

ONCHOCERCOSE ET EPILEPSIE ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE AU MALI

G. FARNARIER, S. DIOP, B. COULIBALY, S. ARBORIO, A. DABO, M. DIAKITE, S. TRAORE,
A. BANOU, K. NIMAGA, T. VAZ, O. DOUMBO

RESUME • - Une enquête porte-à-porte a été réalisée au Mali dans 18 villages comptant 5243 habitants, répartis en fonction du niveau d'endémicité onchocerquienne. Chaque épileptique a été apparié à deux témoins. Le protocole comportait les étapes suivantes : recensement de la population ; recueil de renseignements socio-démographiques ; dépistage de l'épilepsie ; examen clinique ; études biologiques des cas et des témoins avec recherche des parasites dans les selles, les urines, le sang et la biopsie cutanée exangue. Soixante-dix épileptiques ont été identifiés, soit une prévalence globale de l'épilepsie de 13,35 p. 1000. L'enquête épidémiologique a permis d'établir un grand nombre de renseignements démographiques et de préciser, l'âge d'apparition, le type, les activités des crises, les antécédents personnels et familiaux. L'étude transversale a montré que le taux de prévalence de l'épilepsie n'est pas significativement plus élevé ($p = 0,09$) dans les zones d'hyperendémie onchocerquienne (16,1 p. 1000) que dans les zones d'hypoendémie (10,8 p. 1000). L'étude cas-témoins a montré des signes d'onchocercose chez 22,4 p. 100 des épileptiques et 21,7 p. 100 des témoins (odds ratio = 1,02 IC 95 p. 100 : 0,47 - 2,19, non significatif). La tendance à une plus forte prévalence de l'épilepsie dans la zone d'hyperendémie onchocerquienne pourrait être due à des facteurs de risque plus particuliers à cette zone : génétiques, indicateurs socio-économiques négatifs, d'où une plus grande morbidité.

MOTS-CLES • Epilepsie - Onchocercose - Epidémiologie - Mali.

ONCHOCERCIASIS AND EPILEPSY : EPIDEMIOLOGICAL SURVEY IN MALI

ABSTRACT • A door-to-door survey was conducted in 18 villages in Mali with a total of 5243 inhabitants classified according to the endemicity of onchocerciasis. Each epileptic was matched with two controls. The survey protocol included the following steps in cases and controls : census taking, socioeconomic data, screening for epilepsy, clinical examination, laboratory testing to detect parasites in stools and urine, and snip-test. The crude prevalence of epilepsy was 13.35 per 1000 ($n = 70$). Epidemiological study provided a number of valuable demographic insights concerning age at onset, type of seizure activity during seizure and personal and family medical history. A transverse study showed that the prevalence of epilepsy was not significantly higher ($p = 0.09$) in zones of high endemicity of onchocerciasis (16.1 per 1000) than in zones of low endemicity (10.8 per 1000). Case-control findings showed evidence of onchocerciasis in 22.4 p. 100 of epileptics and 21.7 p. 100 of controls (odds ratio = 1.02 IC 95 p. 100 : 0.4-2.19, not significant). Various risk factors including genetic factors and low socio-economic status could explain the trend toward a higher incidence of epilepsy as well as higher morbidity rates in zones of high endemicity of onchocerciasis

KEY WORDS • Epilepsy - Onchocerciasis - Epidemiology - Mali.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 151-155

• Travail du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires, (S.D., Anthropologue ; A.D., Assistant ; M.D., Assistant ; O.D., Professeur, Directeur) Bamako, Mali, du Service d'Explorations Fonctionnelles du Système Nerveux (G.F., Maître de Conférence des Universités, Chef de Service ; T.V., Interne) Hôpital Nord, Marseille, France, du Service de Neurologie (B.C., Interne ; S.T., Assistant) Hôpital du Point G, Bamako, Mali, de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales (S.A., Doctorante) Paris, France, de l'Institut d'Ophthalmologie Tropicale en Afrique (A.B., Ophthalmologiste) Mali et de l'ONG Santé Sud Mali (K.N., Médecin de Campagne) Mali.

