

PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT

D-S. TRAN, E.B. NGOUNGOU, F. QUET, P-M. PREUX

Med Trop 2007 ; 67 : 635-643

RÉSUMÉ • L'épilepsie est un problème majeur de santé publique dans les pays en développement (PED). En plus de sa fréquence élevée dans certaines régions, se pose le problème aigu du manque de spécialistes, de matériels diagnostiques et de médicaments. Ainsi la majorité de ces patients n'ont pas accès à un traitement adéquat. Malgré le cri d'alarme de l'OMS, la LICE et le BIE à travers le slogan «faire sortir l'épilepsie de l'ombre» en 2001, il existe toujours très peu de programmes nationaux de lutte contre l'épilepsie dans les PED. Les projets récemment publiés ont pourtant prouvé la faisabilité de tels programmes dans le dépistage et la prise en charge thérapeutique de cette maladie dans la communauté en utilisant le système de soins de santé primaire et le phénobarbital, molécule de première ligne dans les PED.

MOTS-CLÉS • Epilepsie - Prise en charge - Pays en développement -Médicaments.

MANAGEMENT OF EPILEPSY IN DEVELOPING COUNTRIES

ABSTRACT • Epilepsy is a major public health problem in developing countries. In addition to the high prevalence of epilepsy in some regions, there is an acute shortage of trained personnel, clinical equipment, and antiepileptic drugs. As a result of these problems, most patients do not have access to adequate treatment. Despite wake-up calls from the WHO, LICE, and BIE in 2001 using the slogan «Bring epilepsy out of the shadows», few national epilepsy control programs have been implemented in developing countries. Nevertheless reports describing several recent pilot projects have demonstrated that effective screening and management of the disease is feasible through primary health care systems. Phenobarbital should be the first choice for treatment of epilepsy in developing countries.

KEY WORDS • Epilepsy – Management – Developing countries – Medication.

Huit personnes sur 1 000 souffrent d'épilepsie dans le monde et 80 % se trouvent dans les pays en développement (PED) (1). La définition épidémiologique de l'épilepsie est «une affection caractérisée par la récurrence d'au moins deux crises épileptiques non provoquées, survenant dans un laps de temps de plus de 24 heures (2)». Une nouvelle définition (3) propose de définir cet état comme une atteinte cérébrale caractérisée par une prédisposition persistante à la production de crises épileptiques, ainsi que les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales. Cette nouvelle définition ne nécessite qu'une seule crise mais oriente le débat vers les conséquences de la maladie et les souffrances des patients et de leur famille qui devraient également être prises en compte dans la prise en charge de l'épilepsie.

Le traitement de l'épilepsie a pour but ultime, le contrôle des crises. Une prise en charge précoce et adaptée permet dans les pays développés de contrôler 70 à 80 % des crises (4, 5). A contrario, dans les PED, il est admis que 80 %

à 90 % des personnes atteintes d'épilepsies ne reçoivent pas de traitement approprié (6). Ces patients restent marginalisés, ont une qualité de vie inférieure aux autres malades chroniques (7-9) et une espérance de vie bien moindre (10, 11). De nombreux facteurs rendent difficile cette prise en charge des malades surtout en zone rurale : le manque de personnel qualifié et de moyens d'explorations pour assurer un diagnostic approfondi, la non-acceptation et la non-compliance aux soins par les patients et leurs familles du fait de leurs croyances, du coût élevé des médicaments, de leur relative disponibilité et de l'impact psychosocial de la maladie (12, 13).

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT (PED)

L'épidémiologie de l'épilepsie dans les régions en développement a été récemment revue par plusieurs auteurs (14-17). Ces travaux montrent une certaine hétérogénéité dans la distribution de la fréquence de cette maladie.

Par comparaison à la prévalence moyenne de l'épilepsie active estimée en Europe à 5,4‰ (18) et à 5 à 10‰ en Amérique du nord (19), seule l'Asie du Sud-Est se rapprocherait des pays développés avec 6,0‰, prévalence la plus basse parmi les PED. A l'inverse l'Afrique sub-Saharienne (15, 16, 20) et l'Amérique Latine (14) ont des prévalences médianes élevées avec respectivement 15,4‰ et 12,4‰. L'incidence de l'épilepsie, standardisée sur âge, varie de 24 à 53 pour 100 000 personne-années dans les pays dévelop-

• Travail de l'Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale (EA 3174) (D-S.T., Docteur en médecine ; E.B.N., Docteur d'université ; F.Q., Ingénieur, Doctorant ; P.M.P., Professeur) Limoges, France et de l'Unité d'Epidémiologie et de Biostatistique, Département de Parasitologie-Mycologie et Médecine Tropicale, Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé, Libreville, Gabon

• Correspondance : Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale (EA 3174), Faculté de Médecine, 2 rue Dr Marcland 87025 Limoges.

• Courriel : preux@unilim.fr

pés (21). Les résultats en Asie, comme pour les prévalences, restent semblables à ceux de l'Europe, variant de 28,8 à 49,3 pour 100 000 personne-années (17). Par contre, en Afrique subsaharienne et en Amérique Latine les taux d'incidence sont 2 à 3 fois plus élevés (14, 15) et peuvent atteindre 190 pour 100 000 personne-années dans certaines zones africaines.

Ces fréquences élevées de l'épilepsie dans les PED sont attribuées en grande partie aux épilepsies symptomatiques, notamment le traumatisme crânien (22) les maladies infectieuses et en particulier les parasitoses à tropisme neurologique que l'on ne retrouve quasiment pas dans les pays industrialisés. La neurocysticercose, par exemple, est une maladie fréquemment associée à l'épilepsie (23- 28). Des travaux récents montrent que le paludisme cérébral est un facteur de risque de l'épilepsie séquellaire en Afrique subsaharienne (29, 30, 31). Les convulsions fébriles au cours du paludisme peuvent également être une cause indirecte d'épilepsie, les carences sanitaires aux niveaux prénatal, périnatal et postnatal constituent également un facteur important (8, 22, 32, 33).

La connaissance et la classification des différents types de crises d'épilepsie sont nécessaires pour l'instauration d'un traitement approprié. Les crises généralisées tonico-cloniques (CGTC) sont le plus souvent retrouvées dans les études réalisées dans les PED et de façon prédominante dans les études communautaires. Elles représentent près de 60% des cas en Afrique sub-saharienne (15, 16) et en Asie (17). Quelques hypothèses peuvent être énoncées pour justifier ces observations :

- 1- Les CGTC sont des manifestations remarquables par les patients et leurs entourages.
- 2- Leur diagnostic est plus facile à mettre en évidence même pour un médecin non spécialisé en comparaison avec d'autres crises d'épilepsie cliniquement moins expressives.
- 3- Le manque d'équipements nécessaires pour le diagnostic et le manque d'épileptologues (neurologues, neuropédiatres), expliquent en partie la sous-estimation des crises partielles (34).
- 4- En raison de la stigmatisation et des représentations socioculturelles, de nombreux patients se cachent et ceux présentant des manifestations moins évocatrices y parviennent d'autant mieux.

