilepsy among rural populations in five provinces in China].” *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 82 (7): 449–52.

Wang, W Z, J Z Wu, G Y Ma, X Y Dai, B Yang, T P Wang, C L Yuan, et al. 2006. “Efficacy Assessment of Phenobarbital in Epilepsy: A Large Community-Based Intervention Trial in Rural China.” *Lancet Neurology* 5 (1): 46–52. doi:10.1016/S1474-4422(05)70254-4.

Wang, W Z, J Z Wu, D S Wang, X Y Dai, B Yang, T P Wang, C L Yuan, et al. 2003. “The Prevalence and Treatment Gap in Epilepsy in China: An ILAE/IBE/WHO Study.” *Neurology* 60 (9): 1544–45.

World Health Organization, ed. 2004. *Atlas: Country Resources for Neurological Disorders 2004: Results of a Collaborative Study of the World Health Organization*. Programme for Neurological Diseases and Neuroscience. Geneva.

“WHO | Epilepsy.” 2015. *WHO*. Accessed May 21. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/.

Winkler, Andrea S. 2012. “Measuring the Epilepsy Treatment Gap in Sub-Saharan Africa.” *The Lancet. Neurology* 11 (8): 655–57. doi:10.1016/S1474-4422(12)70160-6.

World Health Organization., and Regional Office for the Western Pacific. 2011. *Western Pacific Country Health Information Profiles*. Manila, Philippines: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific.

BY-NC-ND

Yemadje, Luce-Perrine, Dismand Houinato, Fabrice Quet, Michel Druet-Cabanac, and Pierre-Marie Preux. 2011. “Understanding the Differences in Prevalence of Epilepsy in Tropical Regions.” *Epilepsia* 52 (8): 1376–81. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03099.x.

BY-NC-ND

Liste des illustrations hors publications

Figure 1 : Localisation de la RDP Lao 31
Figure 2 : carte de la densité de population en RDP Lao 32
Figure 3 : Carte des temps d'accès à l'hôpital de District le plus proche 35
Figure 4 : Districts d'enquêtes 2011-2012 (Initiative) 90
Figure 5 : Schéma d'étude du programme DHeVELoP 125
Figure 6 : Carte de la zone d'intervention DHEVELOP 126
Figure 7 : Carte de la zone contrôle DHEVELOP 127
Figure 8 : Diagramme de flux district d'intervention DHEVELOP 30 octobre 2015 138
Figure 9 : Diagramme de flux zone contrôle DHEVELOP 30 août 2015 139
Figure 10 : Districts d'intervention de l'APE 150
Figure 11 : PVEs attendues dans le pays 150
Figure 12 : Les supports IEC du programme DHEVELOP 161
Figure 13 : Histoire contemporaine de la prise en charge des PVEs en RDP Lao 164
Figure 14 : Carte des temps d'accès au centre de santé le plus proche 167
Figure 15 : Distribution géographique des ethnies linguistiques de la RDP Lao 170
Figure 16 : Districts d'intervention de Basic Needs en 2015 174

BY-NC-ND

Liste des tableaux hors publications

Tableau 1 : Classification des crises épileptiques (ILAE, 1981) 15
Tableau 2 : Classification de l'épilepsie et des syndromes épileptiques (ILAE, 1989).....17
Tableau 3 : Efficacité des MAEs en fonction des types de crise d'épilepsies les plus fréquentes 20
Tableau 4 : Prévalence et nombre de cas d'épilepsie active dans les PEDs 21
Tableau 5 : Prévalence de l'épilepsie en Asie 23
Tableau 6 : Populations cibles et critères de jugement (DHeVELoP).....128
Tableau 7 : liste des microfranchises DHEVELOP (aout 2015) 140
Tableau 8 : Indicateurs d'efficacité de chaque DHVs (aout 2015).....141
Tableau 9 : indicateurs généraux de l'intervention DHEVELOP.....143
Tableau 10: Coût en $US du traitement mensuel de MAEs dans la macro région 158

BY-NC-ND

Liste des publications présentées dans ce travail de doctorat

1 - A.Harimanana, P. Chivorakoun, V. Souvong, PM. Preux, H. Barennes
Is Insufficient Knowledge of Epilepsy the Reason for Low Levels of Healthcare in the Lao PDR?
BMC Health Services Research 2013, 13: 41

2 - P. Chivorakoun, A Harimanana, S. Clavel, S Jousseaume, H. Barennes
Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap
Revue neurologique 2012 168 (3): 221–29

3 - D. Bhalla, H. Aziz, D. Bergen, G. Birbeck, A. Carpio, E. Cavalheiro, P. Chivorakoun, JH. Cross, D. Houinato, C. R.Newton, P. Odermatt, S.Ravat, E.Schmutzhard, PM. Preux
Undue Regulatory Control on Phenobarbital-an Important yet Overlooked Reason for the Epilepsy Treatment Gap
Epilepsia 2015, 56 (4): 659–62.