• Correspondance : G. FARNARIER, Service d'EFSN, Centre Hospitalier Régional Universitaire, Hôpital Nord, 13915 Marseille Cedex 20, France • Fax : 0 491 51 58 72 • e-mail : gfarmerier@mail.ap-hm.fr •

• Article reçu le 15/11/1999, définitivement accepté le 05/05/2000.

Il est admis que le taux de prévalence de l'épilepsie est globalement plus élevé dans les pays en développement que dans les pays industrialisés (1-4). Un certain nombre de facteurs d'ordre biogéographique, culturel et socio-économique expliquent que les causes infectieuses, périnatales, traumatiques, ainsi que d'autres pathologies épileptogènes, potentialisées par la carence en moyens diagnostiques et thérapeutiques, soient responsables de cet état de fait (3-5).

Le rôle des facteurs infectieux, parmi lesquels de nombreuses parasitoses, est bien connu, en particulier celui de la cysticercose que l'on sait être responsable d'un très grand nombre de crises d'épilepsie dans certaines régions tro-

picales, notamment en Afrique (6). Cependant dans des régions où le contact avec les porcs est relativement limité, en particulier du fait de la religion musulmane, comme c'est le cas au Mali, d'autres origines parasitaires pourraient être incriminées. L'hypothèse d'une association entre épilepsie et onchocercose a été avancée. Plusieurs études ont été menées en Afrique, essentiellement en zones forestières et de savane humide, notamment en Ouganda, Burundi, République Centrafricaine et une unique étude en zone sahélienne au Burkina Faso. Les résultats de certaines de ces recherches vont effectivement dans le sens de l'existence d'un lien épidémiologique entre épilepsie et onchocercose (7-11). Il faut cependant souligner que, d'une part d'importantes critiques ont été exprimées quant à la méthodologie et aux conclusions de certains de ces travaux (12) et que, d'autre part d'autres travaux n'ont pas retrouvé ces résultats (13, 14).

Les données épidémiologiques rapportées ici font partie d'une étude globale, réalisée en zone sahélienne au Mali. Cette étude comprenait le recueil des informations anthropologiques par méthode qualitative d'investigation (15) et la collecte des données démographiques et cliniques par enquête sur fiches, objet de cette présentation.

MATERIEL ET METHODES

Population.

Une enquête porte-à-porte a été réalisée auprès de 5 243 habitants, âgés de 7 ans et plus, vivant dans 18 villages, situés dans les arrondissements de Tyenfala (cercle de Koulikoro) et de Baguineda (cercle de Kati) au Mali.

Méthodes.

Ces villages ont été répartis en grappe, dans quatre strates de population sensiblement équivalente, en fonction du taux de prévalence de l'onchocercose de leurs habitants d'après les données établies en 1988, avant le début du traitement de masse par ivermectine. Il a été ainsi distingué des zones hyperendémiques si le taux de prévalence de l'onchocercose y était supérieur à 60 p. 100, mésoendémiques si ce taux était compris entre 35 et 60 p. 100 et hypoendémiques s'il était inférieur à 35 p. 100. En fait, actuellement, après dix ans de programme de lutte anti-onchocercarienne, il a pu être considéré que la totalité des zones d'étude se trouvait en zone d'hypoendémie.

Cette étude transversale par comparaison de zones a été complétée par une enquête cas-témoins : chaque sujet épileptique diagnostiqué au cours du travail d'enquête a été apparié à deux témoins non épileptiques de même âge (± 5 ans chez les adultes, ± 3 ans chez les enfants), de même sexe, sans lien familial direct, de même village d'habitation, et ayant reçu le même traitement, ou la même absence de traitement, par ivermectine. Soixante-dix triplets ont ainsi été retenus. Les fiches du « Questionnaire d'Investigation de l'Épilepsie dans les Pays Tropicaux » (IENNT-Limoges/PAANS) ont été utilisées lors de cette enquête (16).

Le protocole de l'étude de terrain a comporté six étapes.