Ces manquements influencent indirectement les stratégies nationales de lutte dans les PED. Ainsi l'utilisation du phénobarbital (PB) comme médicament de première ligne pour traiter l'épilepsie dans ces pays peut apparaître justifiée par cette fréquence élevée des CGTC.

POLITIQUES RÉGIONALES ET NATIONALES DE PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE

Sous l'égide de la LICE, du Bureau International pour l'Épilepsie (BIE), et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des déclarations régionales ont été faites en 2000 à New Delhi, à Dakar, et à Santiago en vue d'élaborer des stratégies de prise en compte de l'épilepsie comme problème majeur de santé publique pour les grandes régions des PED

(35-37). Ainsi, des objectifs ont été énoncés dans le sens de renforcer les systèmes de soins de santé primaire, la disponibilité de techniques diagnostiques, les spécialistes, les médicaments anti-épileptiques et les traitements chirurgicaux.

Ces déclarations furent très importantes sachant que dans beaucoup de PED il n'existe pas de programme national de lutte contre l'épilepsie. Une étude en Amérique Latine a montré que près de 30 pays en sont dépourvus (38). Ce manque d'engagement des gouvernements des PED dans la lutte contre l'épilepsie est la résultante d'une part des difficultés économiques et d'autre part des politiques prioritaires souvent tournées vers les maladies infectieuses telles que le VIH/SIDA, le paludisme, la tuberculose et les maladies diarrhéiques de l'enfant.

Toutefois, certains pays ont mis en place des programmes d'action, comme au Vietnam, où un programme national de distribution du phénobarbital (PB) (Gardéna®) dans les communautés a été mis en place depuis 10 ans. Mais, ces programmes sont souvent peu connus, et aucune évaluation n'est faite sur leurs activités pour recenser les difficultés rencontrées et en retirer des leçons au niveau international.

Plusieurs projets de démonstration ont été planifiés ou sont en cours de réalisation dans certains PED avec le soutien de l'OMS, la LICE et le BIE. Le principe des projets actuels est de traiter en priorité des patients ayant des crises généralisées tonico-cloniques. Si l'impact de tels projets est effectif, une transposition voire un élargissement pourrait être envisagé avec une disponibilité de tous les médicaments pour tous types de crises et la mise en place de la chirurgie de l'épilepsie (39).

PHÉNOBARBITAL (GARDÉNAL®), LA MOLÉCULE RECOMMANDÉE POUR LES PED

L'utilisation du PB a sensiblement diminué dans les pays développés, depuis au moins 25 ans, en raison des nombreuses publications dénonçant ces effets indésirables sur les facultés cognitives, les troubles hyperkinésiques et les troubles de l'attention chez les enfants. Ainsi, le PB tout comme la phénytoïne (PHT) a tendance à être progressivement supplanté par la carbamazépine (CBZ) et par le valproate de sodium (VPA). La prescription en première intention du PB ne se justifie que pour des raisons particulières : absence de couverture sociale, paupérisme ou mauvaise compliance probable. Par contre, il est encore de première intention dans les pays pauvres (40-42), et son usage est recommandé par l'OMS. En effet, le traitement médical de l'épilepsie dans les PED est basé principalement sur le PB, du fait essentiellement de son coût relativement bas, de sa facilité d'usage (prise quotidienne, pharmacocinétique) et de sa disponibilité. Dans plusieurs pays, ce médicament fait partie de la liste des médicaments dits essentiels dans le cadre de la promotion des soins. Malgré cela, 85 % des malades ne sont pas traités (43).

La posologie usuelle de ce médicament est de 3 à 4 mg/kg/jour chez l'enfant et de 2 à 3 mg/kg/jour, soit 100 mg par jour chez l'adulte, en observant une dose initiale de 50 mg

puis en augmentant progressivement les doses, réparties en une seule prise quotidienne. L'efficacité ne saurait cependant être évaluée avant 3 à 4 semaines.

Le PB est actif dans toutes les formes d'épilepsie à l'exception des absences typiques. Son faible coût en fait l'anti-épileptique le plus prescrit dans le monde. La demi-vie du PB est longue (3-5 jours chez l'adulte et 1,5 jours chez l'enfant) et sa cinétique est régulière, ce qui permet une prescription en seule prise quotidienne. Cette longue demi-vie peut protéger en partie des crises récurrentes en cas d'interruptions très ponctuelles de prise, fréquentes dans les PED (44). Pal *et Coll* (45) ont montré chez des enfants indiens dont certains étaient traités sous PB et d'autres sous phénytoïne qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de patients au niveau de l'efficacité et des effets secondaires. D'autres études ne retrouvaient pas de différence évidente entre le nombre d'effets indésirables liés au PB et celui des deux molécules les plus utilisées CBZ et PHT (44), de même que l'efficacité n'était pas différente entre les patients traités sous CBZ de ceux traités sous PB dans une étude en Equateur (46).

Néanmoins, parmi les antiépileptiques les plus utilisés, le phénobarbital est souvent mis en cause dans des toxicités cognitives et comportementales (47). Les effets indésirables du PB sont fréquents, notamment en début de traitement, sédation chez l'adulte et excitation chez l'enfant, et plus rarement survenue d'éruptions cutanées. Lors de traitement au long cours, la diminution de la vivacité intellectuelle, de la capacité de concentration, avec une augmentation des temps de réaction, peuvent être des problèmes à la fois chez l'enfant scolarisé ou le jeune adulte actif. Les effets indésirables rhumatologiques s'expriment à moyen ou à long terme par des syndromes algodystrophiques ou par une maladie de Dupuytren. Les risques d'hépatotoxicité, d'ostéomalacie, d'anémie mégalo-blastique et de tératogénicité sont rares. Le PB est un inducteur enzymatique particulièrement puissant, modifiant profondément la pharmacocinétique des anti-épileptiques associés mais également celle d'autres médicaments, comme les antivitamines K ou les contraceptifs oraux.

Le PB reste le médicament le plus souvent disponible et le plus prescrit car le moins cher dans les PED (48, 49). Ses avantages ont été soulignés : simplicité de prise (1 prise par jour), peu coûteux, efficacité sur la majorité des crises, effets secondaires relativement peu dangereux à cause d'une large marge entre les taux sériques thérapeutiques et toxiques (50). La place prépondérante donnée au PB dans la pratique médicale africaine a été discutée en raison de certains de ses inconvénients. En premier lieu, l'arrêt brutal du traitement peut entraîner des crises de sevrage, parfois un état de mal, qui seraient plus fréquents qu'avec d'autres médicaments et qui lui confèreraient un véritable risque dans un contexte d'une longue interruption de l'approvisionnement ou de non compliance (51). De plus, le PB n'est pas efficace dans tous les types de crises et interagit avec l'alcool, l'al-

coolisme étant un facteur aggravant pour l'épilepsie rencontré fréquemment en Afrique.

Des progrès énormes ont été réalisés dans le domaine du traitement médicamenteux de l'épilepsie au cours des 20 dernières années, et il reste aujourd'hui à agir pour que ces anti-épileptiques de nouvelle génération dont l'efficacité et la tolérance sont bien connues et améliorés par rapport au PB soient mis à disposition à moindre coût dans les PEDs.

