

UNIVERSITE DE LIMOGES

ECOLE DOCTORALE N° 523 - SCIENCES POUR L'ENVIRONNEMENT

FACULTE de MEDECINE de LIMOGES

Institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale

INSERM UMR1094 Neuro-épidémiologie Tropicale

Thèse N° [-2012]

Thèse

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Discipline / Spécialité : Santé Publique/ Epidémiologie

Présentée et soutenue le 21 Décembre 2012 par

Aina N. HARIMANANA

**VERS UNE AMELIORATION DE L'ACCES AU TRAITEMENT
POUR LES PERSONNES VIVANT AVEC L'EPILEPSIE AU LAOS**

Thèse co-dirigée par :

Pr Pierre-Marie PREUX et Dr Hubert BARENNES

JURY

Président

M. Michel DRUET-CABANAC, Professeur des Universités, UMR 1094, Limoges

Rapporteurs

M. Chong Tin TAN, Professeur des Universités, University of Malaya, Malaisie

M. Peter ODERMATT, Professeur des Universités, Université de Bâle, Suisse

Examineurs

M. Pierre-Marie PREUX, Professeur des Universités, UMR 1094, Limoges

M. Hubert BARENNES, Conseiller technique ANRS, Institut Pasteur, Cambodge

Invité

M. Daniel GERARD, Responsable Santé Mentale SANOFI, Paris

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à tous ceux qui de par leurs présence, amitié, conseils, patience m'ont permis de réaliser ce travail de recherche.

A notre jury de thèse,

Le Pr Michel DRUET-CABANAC

Pour avoir accepté de présider ce jury de thèse

Le Pr Chong Tin TAN

Le Pr Peter ODERMATT

Pour avoir accepté de rapporter ce travail

Le Pr Pierre-Marie PREUX

Le Dr Hubert BARENNES

Pour vos engagements personnels, implications professionnelles, rigueurs scientifiques

Le Dr Daniel GERARD

Pour votre gentillesse de nous honorer de votre présence

Au Conseil Régional de Limoges

A Sanofi Aventis Access to drugs

Au Pr Buisson, à tout le personnel de l'Institut Francophone pour la médecine tropicale,
aux participants P9 à P12 de l'IFMT

Au Pr Preux et à toute l'équipe de l'Institut de Neuro-épidémiologie tropicale

A toute l'équipe ayant travaillé sur l'épilepsie au Laos avant 2008 : Duc Si Tran, Pr M. Strobel, Pr P Odermatt, Pr PM Preux ...

Pour avoir fourni un cadre de travail ayant facilité les travaux de recherche

A l'Initiative accès au traitement pour les patients vivant avec l'épilepsie au Laos :

H. Barennes, P. Chivorakoun, S. Vorachit, S. Khouanheuane, K. Phonepadith,
Keouodomphone, S. Clavel, S. Jousseau, personnel de santé, patients vivant avec
l'épilepsie et leurs familles

Pour toute l'aide que vous m'avez apportée

Au Ministère de la Santé du Laos et toutes les autorités sanitaires et administratives

Au Dr Chantalavady et tout le personnel du BASIC NEEDS du Laos

Au Dr Sisouk et tout le service Santé Mentale de l'hôpital Mahosot

Pour votre collaboration

A ma famille

Pour votre encouragement et soutien inconditionnel

A tous ceux qui ont de près ou de loin contribué à ce travail,

Ma profonde gratitude

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	8
I. Contexte de recherche	8
I.1 Généralités	8
I.2 Epilepsie : enjeu de santé publique dans les Pays à Faible et à Moyen Revenu	8
II. Travail de recherche	10
II.1. Cadre de travail	10
II.2 Question de recherche et structure de la thèse	16
PARTIE I. DEFICIT THERAPEUTIQUE AU LAOS.....	18
PARTIE II. DEFIS DES SOINS DE SANTE PRIMAIRE POUR L'ÉPILEPSIE AU LAOS	30
II.1. Personnel de santé et épilepsie	30
II.2. Phénobarbital au Laos	60
PARTIE III. L'UTILISATION DES OFFRES DE SOINS PAR LES PVE.....	71
DISCUSSION GENERALE.....	94
CONCLUSION.....	102
REFERENCES	104

RESUME 112

ABSTRACT..... 113

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : CHRONLOGIE DE LA MISE SUR LE MARCHE DES ANTIEPILEPTIQUES	9
---	---

LISTE DES ABREVIATIONS

AED	Antiepileptic drugs
DTE	Déficit thérapeutique en épilepsie
EEG	Electro-encéphalo-gramme
ETG	Epilepsy treatment gap
IBE	International Bureau for Epilepsy
IC	Intervalle de confiance
ILAE	International league against epilepsy
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MAE	Médicaments antiépileptiques
OMS	Organisation Mondiale de la santé
PFMR	Pays à faible et moyen revenu
PNB	Produit national brut
PVE	Personnes vivant avec l'épilepsie
PWE	People with epilepsy
SSP	Soins de santé primaire

INTRODUCTION

I. Contexte de recherche

I.1 Généralités

Dans le monde, le nombre de personnes souffrant de troubles neuropsychiatriques est estimé à environ 450 millions (1), dont près de 70 millions seraient atteints d'épilepsie (2). Environ un tiers des patients vivant avec l'épilepsie se trouve en Asie où la prévalence de l'épilepsie varie de 1,5 à 14,0 pour 1000 (3). L'épilepsie est un trouble du cerveau caractérisé par une prédisposition récurrente à générer des crises épileptiques, et les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales qu'il engendre (4). L'épilepsie peut se présenter sous diverses formes cliniques. Devant une personne vivant avec l'épilepsie (PVE), l'objectif thérapeutique du clinicien est d'identifier les types de crises présentés et les causes sous-jacentes, de classer éventuellement dans un syndrome épileptique, évaluer le traitement adapté et le pronostic (5). Sous réserve de diagnostic bien posé et de mise en route de traitement adapté précocement, 70% des cas ont un bon pronostic (6;7). Entre 1857 et 1975, les premières générations de traitement antiépileptique ont été développées à savoir phénobarbital, phénytoïne, primidone, ethosuximide, carbamazépine et acide valproïque (8). La figure 1 montre que le boom de développement des antiépileptiques de 2^{ème} génération a commencé à partir de 1975 (8).

I.2 Epilepsie : enjeu de santé publique dans les Pays à Faible et à Moyen Revenu

Près de 80% des PVE se trouvent dans les Pays à Faible et Moyen Revenu (PFMR) (9). Le déficit thérapeutique est élevé dans les PFMR (10). Divers obstacles empêchent les PVE

d'accéder à des soins médicaux de qualité. Ils peuvent être d'ordre socioculturel ou économique ou liés au système de santé (5;11). Les PVE non traités ont un risque plus élevé de faible qualité de vie et d'un niveau élevé de stigmatisation (12;13).