- Le recensement exhaustif de la population des zones d'étude.
- L'établissement d'une fiche de renseignements socio-démographiques pour chaque habitant âgé de plus de 7 ans.
- Le dépistage des sujets épileptiques à l'aide d'un questionnaire en langue bambara.
- Un interrogatoire des sujets dépistés par un neurologue pour confirmation ou infirmation de l'épilepsie.

- Un examen clinique des épileptiques : général, neurologique, dermatologique et ophtalmologique, à la recherche de signes d'onchocercose pour ces deux derniers examens.

- Des études biologiques des cas et des témoins avec recherche des principaux parasites sur prélèvements de selles par technique du Kato-katz sur 25 mg de selles ou examen direct en cas de selles diarrhéiques à la recherche des œufs, formes végétatives et kystes. Les urines ont été traitées par technique de filtration de 10 mL sur papier whatman coloré à la ninhydrine à 2 p. 100. Les parasites sanguicoles ont été recherchés par goutte épaisse, confettis. Les sujets ont subi quatre biopsies cutanées exsangues (SNIP-test) au niveau de la crête iliaque, pour lesquelles une première lecture au microscope avait lieu 30 minutes après incubation, une deuxième 24 heures plus tard.

RESULTATS

Données épidémiologiques générales.

- *Taux de prévalence de l'épilepsie.*

Soixante-dix patients épileptiques ont été diagnostiqués pour une population de 5 243 habitants, soit un taux de prévalence global de l'épilepsie de 13,35 p. 1000 (IC 95 % : 10,5-16,7)

- *Données démographiques.*

L'âge moyen des sujets épileptiques était de 29,5 ans \pm 14,9 (extrêmes : 7 ans-80 ans) dont 38 p. 100 dans la 3^e décennie. Il était de 29,1 ans \pm 17,6 pour l'ensemble de la population étudiée. Trente-sept femmes et 33 hommes étaient épileptiques, soit un sex-ratio de 0,89 *versus* un sex-ratio de 1,03 pour l'ensemble de la population étudiée.

Il s'agissait d'une population très homogène, sédentaire, la moitié des sujets vivant dans la zone enquêtée depuis sa naissance et près du tiers depuis plus de 10 ans. On peut noter que les épileptiques étaient encore plus sédentaires que la population générale de l'étude. La plupart des hommes étaient agriculteurs et la plupart des femmes ménagères. Sur le plan culturel, la religion musulmane et l'ethnie bambara représentaient, respectivement, 92,4 p. 100 et 68,4 p. 100 cette population. Le revenu était globalement déclaré comme très bas et le niveau d'instruction pratiquement nul.

- *Signes cliniques observés.*

L'examen neurologique s'est révélé anormal chez 20 p. 100 des sujets épileptiques avec, par ordre de fréquence décroissant, des troubles psychiatriques, un retard mental, des troubles du langage, un déficit moteur, un syndrome pyramidal, un syndrome cérébelleux et des signes sensitifs. L'examen dermatologique et l'examen ophtalmologique ont été pratiqués, principalement à la recherche de signes d'onchocercose. L'examen dermatologique s'est révélé anormal chez 39 p. 100 des sujets épileptiques, les principaux signes rencontrés ont été par ordre décroissant la présence de nodules onchocercariens chez 25 p. 100 des cas, un prurit, une dépigmentation, une dermatite aiguë, une atrophie cutanée, une dermatite chronique. L'examen ophtalmologique s'est révélé anormal chez 19 p. 100 des sujets épileptiques et chez 18 p. 100 des témoins. Les principaux signes d'onchocercose rencontrés ont été par ordre décroissant des anomalies au fond d'œil, une rétinite onchocercarienne, l'absence de réflexe photo-moteur, une atrophie optique, une atteinte de l'acuité visuelle, une kératite.