INFRASTRUCTURES DE PRISE EN CHARGE DANS LES PED

La majorité des PED n'ont qu'une très mauvaise couverture médicale, caractérisée par une rareté de dispensaires, d'hôpitaux, une inégale répartition médicale au détriment des zones rurales, avec une concentration des spécialistes dans les villes et les hôpitaux. Les services de neurologie sont rares, et pour la plupart sous-équipés avec peu d'appareils d'électroencéphalographie, une rareté ou une inexistence des services de radiologie et à fortiori de neuroradiologie (34). Les centres de traitement pour épileptiques graves font de même cruellement défaut.

D'un pays à l'autre, il existe une grande variabilité dans les prises en charge de l'épilepsie. Cette variabilité dépend de facteurs tels que le statut économique, le lieu de résidence (rural ou urbain), le niveau d'éducation, le cadre socio-culturel, la qualité des systèmes de soins de santé primaire, la disponibilité des ressources humaines et matérielles (8, 52).

Disponibilité et accessibilité de ressources humaines et matérielles

Selon l'OMS, le nombre médian de neurologues pour 100 000 habitants est de 0,03 en Afrique, de 0,07 en Asie du Sud-est, de 0,77 dans le Pacifique Ouest, de 0,83 en Amérique Latine et 8,84 en Europe (1). Ce faible nombre de spécialistes a une répercussion sur le temps de consultation et l'efficacité de l'examen clinique. Ainsi, un neurologue dans un PED doit travailler d'avantage et le temps moyen consacré à chaque patient est réduit d'autant. Dans une étude comparant les centres de référence sur l'épilepsie en Europe et en Asie, il a été montré que les médecins asiatiques devaient examiner un plus grand nombre de patients par jour que les européens (53). De plus, la majorité des neurologues travaillent dans les grandes villes et surtout dans le secteur privé (52). Les conséquences de cette situation sont doubles : une pénurie de spécialistes dans le secteur public et l'inaccessibilité des habitants des zones rurales à une prise en charge adéquate.

Le traitement de l'épilepsie (prescription, administration, suivi) dans la communauté est rarement réalisé par un épileptologue, mais le plus souvent par un médecin généraliste voire un infirmier. Les professionnels paramédicaux connaissant la pathologie tels que les rares techniciens en EEG et les éducateurs spécialisés participent peu à cette prise en charge (53).

Les appareils tels que les EEG, scanner et IRM utilisés dans le diagnostic d'épilepsie sont disponibles dans certains PED, mais leur accessibilité varie selon les conditions économiques des patients et selon les zones rurales ou urbaines. En Asie, l'absence totale de ces techniques dans certaines régions de pays très pauvres (Laos, Viêt-Nam etc...) contraste avec leur large accessibilité dans les régions de nouvelles économies (Corée du Sud, Singapour) (17). Une situation analogue est retrouvée en Amérique Latine (55). Une enquête sur les différentes ressources disponibles pour le contrôle de l'épilepsie dans les pays d'Amérique latine et Caribéens, montre que le secteur privé est également mieux équipé que le secteur public, (nombre de spécialistes, variété de médicaments anti-épileptiques -MAE-) (55).

Disponibilité et accessibilité des médicaments anti-épileptiques (MAE)

Dans les PED, l'indisponibilité des traitements anti-épileptiques ainsi que leur qualité sont des vrais obstacles à l'amélioration de la prise en charge (40-42, 56).

Considérés comme des MAE de première génération, la phénytoïne (PHT), la carbamazépine (CBZ), l'acide valproïque (VPA), le PB, le clonazépam (CZP), la primidone et l'ethosuximide (ETH) sont largement utilisés dans les PED (48) le plus souvent en monothérapie, bien que leur usage varie en fonction des pratiques médicales de chaque pays (17).

La deuxième génération de MAE tels que la lamotrigine, le gabapentin, la tiagabine, le felbamate, le vigabatrin ou le topiramate peut être retrouvée également largement en Asie à l'exception de certains pays tels que le Cambodge, le Laos, la Mongolie et le Vietnam (1).

Bien que la première génération de MAE soit prédominante, il existe des problèmes de disponibilité et d'accessibilité à ces médicaments. En 2003, une étude effectuée à Long Xuyên (Vietnam) a montré que les MAE n'étaient disponibles que pendant une courte période, vendus essentiellement dans les pharmacies situées en zone urbaine (40). Dans une étude au Cameroun (41), il a été montré que les MAE de première génération étaient disponibles en proportion faible, le PB restant l'anti-épileptique prédominant avec 73 % des prescriptions (en monothérapie ou en combinaison) suivi de la PHT (31 %), de la CBZ (15 %), du VPA (6 %) et du CZP (6 %). La plupart de ces médicaments étaient importés et vendus dans les pharmacies d'hôpitaux ou privées. Hormis le PB qui était régulièrement et fréquemment délivré, les autres MAE l'étaient sur de courtes durées.

Le PB n'est disponible que dans seulement 85 % des pays d'Amérique Latine et Caribéens (55), et selon les données recueillies dans les Ministères de la Santé de plus de 30 de ces pays, les MAE les plus disponibles dans le secteur public sont dans l'ordre le PB, le PHT, la CBZ, le PVA et l'ETH alors que dans le secteur privé ce sont la CBZ, le PHT, le PB, le PVA et la ETH (55).

Au Brésil parmi les MAE les plus utilisés, la CBZ et le CZP occupent une place prépondérante comparés au PB, à la phénytoïne et à l'acide valproïque.

Le topiramate a été aussi récemment utilisé au Brésil. Une étude de Rocha et Brucki (57) a confirmé l'efficacité de ce médicament chez les patients atteints d'épilepsie dans ce pays, bien que le nombre de patients inclus dans cette étude fut limité. D'autres études doivent être réalisées afin de confirmer ces résultats tout en tenant compte des effets secondaires et de l'acceptabilité des MAE.

Les habitudes de prescription varient d'un pays à un autre et même d'une localité à une autre dans un même pays et cela semble dépendre de plusieurs facteurs comme le niveau économique, la disponibilité des MAE, le niveau d'éducation. En Chine, les MAE sont prescrits en premier par les neurologues (45 %), puis les généralistes (21 %), les psychiatres (12 %) et les pédiatres (8 %) (58). Cette variabilité de prescripteur ajoute également à la variabilité des traitements choisis. A Campinas, un centre industriel et commercial au Sud-est du Brésil, le CBZ est le médicament le plus utilisé (47 %), tandis qu'à Sao José do Rio Preto une autre commune brésilienne, le PB est utilisé dans 51 % des cas (59). En général, les MAE dans les PED sont prescrits en monothérapie. Toutefois, quelques cas de polythérapie existent (17, 42, 60).

L'appartenance du patient à un milieu favorisé lui permettra l'accès à un éventail thérapeutique plus grand (personnels soignants et traitements), la conduite thérapeutique sera dictée par le type et la nature de l'épilepsie. A l'inverse, si le patient vit dans un milieu très défavorisé, le choix du MAE se portera vers le PB et le patient risque d'être plus enclin à privilégier, un traitement traditionnel.