Figure 1 : Chronologie de la mise sur le marché des antiépileptiques

(Source : (8))

L'épilepsie a un impact psychologique et émotionnel pour les PVE : la peur de survenue des crises épileptiques, la crainte de sortir de chez soi, la difficulté d'avoir une vie sociale ou professionnelle (12). En outre, les fausses croyances véhiculées sur l'épilepsie dans les PFMR conduisent à une considération plutôt culturelle de l'épilepsie (14). Ces divers facteurs empêchent les PVE de chercher les soins adéquats.

Les maladies infectieuses et parasitaires à tropisme cérébral, les traumatismes crâniens, la précarité des soins de santé périnataux déterminent des lésions permanentes au niveau du cerveau et représentent des causes majeures évitables de l'épilepsie qui prédominent dans les PFMR (11). L'incidence de l'épilepsie est 2 à 3 fois plus élevée dans les PFMR (12).

Le nombre de nouveaux cas de PVE dans ces pays augmente parallèlement avec le nombre de personnes à risque de ces causes évitables (15).

L'épilepsie représente un fardeau pour la PVE elle-même, ainsi que pour sa famille et la communauté (16). Le risque de décès précoce est 5 fois plus élevé dans les PFMR (13). L'épilepsie expose à un risque accru de blessures et de fractures (17). En Inde, il a été démontré que l'épilepsie représente un besoin accru pour les services de soins, décès précoces, perte de productivité. Un cas d'épilepsie coûte 344 US dollars annuellement, ce qui représente l'équivalent de 88% du revenu moyen par individu. Le coût total de 5 millions de cas équivaut à 0,5% du PNB (18). L'épilepsie, figurant parmi les maladies chroniques non transmissibles, n'est pas reconnue comme une priorité de santé publique (19). Cette négligence est associée à une faible proportion de budget qui leur est consacré (11). Le nombre de neurologues dans les PFMR est insuffisant allant de 0,03 à 0,07 pour 100.000 habitants (20). Le personnel qualifié et les moyens pour affiner le diagnostic (EEG, IRM) sont insuffisants (11). Dans les PFMR, le coût du traitement est en majorité supporté par les PVE et leurs famille (5).

II. Travail de recherche

II.1. Cadre de travail

Environ 56 % (IC 95% : 31-100) de PVE dans les PFMR ne reçoivent pas de traitement adéquat (21). En 1997, l'OMS et 2 organisations non-gouvernementales (International League Against Epilepsy ou ILAE, International Bureau for Epilepsy ou IBE) ont lancé une campagne mondiale pour l'épilepsie "sortir de l'ombre". L'ILAE représente les médecins et les scientifiques, alors que l'IBE représente les PVE et leurs familles.

L'objectif de cette campagne est de promouvoir les soins de santé, le traitement et l'acceptabilité sociale de l'épilepsie. En 2006, la Banque Mondiale a estimé que 41% d'années de vie ajusté à l'incapacité liées à l'épilepsie pourrait être évité si l'accès au traitement antiépileptique était universel (Banque Mondiale, 2006).

Le travail de recherche se déroule au Laos, qui est un pays de l'Asie du Sud-Est présentant des frontières avec la Thaïlande, la Chine, le Vietnam, le Cambodge et la Birmanie (22). Il compte 16 provinces, 141 districts, 10553 villages et 959.595 ménages (22). Selon l'Indice de Développement Humain, le Laos était classé 122ème sur 169 nations (23). Le Laos présente une évolution notable récente sur le plan socio-économique. Le taux d'habitants vivant au-dessous du seuil de pauvreté est passé de 45% à 31% entre 1993 et 2005 (24). L'espérance de vie est passée de 51 ans (1985) à environ 60 ans (24). Une forte migration interne de la population a entraîné la réduction du taux de la population vivant en milieu rural passant de 83% à 73%, et une augmentation du taux d'alphabétisation de 60% à 73% (entre 1995 et 2005). Les indicateurs sanitaires se sont aussi améliorés : entre 2000 et 2005, une amélioration du taux de mortalité infantile (82‰ à 70‰ naissances vivantes), du taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans (106 à 98 ‰ naissances vivantes), du taux de mortalité maternelle de 503 à 405 ‰ naissances vivantes a été observées. Entre 1995 et 2005, avec une amélioration de l'espérance de vie, le ratio de la population non active (entre 0 et 14 ans, plus de 65 ans) à la population active (entre 15 et 64 ans) passant de 1,1 à 0,8 (25). Les causes fréquentes de décès chez les adultes étaient : les accidents non intentionnels tels que accidents de la route, chute, brûlure, noyade (7,1%), accidents intentionnels (2,5%), la cardiopathie ischémique (7,5%), la diarrhée (4,4%), les accidents vasculo-cérébraux (5,2%), la tuberculose (2,5%) (22). L'accessibilité aux Centres de Santé

et aux pharmacies est estimée à 62%, l'accessibilité aux hôpitaux de district et de province est de 35% (22).

Au Laos, l'épilepsie se traduit par « sak pa moo » ou « maladie du cochon fou » (14). L'épilepsie est un désordre médical qui est largement incompris au niveau de la communauté (14). Aucune donnée sur le nombre de PVE n'était disponible au niveau des services de santé de district (26). Entre 1996 et 2001, annuellement, environ 150 PVE sont venus consulter dans le service de santé mentale à l'hôpital de référence Mahosot, qui représente 19,4% de l'ensemble des consultations (27). Il n'existe pas de politique nationale pour la prise en charge de personne vivant avec l'épilepsie au Laos (26). Il n'y a qu'un seul neurologue pour environ 6.000.000 d'habitants au Laos. Une étude porte à porte, composée de phase de dépistage et de confirmation, entre 2003 et 2004 a estimé une prévalence de l'épilepsie à 7,7‰ (IC 95% 5,3-10,7), soit environ 50.000 PVE (26). Tous les patients suspects identifiés au cours de la phase de dépistage sont revenus pour la phase de confirmation, ce qui montre l'intérêt des patients pour les soins médicaux (26). La disponibilité des médicaments antiépileptiques est précaire (28). Une intervention au niveau d'un district a montré un faible niveau d'adhérence des PVE au traitement antiépileptique (29). En 2009, l'Initiative Accès au traitement a vu le jour et s'est fixée divers objectifs face aux défis représentés par l'épilepsie au Laos. Ce travail de thèse a pour cadre cette Initiative d'Accès au traitement antiépileptique.