• Données épileptologiques

L'interrogatoire sur questionnaire a fourni une approche concernant la proportion des différents types de crises. Il a été relevé 7 p. 100 d'absences, 67 p. 100 de crises généralisées tonico-cloniques, 17,5 p. 100 de crises partielles dont la plupart avec généralisation secondaire, ainsi que de nombreuses crises inclassables et/ou comportant une sémiologie atypique. Il faut cependant pondérer ces données, qui sont à confronter à une classification sémiologique d'après interrogatoires libres qualitatifs. L'âge de survenue de la première crise se situait dans plus de la moitié des cas entre 6 et 20 ans : entre 6 et 12 ans pour la moitié de ces cas et entre 12 et 20 ans pour l'autre moitié. Il s'agissait essentiellement d'épilepsies actives. En effet, la date de la dernière crise remontait à moins de 3 ans chez 85,5 p. 100 des sujets, dans 48,4 p. 100 des cas, elle datait du dernier mois.

Les principales autres pathologies signalées dans les antécédents personnels étaient une rougeole grave dans 41 p. 100 des cas, un problème périnatal pour 35,7 p. 100 d'entre eux, un traumatisme crânien chez 7 p. 100 et une méningite dans 5,7 p. 100 des cas. L'existence d'une consanguinité chez les ascendants de patients épileptiques a été rapportée dans 36,5 p. 100 des cas, et des antécédents familiaux d'épilepsie dans 30 p. 100.

• Données thérapeutiques

Un traitement traditionnel anti-épileptique était pris par 96 p. 100 des patients, associé chez 35 p. 100 d'entre eux à un traitement médicamenteux (phénytoïne, phénobarbital, ou le plus souvent de nature inconnue, en fait peut être pas de nature anti-épileptique). Aucun sujet ne prenait de médicament anti-épileptique seul. Enfin, 4 p. 100 des sujets ne suivaient aucun traitement ni traditionnel, ni médicamenteux. Il faut signaler que les sujets qui prenaient véritablement un médicament anti-épileptique le faisaient sans aucune prescription médicale, sans indication posologique, sans suivi et avec de nombreuses interruptions. On peut donc considérer qu'en réalité c'est 65 p. 100 des patients qui n'avaient jamais été traités pour leur épilepsie et que les 35 p. 100 restant étaient traités de façon inadaptée.

• Données parasitologiques

Les parasites observés sont, par ordre de prévalence décroissante : *Plasmodium falciparum* (29,9 p. 100), *Schistosoma haematobium* (24,9 p. 100), *Necator americanus* (8,3 p. 100), *Schistosoma mansoni* (4,9 p. 100), *Onchocerca volvulus* (4,1 p. 100), *Taenia saginata* (2 p. 100), *Plasmodium malariae* (1 p. 100) et *Mansonella perstans* (0,5 p. 100).

Dans le cadre de la lutte contre l'onchocercose, le taux de couverture des populations pour la distribution de l'ivermectine devrait être de 100 p. 100. Ce taux est en réalité de seulement 64,7 p. 100 dans la population étudiée.

Etude transversale.

La comparaison village par village entre le nombre de sujets épileptiques et le nombre de sujets onchocercariens montre une évolution globalement superposable des deux courbes. Afin d'augmenter les effectifs et la puissance des tests comparatifs, l'étude transversale par comparaison de zones

a été faite en regroupant les 18 villages d'étude en deux zones. La zone I, où le taux d'infection onchocercarienne était bas (9,3 p. 100), correspondait à une zone anciennement hypo-endémique ou de taux d'endémicité inconnu. La zone II, où le taux d'infection onchocercarienne était plus élevé (23 p. 100), correspondait à une zone anciennement hyper ou mésoendémique. La prévalence de l'épilepsie dans la zone I était de 29 épileptiques pour 2 700 habitants, soit une prévalence globale de 10,8 p. 1 000 (IC 95 % : 7,3-15,2) dans la zone II elle était de 41 épileptiques pour 2 543 habitants soit une prévalence globale de 16,1 p. 1 000 (IC 95 % : 11,8-21,6). La prévalence de l'épilepsie est appa r u e donc comme plus importante dans la région où le taux d'infection onchocercarienne était plus élevé, mais cette différence inter-zone n'était toutefois pas statistiquement significative ($p = 0,09$).