Coût du traitement

Dans certaines régions, les MAE peuvent être subventionnés, cependant dans la plupart des PEDs, les patients et leurs familles doivent payer ce qui peut être un lourd fardeau même pour les médicaments les moins chers comme le PB. Le coût annuel du PB quotidien (100 mg) est d'environ 30 USD au Laos, ce qui représente à peu près le salaire mensuel d'un enseignant d'école primaire (17). En Inde, le traitement par PB coûte entre 11 et 30 USD par an (45, 61).

Le coût de ces MAE varie en fonction de la région concernée. Par exemple le coût du PB en Asie du Sud-est est généralement 3 fois plus élevé qu'en Europe et 2 à 6 fois plus élevé qu'en Afrique subsaharienne (34).

Outre le coût du médicament, les frais de consultation (essentiellement dans le secteur privé) restent trop élevés pour les patients atteints d'épilepsie (PAE). Ainsi au Cameroun, 62 % des patients se plaignaient du montant des frais de consultation et seuls 3 % d'entre eux avaient consulté dans le privé (42). De plus, les soins hospitaliers ajoutent une charge supplémentaire au budget.

L'efficacité du traitement n'est pas jugée suffisante par les patients pour une bonne compliance. Dans l'étude du Cameroun, bien que 81 % de patients aient eu à consulter un médecin, 71 % considéraient le traitement médicamenteux comme efficace et seuls 41 % suivaient un traitement de longue durée (42).

Le coût du traitement pourrait être meilleur marché si l'approvisionnement de celui-ci était organisé dans le cadre d'un projet communautaire. De tels projets, utilisant par exemple le PB comme traitement de base, ont été mis en place au Mali. Ainsi, le coût de la prise en charge par patient et par an n'était que de 7 USD pour le médicament sous forme générique et de 8,4 USD pour la logistique (62).

Dans les zones rurales, il faut ajouter au coût du médicament celui des déplacements, soit du patient et de sa famille, soit du personnel d'encadrement et des spécialistes comme le démontre une étude réalisée au Cameroun (60). Les auteurs de ce travail concluent que la prise en charge des épileptiques en milieu rural reste possible à un coût abordable et avec des résultats excellents si les coûts de déplacements des agents sont pris en charge par ailleurs.

« DÉFICIT DE TRAITEMENT » OU TREATMENT GAP

La plupart des PAE se trouvent dans les PED, mais ces pays représentent moins de 20 % du marché global des MAE (39). On estime par ailleurs, jusqu'à 90 %, les PAE ne bénéficiant d'aucun traitement (8).

Le « déficit de traitement » ou treatment gap a été défini comme la différence exprimée en pourcentage entre le nombre de patients ayant une épilepsie active et le nombre de ceux dont les crises sont traitées de façon appropriée, dans une population donnée à un moment précis (6, 8).

Une méta-analyse sur ce « déficit de traitement » réalisée dans six pays Africains a montré que 20 % des patients n'étaient pas traités avec un anti-épileptique (63). Ce chiffre variait de 0,5 % en Egypte à 70 % au Bénin. Les facteurs favorisants cette situation étaient le plus souvent des conditions socio-économiques défavorables. A contrario, les patients présentant les atteintes les plus graves (état de mal épileptique, encéphalite et traumatisme crânien) bénéficiaient d'un traitement.

Dans les pays asiatiques, ce « déficit de traitement » varie de 29 % à 98 %. Mais, dans la majorité des cas celui-ci se situe dans une fourchette de 50 % à 80 % et serait plus fréquent dans les secteurs ruraux que dans les secteurs urbains. Les causes contribuant à ce déficit dans les régions rurales sont l'indisponibilité des MAE ainsi que la méconnaissance de l'épilepsie (17).

La situation en Amérique latine est semblable à celle des autres régions des PED : 3,5 millions sur les 5 millions de PAE présents dans la région ne sont pas traités (70 %) (55). Le Brésil semble avoir beaucoup évolué dans la lutte contre l'épilepsie par rapport aux autres pays en développement. Seuls 30 % des PAE au Brésil ne bénéficieraient pas d'un traitement adéquat et 19 % seraient sans traitement (64). De plus

il n'y aurait pas de relation entre le « déficit du traitement » et la classe sociale, relation retrouvée ailleurs (17, 65). La moitié des patients dans ce pays n'ayant pas reçu de traitement l'auraient été parce qu'ils n'en voulaient pas ou ne cherchaient pas à en avoir, 12,7 % par défaut d'informations sur le traitement et 3,6 % en raison d'effets secondaires (64).

LES PROJETS PILOTES DANS LES RÉGIONS EN DÉVELOPPEMENT

Plusieurs projets de traitement des PAE ont déjà été réalisés dans les PED et dans la plupart des cas, les patients étaient recrutés à partir d'études de prévalence et n'étaient traités que durant une courte période (1-2 années). Les résultats obtenus au cours de ces travaux ne sont souvent pas extrapolables pour une pratique courante, les critères d'éligibilité utilisés et les médicaments prescrits n'étant pas les mêmes qu'en situation réelle.

Cependant, des programmes menés à la fois en Inde, au Kenya et au Malawi comportent des approches communautaires attestant de l'efficacité de stratégies de traitement pouvant être réalisées dans les PED (8). De même, les projets de démonstration entrepris dans le cadre de la Campagne mondiale contre l'Epilepsie permettront peut-être de dégager d'autres approches, de mobiliser le grand public en faveur des PAE et surtout de modifier les mentalités vis-à-vis de l'épilepsie. Ces actions sont nécessaires comme le montre l'étude de Farmer *et Coll* (66), réalisée en Equateur, où aucun patient n'avait suivi le traitement dans le système de soins primaire, vraisemblablement en raison d'un défaut d'information concernant la disponibilité du traitement anti-épileptique au niveau local, mais aussi de l'efficacité du dit traitement. Cette observation aurait également pu être liée au défaut de formation et d'expérience du personnel médical local vis-à-vis du traitement de l'épilepsie (66).

Cette méconnaissance du traitement a amené une ONG française (Santé Sud) à entreprendre des séminaires de formation de médecins de campagne sur la prise en charge de l'épilepsie au Mali (67). Dans ce pays, après 5 mois de traitement par PB, l'absence de crises était retrouvée chez plus de 80 % des PAE et 16 % d'entre eux présentaient des crises moins fréquentes et moins sévères. Très peu d'effets secondaires étaient rapportés dont la somnolence et les vertiges observés au début du traitement (62).

Une autre initiative au Brésil a retrouvé que le traitement donné aux unités de soins de santé primaire réduisait fortement la fréquence des crises (de 1-3 crises par mois à 1-3 crises par an) et améliorait le bien être des patients (68). Toutefois les difficultés existent également dans ce type de prise en charge. Dans le projet démonstratif Brésilien 38 % des patients n'aurait pas été correctement traités et 19 % d'entre eux n'aurait jamais reçu de traitement (58).