II.2 Question de recherche et structure de la thèse

Le personnel de santé et l'accessibilité au traitement antiépileptique jouent un rôle majeur dans les déterminants du déficit thérapeutique en épilepsie. Suite à une revue de littérature de Mbuba et al. (2010) ont classifié ces déterminants en : manque de personnel qualifié (70,0%), coût élevé du traitement (62,0%), non disponibilité de traitement (53,0%), traitement traditionnel (44,0%), éloignement des formations sanitaires (18,5%) (21). Diverses stratégies d'intervention ont permis une réduction du déficit thérapeutique en épilepsie. Une expérience en Inde a montré que toute intervention devrait commencer au niveau de la communauté assurant : la disponibilité de personnel de santé qualifié dans la prise en charge des PVE, la disponibilité de médicaments antiépileptiques (MAE) abordables de façon pérenne accompagnée d'un système de communication et de rapports orientés sur les besoins de tous les niveaux, et la promotion d'éducation pour les PVE et la communauté (5). D'autres auteurs soutiennent que le déficit thérapeutique peut être réduit avec des interventions de communication et d'approvisionnement en MAE (21). Le succès dans la réduction du déficit thérapeutique repose sur 2 éléments principaux : (i) une amélioration de l'accès aux soins et (ii) un bon niveau d'adhérence au traitement antiépileptique (30). Face au besoin des PVE à recevoir des soins médicaux et les lacunes identifiées dans le système de santé, quelles actions de santé publique contribuant à l'amélioration de l'accès au traitement antiépileptique peut-on mettre en place au Laos ?

Le travail comportera ainsi 3 parties bien distinctes. Dans un premier temps, nous allons évaluer le niveau de déficit thérapeutique au Laos. Puis on abordera un chapitre sur les défis liés à l'épilepsie pour les soins de santé primaire au Laos. Dans un troisième temps,

on abordera le thème du recours aux soins des PVE au Laos. On terminera par un chapitre de discussion et de perspectives.

PARTIE I. Déficit thérapeutique au Laos

En santé publique, les bases de données médico-administratives sont des sources d'informations utiles pour la recherche et la surveillance (31). Les bases de données médico-administratives couvrent de façon exhaustive et permanente l'ensemble de la population pour différents types d'information : recours aux soins, hospitalisation, prestations (31). Quelques limites pouvant être source de biais doivent être prises en compte lors de l'exploitation de ces données : l'utilisation des services de santé par majoritairement les cas graves ou cas difficiles ou qui viennent de leur propre initiative, et les données manquantes (31;32). L'utilisation des bases de données médico-administratives permet à la fois un gain de temps et financier (31;32). Des exemples d'études conduites dans les pays à haut revenu ont montré que les données médicales et pharmaceutiques peuvent être sources d'informations fiables utilisées à des fins d'estimation du coût, voire de la prévalence d'une maladie donnée (32-34).

Par le biais d'une méthode indirecte, ce travail montre la possibilité d'établir le déficit thérapeutique en épilepsie à partir des données sur les médicaments antiépileptiques disponibles au Laos. Cette méthode indirecte est facile à utiliser, et a l'avantage d'être informative sur tout le pays. Cette méthode est reproductible dans d'autres pays et permettraient ainsi d'avoir des données comparables au niveau international.

Cette étude a montré une valeur identique du déficit thérapeutique en épilepsie mesurée avec les méthodes directes et indirectes. Ce résultat nous permet de recommander l'utilisation de la méthode indirecte afin d'avoir un:

- indicateur pour estimer l'ampleur de l'accès au traitement des personnes vivant avec l'épilepsie au niveau national dans un pays
- indicateur de suivi, qui est facilement mis à jour à partir de données statistiques au niveau des formations sanitaires
- indicateur de comparaison entre différents pays

PARTIE II. Défis des soins de santé primaire pour l'épilepsie au Laos

En 1978, lors de la conférence de Alma Ata, les soins de santé primaire (SSP) ont été définis comme des soins essentiels (curatifs, préventifs, promotionnels) reposant sur des techniques et des pratiques scientifiquement valables et socialement acceptables, rendus universellement accessibles aux individus et aux familles dans la communauté par leur pleine participation et à un coût que la communauté et le pays puissent assumer à chaque stade de leur développement dans une esprit d'auto-responsabilité et d'autodétermination (35). Les SSP sont des systèmes d'accès aux soins accessibles à tous, comprenant au minimum une éducation concernant les problèmes de santé qui se posent, ainsi que des méthodes de détection, de prévention et de lutte qui leur sont applicables. Les SSP représentent le premier contact des individus avec le système de santé. Dans le cadre de l'épilepsie, le SSP serait donc d'assurer la disponibilité au niveau communautaire d'un personnel de santé capable de prendre en charge l'épilepsie et de médicaments antiépileptiques.

II.1. Personnel de santé et épilepsie

Des études antérieures ont montré qu'une part considérable du déficit thérapeutique dans les PFMR peut être diminuée grâce à l'information et éducation de la population visant à réduire les informations négatives véhiculées sur l'épilepsie, l'information du personnel de santé proche du niveau communautaire sur le traitement de l'épilepsie, et le renforcement de la disponibilité de MAE à prix abordables (5). Au cours de l'évolution de l'épilepsie, il est possible que surviennent des troubles psychiatriques ou cognitifs co-morbides. Il est ainsi important d'avoir un personnel de santé disponible capable de poser le diagnostic et de prescrire un traitement adéquat pour que chaque PVE ait une chance égale d'obtenir à temps le diagnostic d'épilepsie et le traitement adapté. De ce fait, il semble important d'évaluer et identifier les points importants que doit connaître le personnel de santé pour assurer une

bonne prise en charge de l'épilepsie à son niveau. L'épilepsie peut survenir à tout âge et en particulier aux deux âges extrêmes de la vie : enfance et personnes âgées. Ainsi, l'épilepsie peut représenter un obstacle à l'atteinte du 4ème objectif du « millennium development goals » qui porte sur les enfants et leur santé. En effet, les enfants doivent faire face à des défis à relever afin d'arriver à un stade d'adulte mature. Il a été démontré qu'une prévalence élevée de l'épilepsie dans les PFMR ferait suite à une mauvaise prise en charge de l'épilepsie ou de crises convulsives fébriles qui peuvent évoluer ultérieurement à l'épilepsie (36). Nous nous sommes ainsi intéressés à la capacité de prise en charge adéquate de l'épilepsie par le personnel de santé à la fois dans la population générale, et plus spécifiquement en pédiatrie. Ces travaux nous ont permis de mettre en évidence les points susceptibles d'améliorer en vue d'améliorer la qualité de prise en charge médicale de l'épilepsie au Laos. Ils indiquent les fausses informations que peuvent avoir les médecins et qu'il faut corriger. Les informations récoltées ont permis de rédiger le guidelines pour la prise en charge de l'épilepsie et diverses brochures d'informations ou de message radiophoniques adaptés au système de santé Lao.

II.2. Phénobarbital au Laos

Dans les PFMR, le phénobarbital et la phénytoïne sont des médicaments efficaces pour réduire le fardeau de l'épilepsie (37).