La recherche des facteurs de risque de l'épilepsie s'est faite selon deux approches : d'une part en comparant entre elles les zones I et II, d'autre part en comparant la population épileptique avec la population témoin et, chaque fois que possible avec la population générale. De nombreux facteurs, pouvant être considérés comme des facteurs de risque, ont montré une différence statistiquement significative entre la zone I et la zone II. Dans la zone II où les taux de prévalence de l'onchocercose et de l'épilepsie étaient les plus élevés on a trouvé, en particulier, parmi les données démographiques et cliniques, que l'âge moyen était plus élevé, que les femmes étaient plus nombreuses, que l'âge d'apparition des crises comportait deux pics, entre 2 et 6 ans et entre 12 et 20 ans, contre un seul pic entre 12 et 20 ans dans la zone I. Il a été aussi noté un plus grand nombre d'antécédents familiaux, une consanguinité chez les ascendants un peu plus forte, une population plus sédentaire, une plus forte concentration ethnique (bambaras), un plus grand nombre de sujets de religion animiste, un contact avec des porcs plus fréquent, moins d'infections parasitaires autres que l'onchocercose, etc... En revanche les antécédents personnels, en particulier périnataux ou traumatiques, sont sensiblement identiques entre les deux zones. Lorsqu'une étude cas-témoins a été possible, il est apparu qu'aucun de ces facteurs ne montrait de différence significative entre cas épileptiques et témoins non épileptiques.

Etude cas-témoins.

Les critères de diagnostic d'onchocercose pris en compte pour l'étude cas-témoins ont été, d'une part la présence de microfilières sur *SNIP-test*, d'autre part un examen ophtalmologique évocateur d'une atteinte onchocercarienne avec présence de lésions rétinienne typiques à type de rétinite onchocercarienne, d'aspect pommelé ou de lésions cornéennes typiques en particulier de kératite semi-lunaire confluyente. L'examen dermatologique avec présence de nodules n'a pas pu être pris en compte car non réalisé chez les témoins. Chez les sujets épileptiques il a été trouvé douze fois des signes ophtalmologiques d'onchocercose avec *SNIP-test* négatif, deux fois un *SNIP-test* positif sans signe ophtalmologique et une fois un *SNIP-test* positif avec signe ophtalmologique. Le nombre d'épileptiques onchocercariens est donc de quinze, soit 22,4 p. 100 des épileptiques. Chez les sujets témoins, il a été trouvé vingt-cinq fois des signes ophtalmologiques d'onchocercose avec *SNIP-test* négatif et trois fois un *SNIP-test* positif sans signe ophtalmologique. Le nombre de témoins onchocercariens est donc de 28,

soit 21,7 p. 100 des témoins. Pour le calcul de l'Odds ratio, seuls les témoins et les cas qui ont bénéficié de ces deux examens diagnostiques ont été pris en compte. L'Odds-ratio a été égal à 1,02 (IC 95 % : 0,47-2,19), ce qui n'est pas statistiquement significatif. Il faut remarquer qu'aucun sujet âgé de moins de 15 ans ne présentait de signe d'onchocercose. Si les calculs précédents avaient été faits en ne tenant compte que des sujets âgés de 15 ans ou plus, les pourcentages de sujets onchocerciens auraient été de 26,8 p. 100 et 25,7 p. 100 pour les épileptiques et les témoins, soit un Odds ratio non significatif égal à 1,06 (IC 95 % : 0,47-2,33). L'étude cas-témoins n'a donc pas permis de conclure à une relation entre épilepsie et onchocercose.

DISCUSSION

Le protocole d'enquête de ce travail a reposé sur une triple approche : enquête porte-à-porte, enquête transversale par comparaison de zones, enquête cas-témoins. Cette méthodologie a permis d'éviter les biais de recrutement rencontrés dans les enquêtes menées en milieux institutionnels médicalisés qui risquent de sous-estimer la prévalence de l'épilepsie en privilégiant certaines tranches de la population, hommes plutôt que femmes, adultes plutôt qu'enfants. Il est à noter que certains indicateurs témoignent d'une mauvaise intégration sociale des épileptiques : par exemple 80 p. 100 des épileptiques sont sans instruction contre 66 p. 100 des sujets dans la population générale ($p < 10^{-3}$), 10 p. 100 des épileptiques vivent seuls contre 2,3 p. 100 dans la population générale ($p < 10^{-4}$) et seulement 55,7 p. 100 des épileptiques apparaissent comme ayant un bon état général contre 66,3 p. 100 des personnes dans la population générale ($p = 0,042$). Une approche des facteurs de risque a pu être réalisée grâce à la comparaison de différents groupes de population, dans la mesure où ces groupes étaient suffisamment homogènes par leur mode de vie et la sédentarité, et grâce à l'étude cas-témoins dans la mesure de la fiabilité des critères d'appariement, du respect de ces critères et du respect des effectifs.