Dans un autre projet pilote en Chine (69), un tiers des patients, n'avaient plus de crise après 12 mois de traitement et la fréquence des crises avait diminué d'au moins 50 % chez certains cas. Après 24 mois de traitement, un quart des

patients étaient indemnes de crises et 72 % des patients avaient une fréquence de crises de moins de 50 %. Une mauvaise compliance retrouvée chez 24 % des patients prenant le médicament de façon discontinue pourrait être la cause de ces résultats. Les auteurs supposaient qu'une bonne information et une bonne éducation sanitaire sur les raisons du traitement seraient utiles dans de tels projets.

En Inde, un traitement précoce et une bonne compliance sont les facteurs prédictifs pour une bonne réponse au traitement (70). Le taux de rémission complète (absence de crise pour au moins 2 années) à la 5^e année de suivi était de 66 %. Chez les non-compliants et chez ceux qui avaient fait au moins 30 crises avant le traitement, le résultat était de 8 %. Cette étude menée sur une plus longue période de suivi montre que les praticiens des centres de soins de santé primaire ainsi que les personnels paramédicaux entraînés, peuvent conduire efficacement et de manière durable des programmes avec l'aide d'un spécialiste (71). Le but de cette implication des centres de soins locaux permet une détection et un traitement précoce avec des ressources cependant limitées. L'autre facteur assurant l'efficacité du traitement étant une amélioration de l'éducation sanitaire pour assurer une bonne compliance (71).

Ce modèle de prise en charge est conseillé pour les PED à condition qu'il existe un bon système de soins de santé primaire (68, 71).

OBSERVANCE DES PATIENTS ÉPILEPTIQUES

L'absence de soutien financier, dans la plupart des cas, aboutit à une mauvaise compliance. La connaissance de la non-compliance au traitement permettrait d'agir précocement et augmenterait globalement l'efficacité des traitements. Ce problème de compliance fréquent dans les PED doit être intégré dans les programmes de santé de soins primaires (72) comme le montre certaines initiatives enregistrées dans des pays tels que l'Afrique du Sud (73, 74), la Guinée-Bissau (75), le Kenya (76), le Libéria (77), l'Ouganda (13, 78), la Tanzanie (79), le Zimbabwe (80) et le Mali (62).

Au Botswana (Ben-Tovim, 1983) ce programme a été intégré dans le programme des maladies mentales. Cette prise en charge de l'épilepsie au même titre qu'une autre pathologie de santé mentale est ambivalente, car si elle permet d'améliorer la compliance, elle donne une mauvaise image des malades à travers la représentation socioculturelle et favorise la stigmatisation des malades.

Dans une étude en Chine, 24 % des patients prenaient leur traitement de façon discontinue. La première cause de non-compliance était le sentiment d'être guéri (28,0 %) ; la seconde était le sentiment d'inefficacité du traitement (16,0 %). 5 % d'entre eux arrêtaient leur médicament en raison des effets secondaires (69).

Une espérance de vie plus basse chez les patients atteints d'épilepsie peut causer et entretenir des craintes, des attitudes négatives ou de rejet dans la population générale.

Cette stigmatisation va décourager les patients et leur famille, causant une mauvaise compliance et parfois le décès précoce.

Le taux de compliance est multifactoriel et varie d'un pays à l'autre : 32 % au Pérou (82), 42 % en Inde (70), 57 % en Thaïlande (83) à 75 % au Mali (62). Cette non-compliance survient dans les premiers mois du traitement (62, 84). En revanche, comme vu précédemment l'absence de crises peut également être à l'origine d'une mauvaise observance. Une bonne éducation sur la maladie et le traitement doit être faite avant le début de la prise en charge.

INTERVENTIONS CHIRURGICALES

La prise en charge chirurgicale de l'épilepsie reste peu répandue dans les PEDs. En Afrique subsaharienne, par exemple, seuls quelques centres hospitaliers sont bien équipés, permettant d'envisager des traitements chirurgicaux (85, 86). Dans ces centres, le taux de succès du traitement chirurgical chez les patients souffrant d'une épilepsie partielle pharmacorésistante est de 33 à 93 % (87). Ces résultats ont été obtenus dans des conditions techniques limitées.

La décision d'intervention chirurgicale doit être soigneusement pesée et ne peut être prise qu'avec le consentement éclairé du patient ou de sa famille, après un bilan pré-chirurgical rigoureux et l'assurance de soins et d'un suivi post-opératoires adéquats.

En Asie, ces interventions sont également réalisées. Dans une étude de cohorte réalisée en Inde sur des patients présentant une épilepsie du lobe temporal médicalement réfractaire, les auteurs rapportaient des résultats significatifs en ce qui concerne le contrôle des crises (77,0 % vs 11,5 %, $p < 0,001$) en faveur de la chirurgie avec un suivi moyen de 4,5 ans. Il n'y avait par contre aucune différence statistiquement significative pour le taux de mortalité entre les deux groupes (88).

Néanmoins, très peu de PAE dans les PED peuvent bénéficier de ces techniques modernes. Cette technique est réservée par définition aux patients médicalement réfractaires (ce qui implique des moyens suffisants pour réaliser une prise en charge médicamenteuse) et aux patients pouvant supporter à la fois les coûts de l'intervention, des soins et du suivi post-opératoire. En Inde, il existe plus d'un million de patients avec une épilepsie réfractaire aux anti-épileptiques, mais moins d'une centaine d'opérations par an sont réalisées. Les patients indiens ayant bénéficié d'une amygdalo-hippocampectomie, souffraient d'épilepsie en moyenne depuis 15 années, ce qui est assez long par rapport aux pays développés. L'identification des cas réfractaires aux traitements anti-épileptiques reste souvent difficile faute d'infrastructures nécessaires et d'épileptologues (89).

UTILISATION DE LA MÉDECINE ALTERNATIVE, TRADITIONNELLE OU LES RECOURS SPIRITUELS

Les considérations socioculturelles de l'épilepsie dans les PED ont une répercussion directe très importante sur la prise en charge thérapeutique (90). L'épileptique est

souvent considéré comme possédé par une force surnaturelle, la contagiosité de l'affection par la salive, la bave et l'urine des patients est une idée très répandue, parfois même dans les milieux d'un bon niveau d'éducation (91). Il découle de ces considérations une marginalisation des patients tant au niveau de la cellule familiale que dans la société en général, d'où un risque de non-scolarisation, de non-participation aux loisirs et d'exclusion de la société. Ainsi, dans ce contexte la médecine « moderne occidentale » n'est souvent pas considérée comme la solution appropriée, ce qui explique le recours fréquent aux tradipraticiens en milieu traditionnel, notamment en Afrique (16, 92, 93) mais d'une manière générale dans l'ensemble des PED. Ainsi, 30 % des patients épileptiques dans une étude en Equateur ont également consultés les guérisseurs traditionnels (66). En Afrique, de nombreux travaux ont été réalisés sur le rôle des guérisseurs traditionnels (94), sur l'utilisation d'herbes médicinales (95) et sur la recherche de leurs effets anticonvulsants *in vitro* (96-99).

Au Pakistan, les traitements traditionnels, complémentaires ou alternatifs d'une médication moderne sont utilisés en première intention par les patients atteints de maladie chronique, y compris l'épilepsie (100). Peu d'études sur les concepts de la maladie et sur l'utilisation de la médecine traditionnelle, complémentaire ou alternative ont été réalisées en Asie, bien que beaucoup de cliniciens rapportent une utilisation répandue de la médecine traditionnelle et l'importance attachée au spirituel, particulièrement dans les zones rurales (52, 101).