Une diminution du déficit thérapeutique serait entravée selon l'OMS par les réglementations et distributions des MAE. Le phénobarbital est le MAE le moins cher avec un coût de traitement annuel d'environ 5 à 15 dollars pour un adulte (37). Le prix du médicament est un facteur important qui favorise le déficit thérapeutique (5). Le coût des MAE de première ligne est plus élevé dans les PFMR que dans les autres pays (5).

Nous nous sommes alors intéressés à déterminer le cheminement d'arrivée du phénobarbital au Laos afin de proposer des solutions pour améliorer la disponibilité du phénobarbital.

La quantité totale de phénobarbital autorisée par les autorités de surveillance à circuler au Laos est fonction du nombre de PVE déclarés par les autorités sanitaires. La quantité de phénobarbital nécessaire est celle correspondant à la population active de PVE susceptible de bien répondre au traitement. Il est ainsi impératif pour réduire le DTE que les PVE soient identifiés, déclarés et connus par le système de santé.

Le personnel de santé qualifié pour la prise en charge des PVE, ainsi que les médicaments antiépileptiques sont seulement disponibles au niveau central. Le prix des MAE est plus cher comparé au prix des MAE d'autres pays. Les soins de santé primaire est le premier contact pour les personnes vivant avec l'épilepsie qui sont répartis dans tout le pays, le système de santé du Laos se doit de relever deux défis majeurs pour le niveau communautaire:

- Rendre disponible un personnel de santé qualifié pour la prise en charge de l'épilepsie
- Assurer un approvisionnement de qualité et abordables en médicaments antiépileptiques abordables

Depuis 2009, l'initiative accès au traitement antiépileptique au Laos a réalisé diverses interventions en vue de mettre en place des soins de santé primaire pour l'épilepsie au Laos. Une amélioration du niveau de connaissance du personnel de santé à travers des formations postuniversitaires d'une durée de 3 jours. Un guidelines, tenant compte des lacunes de connaissance du personnel de santé et incorporant les connaissances de base nécessaire pour une prise en charge adéquate de l'épilepsie au niveau communautaire, est en cours de validation au niveau du Ministère de la Santé du Laos. Suite à l'obtention du droit d'importer du phénobarbital, les formations sanitaires disposent de phénobarbital à un prix plus abordable.

Partie III. L'utilisation des offres de soins par les PVE

Le DTE représente les PVE qui ont besoin de traitement et qui ne sont pas sous traitement adéquat (38). Les déterminants du DTE sont multifactoriels allant de la faille dans le système de santé à l'ignorance de la disponibilité de MAE (38;39). Au Brésil, un projet de démonstration a montré une amélioration de l'état de santé des PVE (40). En Ethiopie, la présence de paramédicaux prodiguant des soins de qualité pour les PVE a augmenté le nombre de PVE venus en consultation (41).

Au Laos, divers facteurs sont identifiés comme des obstacles à l'accès au traitement antiépileptique: le prix et l'accessibilité aux médicaments antiépileptiques (17;29), la disponibilité de personnel de santé qualifié (42), la perception culturelle de l'épilepsie au Laos (14). L'Initiative Accès au traitement antiépileptique a débuté en 2009, visant à augmenter le nombre de personnels de santé aptes à prendre en charge l'épilepsie et à améliorer la disponibilité des MAE (42). Quel est l'impact de l'Initiative sur le déficit thérapeutique au Laos ? Les résultats montrent une amélioration du déficit thérapeutique au niveau des zones d'intervention. Un meilleur niveau de déficit thérapeutique pourrait être observé si les PVE reçoivent une sensibilisation adéquate sur la disponibilité des MAE et curabilité de l'épilepsie (Etude 5 : Le recours aux offres de soins des PVE).

L'épilepsie, maladie chronique, nécessite une prise de traitement à long terme. L'adhérence au traitement des PVE constitue un facteur majeur de réduction du DTE. En effet, deux groupes de déterminants majeurs de DTE peuvent être observés. D'une part, ceux qui n'ont pas accès aux soins de santé pour avoir le diagnostic d'épilepsie et le traitement adéquat pour l'épilepsie, et d'autre part ceux qui sont mis sous traitement mais qui ne sont pas adhérents aux MAE prescrits (36). Ces patients qui ne sont pas adhérents au traitement sont décrits dans le phénomène de DTE secondaire (43). Des interventions sont actuellement en place au Laos

afin d'améliorer l'accès au traitement des PVE. Ce travail vise à identifier les facteurs modifiables afin d'améliorer le niveau d'adhérence des PVE au Laos (Etude 6 : L'adhérence des patients vivant avec l'épilepsie aux MAE).

L'initiative accès au traitement a mis à la disposition des personnes vivant avec l'épilepsie des personnes qualifiées pour une prise en charge de l'épilepsie et des médicaments antiépileptiques à prix abordable. Ce travail révèle 2 formes de non-utilisation des paquets de soins mis à disposition des PVE :

- Les PVE ne viennent pas se soigner suggérant que les outils de communication utilisés ne sont pas adaptés. Est-ce liée au fait que les informations soient véhiculées dans la langue lao officielle?

- Près de la moitié des PVE initiés au traitement ne sont pas adhérents au traitement. Il est noté que les PVE avec un bon niveau d'éducation est moins adhérent. Est-ce liée à un faible confiance au traitement ou au personnel de santé? Cela suggère l'importance de s'intéresser un peu plus à cette qualité de relation entre le personnel de santé et les PVE.

DISCUSSION GENERALE

Ce travail de thèse a montré que le niveau du déficit thérapeutique pour l'épilepsie au Laos est élevé. L'utilisation de la technique indirecte a permis de déterminer un niveau de DTE similaire avec celle mesurée par la technique directe. Le DTE se présente sous deux formes : primaire représenté par le nombre élevé de PVE n'ayant pas accès à un traitement antiépileptique et secondaire représenté par un faible nombre de PVE adhérents au traitement. L'insuffisance de personnel qualifié pour prendre en charge les PVE, non accessibilité aux médicaments antiépileptiques et un bon niveau d'éducation contribuent à ce DTE. Depuis 2009, l'Initiative Accès au traitement antiépileptique a mis en place diverses interventions pour améliorer l'accès au traitement antiépileptique au Laos. Dans les zones d'intervention, une légère réduction du DTE est notée.

Ce travail a confirmé que la technique indirecte et directe ont permis de mesurer la même valeur de DTE pour le Laos. Cette technique indirecte a déjà été utilisée à Madagascar (54). Cette technique indirecte a un double avantage : facile à utiliser et à mettre à jour (38). Il est ainsi impératif de mettre en place un système de rapportage sur les médicaments antiépileptiques circulant dans le pays en partant de toutes les pharmacies et dispensateurs de médicaments jusqu'au niveau du Ministère de la Santé. Le Ministère peut ainsi évaluer l'évolution de ce DTE annuellement.