L'étude a été réalisée dans une zone concernée par la prophylaxie de masse de l'onchocercose par ivermectine. De ce fait le taux de prévalence de l'onchocercose y a considérablement chuté au cours de la décennie qui s'est écoulée soit entre le début de ce traitement et la date de l'enquête. Deux méthodes diagnostiques de l'onchocercose ont été utilisées dans cette étude : le *SNIP-test* et l'examen ophtalmologique. Sous ivermectine l'infection onchocercarienne persiste mais le nombre de microfilaries diminue considérablement et le risque de biopsie cutanée faussement négative augmente. Selon Mullen et Prost, dans une région hyper ou mésoendémique, deux biopsies cutanées peuvent détecter 99 p. 100 des infections onchocerciennes, alors que dans une région hypoendémique, le nombre de biopsies nécessaire au diagnostic doit être supérieur à deux (17). Bien que quatre biopsies par sujets aient été réalisées dans cette étude, il est probable que le nombre de faux négatifs ne soit pas négligeable. Dans l'hypothèse d'une relation directe entre l'importance de la charge microfilarienne et le risque épileptogène il y a donc une limite à l'interprétation des résultats des études qui, comme celle-ci, sont réa-

lisées dans une zone où le niveau d'infestation a baissé de longue date. L'examen ophtalmologique a été utilisé pour le diagnostic d'infection onchocercarienne et les lésions observées, spécifiques d'une atteinte onchocercarienne, concernaient en majorité le segment postérieur de l'œil pouvant témoigner d'atteintes séquentielles plutôt que d'atteintes évolutives. La recherche des nodules onchocerciens, sans doute plus liés à la charge microfilarienne que les lésions oculaires, a été réalisée chez les sujets épileptiques et renforce les données ophtalmologiques. Cependant, cet examen n'a pas été réalisé chez les témoins, pour des raisons méthodologiques et n'a pas été utilisé dans l'étude cas-témoins. Il n'est donc pas retenu comme critère diagnostique de l'onchocercose.

Les données de la littérature sur l'existence d'un lien épidémiologique entre épilepsie et onchocercose sont contradictoires. Ovuga et Coll. en 1992 ont étudié en Ouganda une population de 231 sujets dans une zone d'hyperendémie onchocercarienne (7). Parmi les sujets onchocerciens étudiés, 61 p. 100 présentaient une épilepsie et 70 p. 100 un retard de croissance, mais 91 p. 100 de la population étudiée avait moins de 19 ans et aucune comparaison n'a été faite avec un groupe de sujets témoins. Kipp et Coll. en 1994, également en Ouganda, ont comparé un village d'hyperendémicité onchocercarienne dont 61 p. 100 des habitants étaient porteurs de microfilaries, et où la prévalence de l'épilepsie a été trouvée être de 80 p. 1000, et un village d'hypoendémicité dans lequel 19 p. 100 de la population était porteur de microfilaries et où la prévalence de l'épilepsie n'était que de 2 p. 1000 (9). Le risque relatif ajusté sur l'âge, le sexe et l'ethnie était de 6,5 (IC 95 % : 3-15). Ces résultats ont été discutés par Kilian, qui a démontré qu'il existait une association significative entre villages et épilepsie indépendamment de l'onchocercose, plus forte que l'association entre épilepsie et onchocercose, d'où l'existence probable d'un facteur de confusion (12).