L'épilepsie par ailleurs revêt souvent un aspect surnaturel qui donne plus de poids aux médecines traditionnelles. A Taiwan par exemple, 50 % des PAE ont utilisé la médecine traditionnelle chinoise, et 47 % ont cherché auprès des guérisseurs traditionnels à comprendre l'interprétation surnaturelle de la maladie (102). Des explications surnaturelles à cette pathologie sont retrouvées dans quasiment toutes les études en Afrique subsaharienne (16), à des degrés divers et sous-entendent souvent la responsabilité du malade et de sa famille (103, 104). Dans une étude réalisée au Burkina-Faso sur l'itinéraire thérapeutique, la plupart des patients (69,5 %) reconnaissaient avoir utilisé la médecine traditionnelle parallèlement à la médecine moderne. Les raisons de cette fréquentation des tradipraticiens étaient en majorité (46,6 % des cas), l'ignorance de la possibilité de prise en charge de la maladie par la médecine moderne. Il est également intéressant de noter que dans cette même étude, les agents de santé avaient orienté les patients vers les tradipraticiens dans près de 10,1 % des cas.

L'utilisation de traitements traditionnels pourrait être liée au déficit de traitement moderne dans la plupart des régions en développement. Et les croyances en ces principes pourrait également altérer la compliance des patients et le résultat du traitement (17).

CONCLUSIONS

Ainsi, l'itinéraire thérapeutique des PAE dans les PED est conditionné non seulement par la faible accessibilité à la médecine moderne mais aussi par des considérations relatives au déterminisme de l'épilepsie de la part des PAE, de leur parents, et même parfois par les agents de santé.

Dans ce contexte, il semble nécessaire de mettre place une politique d'éducation et de sensibilisation axée sur la nature organique de l'épilepsie, sans opposer médecine traditionnelle et médecine moderne dans la prise en charge de l'épilepsie dans les PED. Ces deux prises en charge peuvent être complémentaires et une meilleure compréhension de leurs interactions permettrait d'aider au mieux les PAE. La médecine traditionnelle permet notamment de diminuer l'angoisse des patients et de leurs entourages dans leur contexte culturel. La collaboration des tradipraticiens peut également être un atout par rapport à une prise en charge classique seule pour l'orientation des malades et la diminution de la non-compliance.

RÉFÉRENCES

- 1 - WORLD HEALTH ORGANIZATION, WORLD FEDERATION OF NEUROLOGY, PROGRAMME FOR NEUROLOGICAL -Disease and Neuroscience Department of Mental Health and Substance Abuse. Atlas country resources for neurological disorders 2004. World Health Organization ed, Geneva, 2004, 59p.
- 2 - ILAE - Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on epidemiology and prognosis, International league against epilepsy. *Epilepsia* 1993 ; **34** : 592-6.
- 3 - FISHER RS, VAN EMDE BW, BLUME W *et Coll* - Epileptic seizures and epilepsy : definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005 ; **46** : 470-2.
- 4 - DE TOFFOL B - Epilepsies : Etiologies, diagnostic, évolution, pronostic, traitement. *Rev Prat* 1995 ; **45** : 885-91
- 5 - SCHACHTER SC - Antiepileptic drug therapy : general treatment principles and application for special patient populations. *Epilepsia* 1999 ; **40 Suppl 9** : S20-5.
- 6 - MEINARDI H, SCOTT RA, REIS R, SANDER JW, ILAE - Commission on the Developing World. The treatment gap in epilepsy: the current situation and ways forward. *Epilepsia* 2001 ; **42** : 136-49.
- 7 - 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** : 177-81.
- 8 - SCOTT RA, LHATOO SD, SANDER JW - The treatment of epilepsy in developing countries : where do we go from here? *Bull World Health Organ* 2001 ; **79** : 344-51.
- 9 - COLEMAN R, LOPPY L, WALRAVEN G - The treatment gap and primary health care for people with epilepsy in rural Gambia. *Bull World Health Organ* 2002 ; **80** : 378-83.
- 10 - TRAN DS, ODERMATT P, STROBEL M, PREUX PM - Une crise d'épilepsie fatale au Laos. *Med Trop* 2005 ; **65** : 607-8.
- 11 - DING D, HONG Z, WANG WZ, Wu *et Coll* - Assessing the disease burden due to epilepsy by disability adjusted life year in rural China. *Epilepsia* 2006 ; **47** : 2032-7.
- 12 - ADAMOLEKUN B, MEINARDI H - Problems of drug therapy OF epilepsy in developing countries. *Trop Geogr Med* 1990 ; **42** : 178-81.