Ce travail a montré que le Laos a un déficit thérapeutique en épilepsie estimé à plus de 95%, qui le place parmi les PFMR avec un taux élevé de DTE (21). La réduction du déficit thérapeutique est possible dans les PFMR avec l'implication des soins de santé primaire (55). Deux facteurs déterminants majeurs de ce DTE, qui sont des éléments clés d'un paquet de

soins de santé primaire, sont détaillés dans ce travail : disponibilité et accès au traitement antiépileptique, disponibilité et accès au personnel de santé qualifié. Les interventions centrées sur l'amélioration de la disponibilité de personnel de santé qualifié et de médicaments antiépileptiques abordables, au niveau communautaire, sont décrits comme deux éléments de succès pour la réduction du DTE (41;56).

Au Laos, la capacité du personnel de santé pour la prise en charge de l'épilepsie au niveau des formations sanitaires proches de la communauté est insuffisante. Le personnel de santé joue un rôle capital dans la réduction du DTE (21). Le personnel de santé assure le diagnostic, la prise en charge et le suivi des PVE. De plus, ils sont un élément important dans le système de rapportage des PVE suivis et pris en charge. Réduire le déficit thérapeutique dans un PFMR repose sur l'implication des personnes au niveau local (57). En Inde, la mise en place de personnel de santé qualifié et de médicaments antiépileptiques accessibles tels que phénobarbital et phénytoïne, permettent d'assurer une bonne prise en charge de 85% des PVE qui sont atteints d'épilepsie tonico-clonique généralisées et d'épilepsie partielle au niveau communautaire (58). L'initiative accès au traitement assure des formations postuniversitaires de 3 jours au personnel de santé issus des hôpitaux de district et des centres de santé. A l'issue de ces formations, une amélioration de la connaissance et compétence du personnel de santé a été notée (Source : Initiative accès au traitement antiépileptique au Laos). Cette formation à court terme est à la fois une formation théorique et pratique. Durant leurs cursus universitaires, les étudiants n'ont droit qu'à quelques heures de cours théorique sur l'épilepsie. Cette expérience de formation postuniversitaire pourrait être proposée aux facultés de médecines et de formation des paramédicaux au Laos. En effet, durant nos travaux de terrains, on a rencontré des étudiants en médecine qui étaient présents dans nos villages d'enquête et prodiguaient des séances d'information - éducation - communication sur l'importance de

l'hygiène dans les villages, et participaient même à l'assainissement des villages. Ces activités entrent dans le cadre de leur stage de santé publique. Cette même formule pourrait être utilisée sur des thèmes d'information, éducation sur l'épilepsie couplés avec des séances de dépistage et de prise en charge de l'épilepsie. Un plus grand nombre de personnel de santé qualifié peut ainsi être formé, qui seront ensuite les piliers de la prise en charge de l'épilepsie au niveau communautaire, car au Laos les nouvellement diplômés doivent travailler pour l'Etat après l'obtention du diplôme. Pour pallier rapidement au manque de connaissance des médecins qui sont actuellement en poste, l'élaboration de guidelines est proposée (57). Ces guidelines doivent être un outil facile d'utilisation pour le personnel de santé leur permettant de poser le diagnostic de l'épilepsie comportant une définition de cas d'une PVE avec un algorithme de classification, ainsi que la conduite thérapeutique adaptée (57). Dans ces guidelines seront mentionnés clairement les messages corrigeant les fausses croyances véhiculées sur l'épilepsie dans la communauté, croyances souvent partagées par le personnel de santé (57). Des guidelines pour la prise en charge de l'épilepsie sont en cours de validation au niveau du Ministère de la Santé du Laos actuellement. L'implémentation de ces guidelines doit être accompagnée d'une évaluation en utilisant des indicateurs de suivi en rapport avec l'acceptabilité, le taux d'utilisation, le coût-efficacité. Ces interventions permettent de réduire la distance entre les PVE et les soins modernes au traitement.

Un intérêt particulier doit être porté sur le coût et la disponibilité des médicaments antiépileptiques au Laos qui est un facteur bloquant majeur à un traitement adéquat pour les PVE. En termes de disponibilité de médicaments antiépileptiques en quantité suffisante pour les PVE, une mise en place de système de rapports sur le nombre de PVE pris en charge permettrait d'obtenir une augmentation du droit d'importation en PB brut au Laos. Ce travail a toutefois démontré que le coût du PB est trop élevé par rapport au prix pratiqué sur le plan

international. L'initiative accès au traitement a obtenu une autorisation d'importer du phénobarbital en fonction du nombre de PVE pris en charge, et d'assurer un approvisionnement en phénobarbital dans les formations sanitaires au niveau communautaire à un prix plus abordable par rapport au prix pratiqué au Laos. Une suggestion peut ainsi être proposée pour que le Ministère de la Santé mette en place un système de rapportage fiable sur le nombre de PVE pris en charge au niveau des formations sanitaires, et d'assurer un approvisionnement durable en médicaments antiépileptiques en préférant l'importation de médicaments antiépileptiques à la fabrication locale, qui revient à un prix abordable.

Nos études ont montré qu'un faible nombre de PVE cherchent à obtenir un soin et suivi médical malgré la disponibilité de médecins formés à leurs niveaux, et que seule la moitié continue à prendre leurs traitements. Cela peut suggérer soit un manque d'information sur l'épilepsie ou une mauvaise qualité de la relation entre le personnel de santé et les PVE. L'ignorance que l'épilepsie puisse être guérie et que des soins médicaux sont disponibles à leurs niveaux pourrait contribuer au choix des PVE de ne pas chercher les soins médicaux adaptés à leur maladie. Le Laos est un pays multiethnique. Dans un même village, diverses ethnies peuvent y coexister. Les documents et les outils de communication utilisés à ce jour par l'Initiative accès au traitement sont édités dans la langue lao officielle. Une barrière de langue favoriserait ainsi à une mauvaise transmission des informations importante et primordiales sur le choix de traitement à faire pour l'épilepsie : que le personnel de santé qualifié pour la prise en charge et des médicaments antiépileptiques efficaces pour la prise en charge de l'épilepsie sont disponibles. De ce fait, une traduction des outils de communication dans les autres langues doivent ainsi être élaborés, ainsi qu'une intégration au sein de l'association pour l'épilepsie d'au moins un PVE de chaque ethnie existante au Laos. En effet, seules ces personnes peuvent assurer une bonne sensibilisation dans leur langue locale. Le

renforcement des interventions de sensibilisation au niveau communautaire avec des témoignages de PVE laotiens pourraient augmenter l'attractivité pour les soins modernes. Expliquer aux PVE l'intérêt et l'objectif de prendre un traitement antiépileptique a permis une amélioration du niveau de leur adhérence au traitement (59). Notre travail a montré que les PVE ayant un meilleur niveau d'éducation sont moins adhérents à leur traitement. La qualité de la relation entre le personnel de santé et les PVE est un facteur important pour une réduction du DTE au Laos. Cela renforce l'intérêt d'améliorer le niveau de compétence du personnel de santé qui conditionne sa capacité à convaincre et bien communiquer avec le personnel de santé. Le recours à la médecine traditionnelle n'est pas négligeable au Laos, car les tradipraticiens sont perçus par les PVE comme des soutiens psychologiques. Des séances d'information sur l'épilepsie avec les tradipraticiens pourraient contribuer à une réduction du DTE afin qu'ils orientent les PVE vers les formations sanitaires.