L'étude cas-témoins de Newell et Coll. en 1997 au Burundi comparait le taux d'onchocercose chez les épileptiques et leurs témoins dans deux communes d'endémicité onchocercarienne différente (11). Dans la première commune, zone hyperendémique, 66 épileptiques ont été trouvés et appariés à 48 témoins. Dans la deuxième commune, zone hypo et mésoendémique, 44 épileptiques ont été appariés à 34 témoins. Le diagnostic d'onchocercose a été fait par recherche de microfilaries sur les biopsies cutanées et sérologie par méthode Elisa en cas de négativité des biopsies. Avec 81,8 p. 100, l'onchocercose était significativement plus fréquente chez les épileptiques que chez les témoins chez qui la prévalence était de 68,3 p. 100 ($p < 0,05$), avec une différence encore plus marquée en zone d'hyperendémie. Il faut cependant noter dans cette étude, l'absence de critères d'appariement entre cas et témoins et le manque relatif de témoins. Les résultats d'une étude faite sur 187 triplets (un cas pour deux témoins appariés), menée en République Centrafricaine par Druet-Cabanac et Coll., vont dans le même sens que ceux de notre propre étude cas-témoins. La prévalence de l'onchocercose était de 39,6 p. 100 chez les patients et de 35,8 p. 100 chez les témoins (Odds ratio 1,21 - IC 95 % : 0,81-1,80) et ces résultats ne concluent pas à l'existence d'une relation entre épilepsie et onchocercose (14). De même, l'étude transversale de Kaboré et Coll., en 1996 au Burkina

Faso, menée sur 1424 sujets en zone d'hypoendémie onchocercienne (prévalence de 12,9 p. 100) après traitement de masse par ivermectine, a trouvé un taux de prévalence de l'onchocercose identique chez les sujets épileptiques et non épileptiques (13).

Dans le travail rapporté ici, l'étude transversale a montré une prévalence globale de l'épilepsie plus importante dans la zone où il y a le plus de signes d'infection onchocercienne. Signalons que si l'on tient compte de la surmortalité existante chez les épileptiques on peut imaginer qu'un travail identique réalisé avant le traitement par ivermectine aurait peut être fait ressortir une différence plus grande entre ces deux zones. Ces résultats pourraient être pris pour preuve de l'existence d'une relation entre épilepsie et onchocercose, comme l'ont fait certains auteurs. Les résultats de l'étude cas-témoins réfutent cette conclusion. L'existence de cofacteurs concernant les deux maladies ou de facteurs de confusion pourraient alors expliquer ces données contradictoires. Le pourcentage d'antécédents familiaux d'épilepsie et de consanguinité chez les ascendants est plus élevé dans la zone où les prévalences de l'onchocercose et de l'épilepsie sont les plus hautes. Ces constatations peuvent aller dans le sens de l'existence de facteurs génétiques. D'autres facteurs montrent aussi quelques différences entre les deux zones. Ils peuvent laisser penser que le type des épilepsies n'est pas le même dans les deux zones et/ou qu'ils peuvent correspondre à des facteurs causaux différents, que sont par exemple l'âge moyen de la population épileptique, l'âge d'apparition des crises, certains indicateurs socio-économiques négatifs. Toutefois les données statistiquement significatives dans la comparaison par zone ne l'ont jamais été dans l'étude cas-témoins lorsque celle-ci pouvait être faite.

Il n'est évidemment pas possible de mettre en cause avec certitude un facteur de risque sur les seules données globales d'une enquête de terrain et sans disposer d'explorations complémentaires comme l'électroencéphalographie, le scanner ou l'IRM. Certains examens biologiques sont aussi souhaitables, et parfois indispensables, dans le diagnostic d'une épilepsie et de sa cause. Avec les réserves exprimées ci-dessus concernant le diagnostic de l'épilepsie, et avec les réserves méthodologiques mentionnées concernant le diagnostic de l'onchocercose, on peut toutefois avancer l'hypothèse qu'il existe des épilepsies symptomatiques en nombre équivalent dans l'ensemble de nos zones d'étude. La plus forte prévalence de l'épilepsie dans la zone d'hyperendémie onchocercienne pourrait être due à l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque plus particuliers à cette zone, dans laquelle il semble exister d'une part un plus grand nombre d'épilepsies génétiques, d'autre part un certain nombre d'indicateurs socio-économiques négatifs plus marqués, susceptibles de favoriser une plus grande morbidité comprenant l'épilepsie et l'onchocercose.