4 - A. Harimanana, S. Clavel, P. Chivorakoun, F. Perez, PM. Preux, H. Barennes
Associated Factors with Adherence to Antiepileptic Drug in the Capital City of Lao PDR
Epilepsy Research 2013, 104 (1-2): 158–66

5 - H. Barennes, K. Sengkhamyong, E. Sambany, P. Koffi, P. Chivorakoun, G. Empis, S. Clavel, S.Somphavong, N. Wangkou, C. Rajaonarivo, A. Harimanana
Children's Access to Treatment for Epilepsy: Experience from the Lao People's Democratic Republic.
Archives of Disease in Childhood 2011 Mar; 96(3) :309-13

6 - H. Barennes, A. Harimanana, S. Vorachit, P. Chivorakoun
The Lao Initiative on Access to Treatment for Epilepsy
Neurology Asia, 1, 2011 (16): 59–61

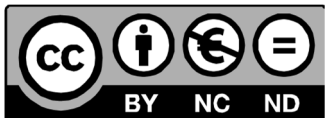
7 - P. Chivorakoun, F. Boumédiene, JP. Leleu, V. Souvong, K. Vivlivong, H. Barennes, PM. Preux
Résultat d'un dépistage actif et du suivi à 1 an des personnes vivant avec une épilepsie en milieu rural de la République Démocratique Populaire Lao (20011 – 2012)
(en préparation)

8 - P. Chivorakoun, V. Souvong, S. Vorachit, V. Latthaphasavang, K. Phetsiriseng, P. Naphayvong
Lao Association for Patient with Epilepsy: Report of activity 2011-2014
Neurology Asia, 4, 2015 (20)

BY-NC-ND

Droits d’auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »
disponible en ligne : *http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/*



BY-NC-ND

Les déterminants de santé publique dans la prise en charge des personnes vivant avec une épilepsie en RDP Lao

L'épilepsie est une des maladies neurologiques la plus fréquentes dans le monde. Cette maladie constitue un problème de santé publique dans les pays en dévelopement où les ressources médicales et économiques sont faibles pour la prise en charge de cette pathologie. Ce travail de doctorat a été raisonné comme une recherche en santé publique qui vise à analyser la mise en place progressive de la prise en charge des personnes vivant avec une épilepsie (PVE) en République Démocratique Populaire Lao (RDP Lao). Nos travaux de recherche ont été conduits dans un premier temps par des recherches observationelles, sanctionnées par 5 publications scientifiques concernant le personnel de santé, les médicaments antiépileptiques, l'adhérence au traitement antiépileptique et la prise en charge des enfants épileptiques. Dans un deuxième temps, des recherches interventionnelles ont expérimenté le dépistage actif des PVEs et un suivi à fréquence régulière par des visiteurs (personnels de santé) à domicile. Ce travail a identifié les enjeux de la prise en charge de l'épilepsie en RDP Lao : les croyances socioculturelles, la faible qualification des personnels de santé, le faible approvisionnement en médicaments antiépileptiques et leurs prix élevés. Nos interventions ont été efficaces et ont augmenté le nombre de PVEs traitées dans le système de soin. L'extension spatiale de la prise en charge efficace de l'épilepsie à l'échelle nationale nécessite le renforcement de la capacité des soins au niveau communautaire, d'une gouvernance dédiée, de la contribution de l'Association pour les Personnes avec une Epilepsie (APE) et des acteurs de recherches.

Mots-clés : Epilepsie, épidémiologie, stratégie d'intervention, RDP Lao

Determinants of public health in the management of people with epilepsy in Lao PDR

Epilepsy is one of the most common neurological diseases worldwide. It is a public health issue in developing countries, where the medical and economic resources are poor for the case management. This doctoral work was set-up as a public health research, assessing the progressive implementation of the management of people living with epilepsy (PWE) in Lao People's Democratic Republic (Lao PDR). Our research was conducted first through observational research and produces five scientific publications on the health staff, antiepileptic drugs, management of pediatric cases and treatment adherence. Secondly, interventional research focused on a one-year PWE's follow-up using active screening and domestic health visitors. This work has identified the challenges of the management of epilepsy in Lao PDR: the socio-cultural beliefs, the low qualification of health staff for epilepsy management, the low antiepileptic drug supply and the high price of the drugs. Our interventions were successful, increasing the number of PWEs treated in the healthcare system. The extension of effective management for epilepsy at a national level requires the strengthening of capacity of healthcare at community level, the governance, the contributions of civil society and research actors.

Keywords : Epilepsy, Epidemiology, Management, Intervention, Lao PDR