L'implication des soins de santé primaire conditionne la durabilité de toute intervention mise en place (5). Les séries de formations du personnel de santé sur l'épilepsie et la mise à disposition de médicaments antiépileptiques abordables ont permis une légère amélioration du DTE dans les zones d'intervention. Toutefois, ces interventions ne couvrent que 24/141 districts, or les PVE sont dispersées dans tout le pays. Ce travail a identifié les axes stratégiques en vue de réduire le DTE au Laos en rapport avec les cas de PVE existant au Laos. En tenant compte des études réalisées jusqu'à ce jour et de l'absence de politique de lutte contre l'épilepsie au Laos, nous émettons une ébauche de politique pour le Laos. Une mise en place de politique de prise en charge de l'épilepsie, pilotée et coordonnée par le Ministère de la Santé, et impliquant tous les acteurs concernée est nécessaire. Cette politique permet de reproduire à l'échelle nationale toutes les interventions pour réduire le DTE au Laos. La durabilité de ces interventions requiert une implication du Ministère de la Santé et

des personnes au niveau local (57). Un bon système de santé permet dans un PFMR d'assurer un suivi des indicateurs pour la mise en place d'un programme de réduction du DTE, comme le cas du Cuba (55) ou de l'Inde (60).

POLITIQUE DE PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE AU LAOS

(Partie 1)

Contexte :

- La prévalence de l'épilepsie estime le nombre de PVE à 52.000 PVE au Laos
- Le déficit thérapeutique est de 97% (CI 95%: 86,7-99,9).
- L'épilepsie touche en majorité la population active, et pourrait influencer sur le développement économique du pays.
- Les facteurs de risque évitables et modifiables de l'épilepsie au Laos

Objectifs :

- Permettre aux PVE d'accéder à temps au diagnostic et au traitement adéquat.
- Promouvoir des comportements pour réduire les risques de survenue de l'épilepsie (facteurs de risque ou causes évitables)
- Promouvoir l'intégration sociale des PVE

POLITIQUE DE PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE AU LAOS

(Partie 2)

Axes stratégiques :

Axe stratégique 1 : Renforcement des engagements politiques pour l'épilepsie

- Renforcement du leadership du ministère de la santé
- Plaidoyer et renforcement multisectoriel: ministère de la santé et tous les acteurs concernés

Axe stratégique 2 : Promotion de la demande de soins des PVE

- Activités de communication de masse
- Activités de communication ciblée (personnel de santé, PVE, tradipraticiens...)

Axe stratégique 3 : Extension de l'offre de soins médicaux de qualité pour les PVE

POLITIQUE DE PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE AU LAOS

(Partie 3)

Indicateurs de suivi

- Intégration de la prise en charge de l'épilepsie dans les soins de santé primaire (prévention - prise en charge - intégration sociale) : pourcentage de personnes suspectes en consultation avec les 5 critères de l'IENT, pourcentage de nouveaux cas, pourcentage de formation sanitaire envoyant régulièrement leur rapport d'activités), par rapport aux PVE (Adhérence des PVE aux MAE, niveau de stigmatisation, qualité de vie, audit de décès des PVE).
- Impact : Niveau de DTE, prévalence de l'épilepsie, taux de létalité
- Qualité : par rapport aux décideurs (nombre de collaborateurs pour la lutte contre l'épilepsie), par rapport au système de santé (pourcentage de formations sanitaires intégrant la politique de prise en charge de l'épilepsie).

Le Laos est un pays avec une stabilité politique, et a une amélioration notable sur le plan socio-économique et des indicateurs sanitaires. Ce contexte suggère une amélioration du système de santé et permet de prédire la possibilité pour le Laos de réduire ce déficit thérapeutique.

CONCLUSION

Les mesures du DTE par la méthode directe et par la méthode indirecte ne montrent pas de différence significative sur la valeur du DTE. Le DTE au Laos est estimé à 99,6% (méthode indirecte). La méthode indirecte est simple d'utilisation, et permet un suivi annuel de cet indicateur. Plusieurs facteurs contribuent à ce DTE élevé : le manque de personnel de santé pouvant assurer une prise en charge adéquate des PVE, la limitation du droit d'importation en phénobarbital favorisant les pénuries fréquentes, le faible taux d'adhérence des PVE. Dans les zones d'intervention de l'Initiative Accès au traitement antiépileptique, le niveau de DTE s'est légèrement amélioré. Le faible niveau de connaissance en épilepsie est un facteur supplémentaire, entravant les PVE d'être sous traitement.

Les priorités actuelles pour l'épilepsie au Laos portent sur la mise en relation des PVE avec le système de santé. Il est important d'inciter les PVE à rechercher les soins médicaux. Le personnel de santé joue un rôle capital dans l'amélioration de l'adhérence des PVE au traitement et la mise en place d'une chaîne ininterrompue de disponibilité des médicaments. Ce travail suggère deux axes complémentaires : un projet de développement nécessitant le leadership du Ministère de la santé et un projet de recherche mettant en évidence les outils d'intervention pour réduire le DTE. Ce travail a aussi montré la nécessité de mieux définir des campagnes de sensibilisation adaptées au Laos.

LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE CE TRAVAIL DE THESE

<p>H. Barennes, A. Harimanana, S. Vorachit, P. Chivorakoun</p> <p>The Lao Initiative on acces to treatment for epilepsy</p> <p><i>Neurology Asia 2011; 16 (Supplement 1): 59-61</i></p>
<p>A. Harimanana, P. Chivorakoun, V. Souvong, S. Clavel, F. Quet, PM Preux, H. Barennes</p> <p>Epilepsy Treatment Gap in Lao PDR</p> <p>(En cours de preparation)</p>
<p>A. Harimanana, P. Chivorakoun, V. Souvong, PM Preux, H. Barennes</p> <p>Is insufficient knowledge of epilepsy the reason for low levels of health care in the Lao PDR?</p> <p><i>BMC Health Research Service</i></p>
<p>Hubert Barennes, Khouanheuane sengkamyong, Emercia M Sambany, Paulin N Koffi, Phetvongsinh Chivorakul, Gwenaelle Empes, Sébastien Clavel, Silapeth Somphavong, Nengyang Wangkou, Christian Rajaonarivo, Aina Harimanana</p> <p>Children's access to treatment for epilepsy: experience from Lao People's Democratic Republic</p> <p><i>Arch Dis Child. 2011 Mar; 96(3) :309-13</i></p>
<p>P. Chivorakoun. A. Harimanana, S. Clavel, S. Jousseau, H. Barennes</p> <p>Epilepsy in Lao Popular Democratic Republic: Difficult procurement of a first-line antiepileptic contributes to widening the treatment gap</p> <p><i>Revue Neurologique 2012, 168:221-229</i></p>
<p>A. Harimanana, P. Chivorakoun, S. Vorachit, K. Sengkhamyong, K. Vilivong, P. Kattignavong, PM Preux, H. Barennes</p> <p>Recours aux offres de soins des PVE</p> <p>(En préparation)</p>
<p>A. Harimanana, S. Clavel, P. Chivorakoun, F. Perez, PM Preux, H. Barennes</p> <p>Associated factors with adherence to antiepileptic drugs in the capital city of Lao PDR</p> <p><i>Epilepsy Research</i></p>