Remerciements • Ce travail a été financé par le Ministère des Affaires Etrangères (Ministère Délégué à la Coopération et à la Francophonie), contrat CAMPUS référence 96.413.101 et a bénéficié de l'appui logistique sur le terrain et en laboratoire du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (Pr. Ogobara DOUMBO), Faculté de Médecine et de Pharmacie, Bamako, Mali.

REFERENCES

- 1 - SENANAYAKE N., ROMAN G.C. - Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull. WHO* 1993; **71** : 247-258.
- 2 - FARNARIER G., MOUBEKA-MOUNGUENGUI M., KOUNA P. et Coll. - Epilepsies dans les pays tropicaux en voie de développement : étude de quelques indicateurs de santé. *Epilepsies* 1996; **8** : 189-213.
- 3 - DE BITTENCOURT P.R., ADAMOLEKUM B., BHARUCHA N. et Coll. - Epilepsy in the tropics : I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia* 1996; **37** : 1121-1127.
- 4 - JALLON P. - Epilepsy in developing countries. *Epilepsia* 1997; **38** : 1143-1151.
- 5 - FARNARIER G., GUEYE L. - Facteurs de risques particuliers des épilepsies en Afrique. *Epilepsies* 1998; **10** : 105-114.
- 6 - PREUX P.M., MELAKU Z., DRUET-CABANAC M. et Coll. - Cysticercosis and neurocysticercosis in Africa : current status. *Neurol. Infect. Epidemiol.* 1996; **1** : 63-68.
- 7 - OVUGA E., KIPP W., MUNGHERERA M., KASORO S. - Epilepsy and retarded growth in a hyperendemic focus of onchocerciasis in rural western Uganda. *East Afr. Med. J.* 1992; **69** : 554-556.
- 8 - FISCHER P., KIPP W., BAMUHIGA J. et Coll. - Parasitological and clinical characterization of *Simulium neavei* - transmitted onchocerciasis in western Uganda. *Trop. Med. Parasitol.* 1993; **44** : 311-321.
- 9 - KIPP W., KASORO S., BURNHAM G. - Onchocerciasis and epilepsy in Uganda. *Lancet* 1994; **343** : 183-184.
- 10 - KAISER C., KIPP W., ASABA G. et Coll. - The prevalence of epilepsy follows the distribution of onchocerciasis in a west Ugandan focus. *Bull. WHO* 1996; **74** : 361-367.
- 11 - NEWELL E.D., VYUNGIMANA F., BRADLEY J.E. - Epilepsy, retarded growth and onchocerciasis, in two areas of different endemicity of onchocerciasis in Burundi. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997; **91** : 525-527.
- 12 - KILIAN A. - Onchocerciasis and epilepsy. *Lancet* 1994; **343** : 983.
- 13 - KABORE J.K., CABORE J.W., MELAKU Z. et Coll. - Epilepsy in a focus of onchocerciasis in Burkina Faso. *Lancet* 1996; **347** : 836.
- 14 - DRUET-CABANAC M., PREUX P.M., BOUTEILLE B. et Coll. - Onchocerciasis and epilepsy : a matched case-control study in the Central African Republic. *Am. J. Epidemiol.* 1999; **149** : 565-570.
- 15 - ARBORIO S., JAFFRE Y., FARNARIER G. et Coll. - Etude du kirikirimasi (épilepsie) au Mali : dimensions étiologique et nosographique. *Med. Trop.* 1999; **59** : 176-180.
- 16 - PREUX P.M., DRUET-CABANAC M., DEBROCK C. et Coll. - Questionnaire d'investigation de l'épilepsie dans les pays tropicaux. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2000 (sous presse).
- 17 - MULLEN K., PROST A. - Decreased microfilarial load and its effect on the calculation of prevalence and the rate of false negatives in the detection of onchocerciasis. *Int. J. Epidemiol.* 1983; **12** : 102-104.