- 13 - KAISER C, ASABA G, MUGISA C *et Coll* - Antiepileptic drug treatment in rural Africa : involving the community. *Trop Doct* 1998; **28** : 73-7.
- 14 - BURNEO JG, TELLEZ-ZENTENO J, WIEBE S - Understanding the burden of epilepsy in Latin America : a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res* 2005; **66** : 63-74.
- 15 - PREUX PM, DRUET-CABANAC M - Epidemiology and aetiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol* 2005; **4** : 21-31.
- 16 - NGOUNGOU EB, QUET F, DUBREUIL CM *et Coll* - Epidemiology of epilepsy in sub-Saharan Africa : a review. *Sante* 2006; **16** : 225-38.
- 17 - MAC TL, TRAN DS, QUET F *et Coll* - Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia : a systematic review. *Lancet Neurol* 2007; **6** : 533-43.
- 18 - FORSGREN L, HAUSER WA, OLAFSSON E *et Coll* - Mortality of epilepsy in developed countries : a review. *Epilepsia* 2005; **46 Suppl 11** : S18-27.
- 19 - THEODORE WH, SPENCER SS, WIEBE S *et Coll* - Epilepsy in North America : a report prepared under the auspices of the global campaign against epilepsy, the International Bureau for Epilepsy, the International League Against Epilepsy, and the World Health Organization. *Epilepsia* 2006; **47** : 1700-22.
- 20 - DEBROCK C, PREUX PM, HOUINATO D *et Coll* - Estimation of the prevalence of epilepsy in the Benin region of Zinvié using the capture-recapture method. *Int J Epidemiol* 2000; **29** : 330-5.
- 21 - JALLON P. Epilepsy and epileptic disorders, an epidemiological marker? Contribution of descriptive epidemiology. *Epileptic Disord* 2002; **4** : 1-13.
- 22 - TRAN DS, ODERMATT P, LE OANH T *et Coll* - Risk factors for epilepsy in rural Lao PDR : a case-control study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007; **38** : 537-42.
- 23 - ANDRIANTSIMAHAVANDY A, LESBORDES JL, RASOAHARIMALALA B *et Coll* - Neurocysticercosis : a major aetiological factor of late onset epilepsy in Madagascar. *Trop Med Int Health* 1997; **2** : 741-6.
- 24 - CARPIO A, ESCOBAR A, HAUSER WA - Cysticercosis and epilepsy : a critical review. *Epilepsia* 1998; **39** : 1025-40.
- 25 - GARCIA HH, TALLEY A, GILMAN RH *et Coll* - Epilepsy and neurocysticercosis in a village in Huaraz, Peru. *Clin Neurol Neurosurg* 1999; **101** : 225-228.
- 26 - PAL DK, CARPIO A, SANDER JW - Neurocysticercosis and epilepsy in developing countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; **68** : 137-43.
- 27 - NSENGIYUMVA G, DRUET-CABANAC M, RAMANANKANDRASANA B *et Coll* - Cysticercosis as a major factor for epilepsy in Burundi East Africa. *Epilepsia* 2003; **44** : 950-55.
- 28 - FLEURY A, DESSEIN A, PREUX PM *et Coll* - Symptomatic human neurocysticercosis-age, sex and exposure factors relating with disease heterogeneity. *J Neurol* 2004; **251** : 830-7.
- 29 - CARTER JA, NEVILLE BG, WHITE S *et Coll* - Increased prevalence of epilepsy associated with severe falciparum malaria in children. *Epilepsia* 2004; **45** : 978-81.
- 30 - NGOUNGOU EB, DULAC O, POUADIOUGOU B *et Coll* - Epilepsy as a consequence of cerebral malaria in area in which malaria is endemic in Mali, West Africa. *Epilepsia* 2006; **47** : 873-9.
- 31 - NGOUNGOU EB, KOKO J, DRUET-CABANAC M *et Coll* - Cerebral malaria and sequela epilepsy : first matched case-control study in Gabon. *Epilepsia* 2006; **47** : 2147-53.
- 32 - ASINDIA AA, ANTIA-OBONG OE, IBIA EO, UDO JJ - Neonatal seizures in Nigerian infants. *Afr J Med Sci* 1995; **24** : 243-8.
- 33 - LEARY PM, MORRIS S - Recurrent seizures in childhood : Western Cape profile. *S Afr Med J* 1988; **74** : 579-81.
- 34 - WORLD HEALTH ORGANIZATION - International Bureau for Epilepsy, International League Against Epilepsy. Atlas - Epilepsy care in the world 2005. World Health Organization ed, Geneva, 2005, 91p.
- 35 - ANONYMOUS. African declaration on epilepsy. *Epilepsia* 2002; **43 Suppl 6** : 41.
- 36 - ANONYMOUS - Declaration of Santiago on epilepsy in Latin America. *Epilepsia* 2002; **43** : 42.
- 37 - ANONYMOUS - Asian-Oceanian declaration on epilepsy New Delhi, November 13, 2000. *Epilepsia* 2002; **43 Suppl 6** : 43.
- 38 - BRUNDTLAND GH - Welcome : The WHO view and launch of the second phase of the Global Campaign Against Epilepsy. *Epilepsia* 2002; **43 Suppl 6** : S5-6.
- 39 - SANDER JW - Overview of the demonstration projects. *Epilepsia* 2002; **43 Suppl 6** : S34-36.
- 40 - MAC TL, LE VT, VU AN *et Coll* - AEDs availability and professional practices in delivery outlets in a city center in Southern Vietnam. *Epilepsia* 2006; **47** : 330-4.
- 41 - LAROCHE ML, TRAORE H, MERLE L *et Coll* - Quality of phenobarbital solid-dosage forms in the urban community of Nouakchott (Mauritania). *Epilepsia* 2005; **46** : 1293-6.
- 42 - PREUX PM, TIEMAGNI F, FODZO L *et Coll* - Antiepileptic therapies in the Mifi Province in Cameroon. *Epilepsia* 2000; **41** : 432-9.
- 43 - KALE R - Global Campaign Against Epilepsy : the treatment gap. *Epilepsia* 2002; **43 Suppl 6** : 31-3.
- 44 - KWAN P, BRODIE MJ - Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century : a critical review. *Epilepsia* 2004; **45** : 1141-9.
- 45 - PAL DK, DAS T, CHAUDHURY G *et Coll* - Randomised controlled trial to assess acceptability of phenobarbital for childhood epilepsy in rural India. *Lancet* 1998; **351** : 19-23.
- 46 - PLACENCIA M, SANDER JW, SHORVON SD *et Coll* - Antiepileptic drug treatment in a community health care setting in northern Ecuador : a prospective 12-month assessment. *Epilepsy Res* 1993; **14** : 237-44.
- 47 - KWAN P, BRODIE MJ - Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001; **357** : 216-22.
- 48 - ILAE - Availability and distribution of antiepileptic drugs in developing countries. Commission on tropical diseases of the international league against epilepsy. *Epilepsia* 1985; **26** : 117-21.
- 49 - DIOP AG, DE BOER HM, MANDLHATE C *et Coll* - The global campaign against epilepsy in Africa. *Acta Trop* 2003; **87** : 149-59.
- 50 - RACHMAN I - Managing epilepsy in Rhodesia. *Centr Afr J Med* 1978; **24** : 21-6.
- 51 - SHORVON SD, FARMER PJ - Epilepsy in developing countries : a review of epidemiological, sociocultural and treatment aspects. *Epilepsia* 1988; **29 Suppl 1** : S36-54.
- 52 - TAN CT, LIM SH - Epilepsy in Southeast Asia. *Neurol J Southeast Asia* 1997; **2** : 11-5.
- 53 - SEINO M - Comprehensive epilepsy care : Contributions from paramedical professionals. *Neurol J Southeast Asia* 2001; **6** : 1-5.
- 55 - LEVAV I, STEPHENSON C, THEODORE W - Epilepsy in Latin America and the Caribbean : a survey on needs and resources. *Rev Panam Salud Publica* 1999; **6** : 342-5.
- 56 - ODERMATT P, LY S, SIMMALA C *et Coll* - Availability and costs of antiepileptic drugs and quality of phenobarbital in Vientiane municipality, Lao PDR. *Neuroepidemiology* 2007; **28** : 169-74.
- 57 - ROCHA C, BRUCKI SM - Topiramate : an experience in children with partial epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; **59** : 768-71.
- 58 - LI LM, FERNANDES PT, NORONHA AL *et Coll* - Demonstration project on epilepsy in Brazil : situation assessment. *Arq Neuropsiquiatr* 2007a; **65(Suppl 1)** : 5-13.
- 59 - NORONHA AL, MARQUES LH, BORGES MA *et Coll* - Assessment of the epilepsy treatment gap in two cities of south-east of Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; **62** : 761-3.
- 60 - DONGMO L, ECHOUFFO TJB, NJAMNSHI AK *et Coll* - Difficultés de la prise en charge de l'épilepsie en milieu rural camerounais : le cas de la localité de Mbangassina. *Afr J Neurol Sci* 2003; **21** : 1-7.