REFERENCES

- (1) Rahman A, Prince M. Mental health in the tropics. *Ann Trop Med Parasitol* 2009 Mar;103(2):95-110.
- (2) 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 May;51(5):883-90.
- (3) 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 Jun;6(6):533-43.
- (4) Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005 Apr;46(4):470-2.
- (5) Radhakrishnan K. Challenges in the management of epilepsy in resource-poor countries. *Nat Rev Neurol* 2009 Jun;5(6):323-30.
- (6) Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000 Feb 3;342(5):314-9.
- (7) Sander JW. The use of antiepileptic drugs--principles and practice. *Epilepsia* 2004;45 Suppl 6:28-34.
- (8) Brodie MJ. Antiepileptic drug therapy the story so far. *Seizure* 2010 Dec;19(10):650-5.

- (9) Cameron A, Bansal A, Dua T, Hill SR, Moshe SL, Mantel-Teeuwisse AK, et al. Mapping the availability, price, and affordability of antiepileptic drugs in 46 countries. *Epilepsia* 2012 Jun;53(6):962-9.
- (10) 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 Apr;88(4):260-6.
- (11) Kvalsund MP, Birbeck GL. Epilepsy care challenges in developing countries. *Curr Opin Neurol* 2012 Apr;25(2):179-86.
- (12) de Boer HM, Mula M, Sander JW. The global burden and stigma of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008 May;12(4):540-6.
- (13) Mu J, Liu L, Zhang Q, Si Y, Hu J, Fang J, et al. Causes of death among people with convulsive epilepsy in rural West China: a prospective study. *Neurology* 2011 Jul 12;77(2):132-7.
- (14) Tran DS, Odermatt P, Singphuangphet S, Druet-Cabanac M, Preux PM, Strobel M, et al. Epilepsy in Laos: knowledge, attitudes, and practices in the community. *Epilepsy Behav* 2007 Jun;10(4):565-70.
- (15) World Health Organization. Epilepsy. WHO Factsheet 2009;Number 999.
- (16) ILAE/IBE/WHO. "Out of the shadows": global campaign against epilepsy. ILAE/IBE/WHO Annual report. Geneva: WHO; 1999.
- (17) 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* 2006 Oct;5(10):823-7.

- (18) Thomas SV, Sarma PS, Alexander M, Pandit L, Shekhar L, Trivedi C, et al. Economic burden of epilepsy in India. *Epilepsia* 2001 Aug;42(8):1052-60.
- (19) Leonardi M, Ustun TB. The global burden of epilepsy. *Epilepsia* 2002;43 Suppl 6:21-5.
- (20) Janca A, Aarli JA, Prilipko L, Dua T, Saxena S, Saraceno B. WHO/WFN Survey of neurological services: a worldwide perspective. *J Neurol Sci* 2006 Aug 15;247(1):29-34.
- (21) 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 Sep;49(9):1491-503.
- (22) Ministry Of Health, National Institute of Public Health. Health status of the people in Lao PDR (as part of the world health survey supported by WHO). 2006.
- (23) Cental Intelligence Agency. The CIA world factbook 2010. 2010.
- (24) World Health Organisation. WHO Country Cooperation Strategy in the Lao People's Democratic Republic 2009-2011. 2009.
- (25) National Statistics Center. Population and housing census (year 2005). Preliminary report. 2005.
- (26) 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(4):199-206.

- (27) Bertrand D, Choulamany C. Mental health situation analysis in Lao People's Democratic republic. http://www.who.int/mental_health/policy/en/lao_mnh_sit_analysis.pdf 2002 Available from: URL: http://www.who.int/mental_health/policy/en/lao_mnh_sit_analysis.pdf
- (28) 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(3):169-74.
- (29) 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 Mar;49(3):539-40.
- (30) Winkler AS. Measuring the epilepsy treatment gap in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol* 2012 Aug;11(8):655-7.
- (31) Haut Conseil de la Santé Publique. Pour une meilleure utilisation des bases de données nationales pour la santé publique et la recherche. 2012.
- (32) Chini F, Pezzotti P, Orzella L, Borgia P, Guasticchi G. Can we use the pharmacy data to estimate the prevalence of chronic conditions? a comparison of multiple data sources. *BMC Public Health* 2011;11:688.
- (33) Salomon JA, Carvalho N, Gutierrez-Delgado C, Orozco R, Mancuso A, Hogan DR, et al. Intervention strategies to reduce the burden of non-communicable diseases in Mexico: cost effectiveness analysis. *BMJ* 2012;344:e355.

- (34) Piscitelli P, Parri S, Brandi ML. Antifracture drugs consumption in Tuscany Region before the Target Project: a valuable model for the analysis of administrative database. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012 May;9(2):76-9.
- (35) Faye A, Bob M, Fall A, Fall C. Primary Health Care and the Millennium Development Goals. *Med Sante Trop* 2012 Feb 1;22(1):6-8.
- (36) Newton CR, Garcia HH. Epilepsy in poor regions of the world. *The Lancet* 2012;380:1193-201.
- (37) Chisholm D. Cost-effectiveness of first-line antiepileptic drug treatments in the developing world: a population-level analysis. *Epilepsia* 2005 May;46(5):751-9.
- (38) Meinardi H, Scott RA, Reis R, Sander JW. The treatment gap in epilepsy: the current situation and ways forward. *Epilepsia* 2001 Jan;42(1):136-49.
- (39) 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 Jun;65 Suppl 1:5-13.
- (40) Li LM, Fernandes PT, Noronha AL, Marques LH, Borges MA, Borges K, et al. Demonstration project on epilepsy in Brazil: outcome assessment. *Arq Neuropsiquiatr* 2007 Jun;65 Suppl 1:58-62.
- (41) Berhanu S, Alemu S, Asmera J, Prevett M. Primary care treatment of epilepsy in Rural Ethiopia. *Ethiop J Health Dev* 2002;16(3):235-40.
- (42) Barennes H, Sengkhomyong 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 Mar;96(3):309-13.

- (43) Das K, Banerjee M, Mondal GP, Devi LG, Singh OP, Mukherjee BB. Evaluation of socio-economic factors causing discontinuation of epilepsy treatment resulting in seizure recurrence: a study in an urban epilepsy clinic in India. *Seizure* 2007 Oct;16(7):601-7.
- (44) Barennes H, Tran DS, Lattaohasavang V, Preux PM, Odermatt P. Epilepsy in LAO PDR: From research to treatment intervention. *Neurology Asia* 2008;13:27-31.
- (45) Diagana M, Preux PM, Tuillas M, Ould HA, Druet-Cabanac M. [Depistage de l'épilepsie en zones tropicales: validation d'un questionnaire en Mauritanie]. *Bull Soc Pathol Exot* 2006 May;99(2):103-7.
- (46) Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde BW, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010 Apr;51(4):676-85.
- (47) Jacoby A. Felt versus enacted stigma: a concept revisited. Evidence from a study of people with epilepsy in remission. *Soc Sci Med* 1994 Jan;38(2):269-74.
- (48) Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia* 1996 Feb;37(2):148-61.
- (49) Pal SK, Sharma K, Prabhakar S, Pathak A. Psychosocial, demographic, and treatment-seeking strategic behavior, including faith healing practices, among patients with epilepsy in northwest India. *Epilepsy Behav* 2008 Aug;13(2):323-32.

- (50) Osungbade KO, Siyanbade SL. Myths, misconceptions, and misunderstandings about epilepsy in a Nigerian rural community: Implications for community health interventions. *Epilepsy Behav* 2011 Aug;21(4):425-9.
- (51) 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 Dec;86(12):964-9.
- (52) Chivorakoun P, Harimanana A, Clavel S, Jousseau 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 Mar;168(3):221-9.
- (53) Pal DK, Das T, Sengupta S. Comparison of key informant and survey methods for ascertainment of childhood epilepsy in West Bengal, India. *Int J Epidemiol* 1998 Aug;27(4):672-6.
- (54) Ratsimbazafy V, Andrianabelina R, Randrianarisona S, Preux PM, Odermatt P. Treatment gap for people living with epilepsy in Madagascar. *Trop Doct* 2011 Jan;41(1):38-9.
- (55) Arencibia ZB, Leyva AL, Pena YM, Reyes AR, Napolez MA, Carbonell PD, et al. Access to antiepileptic drug therapy in children in Camaguey Province, Cuba. *Int J Pharm Pract* 2012 Dec;20(6):390-4.
- (56) Olley BO, Osinowo HO, Brieger WR. Psycho-educational therapy among Nigerian adult patients with epilepsy: a controlled outcome study. *Patient Educ Couns* 2001 Jan;42(1):25-33.

- (57) Katchanov J, Birbeck GL. Epilepsy care guidelines for low- and middle- income countries: From WHO mental health GAP to national programs. *BMC Med* 2012 Sep 24;10(1):107.
- (58) Mani KS, Subbakrishna DK. Perspectives from a developing nation with special reference to rural areas. *Epilepsia* 2003;44 Suppl 1:55-7.
- (59) Liu L, Yiu CH, Yen DJ, Chou MH, Lin MF. Medication education for patients with epilepsy in Taiwan. *Seizure* 2003 Oct;12(7):473-7.
- (60) Tripathi M, Jain DC, Devi MG, Jain S, Saxena V, Chandra PS, et al. Need for a national epilepsy control program. *Ann Indian Acad Neurol* 2012 Apr;15(2):89-93.

RESUME

Les fausses croyances véhiculées au sein de la communauté et la faible disponibilité des médicaments antiépileptiques (MAE) sont des facteurs sous-jacents à un faible accès au traitement pour les personnes vivant avec l'épilepsie (PVE). Le succès dans la réduction du déficit thérapeutique en épilepsie (DTE) repose sur l'amélioration de l'accès aux soins et du niveau d'adhérence aux MAE. Quelles actions de santé publique peut-on mettre en place pour réduire ce DTE au Laos où le DTE est estimé à 99,6% ? Ce travail donne quelques réponses. L'utilisation de la méthode indirecte est un moyen efficace pour mesurer le DTE dans les pays à faible et moyen revenu. Peu de personnels de santé est apte à poser le diagnostic et à traiter l'épilepsie. Les fausses croyances existantes dans la communauté sont partagées par le personnel de santé. Le taux d'adhérence des PVE est estimé à 57,6%. L'adhérence est associée au niveau d'éducation, à la monothérapie et à la réduction des crises épileptiques. Le droit limité d'importation en phénobarbital explique les pénuries fréquentes. Ce droit est fonction du nombre de patients épileptiques déclarés par les formations sanitaires. Dans les zones d'intervention de l'Initiative Accès au traitement antiépileptique, le DTE a légèrement diminué. Les PVE qui ne sont pas sous MAE ont une connaissance plus faible de la maladie. Le développement de politiques pour assurer la coordination d'interventions en faveur de l'accès au traitement reste crucial. Des projets de recherche pour valider les outils d'intervention, assurer un suivi-évaluation des indicateurs doivent être poursuivis. Renforcer la sensibilisation sur l'épilepsie et la disponibilité des MAE permettra d'améliorer la fréquentation des formations sanitaires et réduire le DTE au Laos.

ABSTRACT

High prevalence of misbeliefs about epilepsy at the community level and scarce availability of antiepileptic drugs (AED) are underlying factors to poor access to treatment for people with epilepsy (PWE). The success in reducing the epilepsy treatment gap (ETG) relies on improving the access to adequate medical care and the level of adherence to the AED. Which public health measures could be implemented to reduce the ETG in Lao PDR, where the ETG is estimated to 99.6%? This thesis highlights some answers. The indirect method is an effective way to measure the ETG in low and middle-income countries. Few medical staff is able to diagnose epilepsy and initiate an adequate treatment for PWE. Medical staff shares false beliefs prevailing at the community. The adherence rate to AED of PWE is estimated to 57.6%. It is associated with illiteracy, being on monotherapy, and experiencing fewer seizures. The importation of phenobarbital is controlled, that can explain the frequent shortage. The amount of PB that can be imported depends on the number of patients with epilepsy reported by health facilities. In areas of intervention of the “Initiative d'accès au traitement antiépileptique”, the level of ETG improved slightly. Having a low level knowledge of epilepsy prevents the PWE to be on AED. Implementing a policy to ensure the coordination of interventions to improve the access to MAE remains crucial. Meanwhile, researches aiming at the validation of intervention tools, monitoring and evaluation of indicators are to be conducted. To improve their attendance to health facilities, PWE need to be informed of the curability of epilepsy and availability of AED.