- 61 - KRISHNAN A, SAHARIAH SU, KAPOOR SK - Cost of epilepsy in patients attending a secondary-level hospital in India. *Epilepsia* 2004; **45** : 289-91.
- 62 - NIMAGA K, DESPLATS D, DOUMBO O, FARNARIER G - Treatment with phenobarbital and monitoring of epileptic patients in rural Mali. *Bull World Health Organ* 2002; **80** : 532-7.
- 63 - PREUX PM, DRUET-CABANAC M, FARID W *et Coll* - Factors influencing the presence of a treatment by anti-epileptic drugs in 811 epileptic patients from six African countries. *Afr J Neurol Sci* 2001; **20** : 39.
- 64 - NORONHA AL, BORGES MA, MARQUES LH *et Coll* - Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. *Epilepsia* 2007; **48** : 880-5.
- 65 - TRAN DS, ODERMATT P, LE TO *et Coll* - Prevalence of epilepsy in a rural district of central of Lao PDR. *Neuroepidemiology* 2006; **26** : 199-206.
- 66 - FARMER PJ, PLACENCIA M, JUMBO L *et Coll* - Help-seeking strategies for epilepsy by previously untreated patients in northern Ecuador. *Epilepsy Res* 1992; **11** : 205-13.
- 67 - GENTON P, TOGORA A, NIMAGA K *et Coll* - Recherche-action en réseau sur l'épilepsie (RARE) au Mali : l'expérience d'un séminaire de formation de médecins de campagne. *Epilepsies* 2003; **15** : 201-5.
- 68 - LI LM, FERNANDES PT, NORONHA AL *et Coll* - Demonstration project on epilepsy in Brazil : outcome assessment. *Arq Neuropsiquiatr* 2007; **65 Suppl 1** : 58-62.
- 69 - WANG WZ, WU JZ, MA GY *et Coll* - Efficacy assessment of phenobarbital in epilepsy : a large community-based intervention trial in rural China. *Lancet Neurol* 2006; **5** : 46-52.
- 70 - MANI KS, RANGAN G, SRINIVAS HV *et Coll* - Epilepsy control with phenobarbital or phenytoin in rural south India : the Yelandur study. *Lancet* 2001; **357** : 1316-20.
- 71 - MANI KS, SUBBAKRISHNA DK - Perspectives from a developing nation with special reference to rural areas. *Epilepsia* 2003; **44** : 55-7.
- 72 - ELECHI CA - Default and non-compliance among adult epileptics in Zaria, Nigeria. The need to restructure continued care. *Trop Geogr Med* 1991; **43** : 242-5.
- 73 - COLEMAN R, GILL G, WILKINSON D - Noncommunicable disease management in resource-poor settings : a primary care model from rural South Africa. *Bull World Health Organ* 1998; **76** : 633-40.
- 74 - SMITH JL, SACKS E - Epilepsy in a community—management and social impact. *S Afr Med J* 1985; **67** : 981-4.
- 75 - DE JONG JT - A comprehensive public mental health programme in Guinea-Bissau : a useful model for African, Asian and Latin-American countries. *Psychol Med* 1996; **26** : 97-108.
- 76 - FEKSI AT, KAAMUGISHA J, SANDER JW *et Coll* - Comprehensive primary health care antiepileptic drug treatment programme in rural and semi-urban Kenya. ICBERG (International Community-based Epilepsy Research Group). *Lancet* 1991; **337** : 406-9.
- 77 - GERRITS C - Epilepsy care in a non-clinical setting. A medical-anthropological study among the Bassa and Kpelle in the rainforest of Liberia, West Africa. *Trop Geogr Med* 1994; **46 Suppl 3** : S13-7.
- 78 - HART Y - Anti-epileptic drug treatment in rural Africa : involving the community. *Trop Doct* 1998; **28** : 66.
- 79 - RWIZA HT - The Muhimbili epilepsy project, a three pronged approach: assessment of the size of the problem, organization of an epilepsy care system and research on risk factors. *Trop Geogr Med* 1994; **46 Suppl 3** : 22-24.
- 80 - 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.
- 81 - BEN-TOVIM DI - A psychiatric service to the remote areas of Botswana. *Br J Psychiatry* 1983; **142** : 199-203.
- 82 - ENRIQUEZ-CACERES M, SOTO-SANTILLANA M - Non compliance with pharmacological treatment in patients with epilepsy. *Rev Neurol* 2006; **11** : 647-54.
- 83 - ASAWAVICHJENJINDA T, SITTHI AMORN C, TANYANONT W - Compliance with treatment of adult epileptics in a rural district of Thailand. *J Med Assoc Thai* 2003; **86** : 46-51.
- 84 - PAL DK, DAS T, SENGUPTA S - Case-control and qualitative study of attrition in a community epilepsy programme in rural India. *Seizure* 2000; **9** : 119-23.
- 85 - LOEMBE PM, EPALY GO, RAMAROJOANA R *et Coll* - Epilepsie tumorale chez l'adulte au Gabon : problème diagnostique et attitude thérapeutique. *Med Trop* 1995; **55** : 68-72.
- 86 - RUBERTI RF. Surgery of intractable epilepsy in Africa. *Afr J Neurol Sci* 1997; **16** : 1015-8.
- 87 - ROSSETTI AO, VILLEMURE JG, SEECK M *et Coll* - Le traitement actuel des épilepsies chez l'adulte. *Rev Med Suisse* 2005; **1** : 1220, 1222, 1224-6.
- 88 - PANDA S, RADHAKRISHNAN K, SARMA PS - Mortality in surgically versus medically treated patients with medically refractory temporal lobe epilepsy. *Neurol Asia* 2004; **9 Suppl 1** : 129.
- 89 - SYLAJA PN, RADHAKRISHNAN K - Surgical management of epilepsy - Problems and pitfalls in developing countries. *Epilepsia* 2003; **44 Suppl 1** : 48-50.
- 90 - TRAN DS, ODERMATT P, SINGPHUANGPHET S *et Coll* - Epilepsy in Laos : knowledge, attitudes and practices in the community. *Epilepsy Behav* 2007; **10** : 565-70.
- 91 - BERNET-BERNADY P, TABO A, DRUET-CABANAC M *et Coll* - L'épilepsie et son vécu au nord-ouest de la République Centrafricaine. *Med Trop* 1997; **57** : 407-11.
- 92 - DANESI MA, ADETUNDJI JB - Use of alternative medicine by patients with epilepsy : a survey of 265 epileptic patients in developing country. *Epilepsia* 1994; **35** : 344-51.
- 93 - MILLOGO A, DIAGANA M, SIRANYAN SA *et Coll* - Itinéraire thérapeutique des patients épileptiques consultant dans le centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso). *Epilepsies* 2003; **15** : 153-6.
- 94 - BASKIND R, BIRBECK G - Epilepsy care in Zambia : a study of traditional healers. *Epilepsia* 2005; **46** : 1121-6.
- 95 - ADAMS M, GMÜNDER F, HAMBURGER M - Plants traditionally used in age related brain disorders : a survey of ethnobotanical literature. *J Ethnopharmacol* 2007; **113** : 363-81.
- 96 - AMABEOKU GJ, GREEN I, KABATENDE J - Anticonvulsant activity of *Cotyledon orbiculata* L. (*Crassulaceae*) leaf extract in mice. *J Ethnopharmacol* 2007; **112** : 101-7.
- 97 - MOSHI MJ, MASIMBA PJ, RAMADHANI SO NONDO *et Coll* - Anticonvulsant activity of extracts of *Diospyros fischeri* stem bark. *Afr J Trad CAM* 2007; **4** : 94-8.
- 98 - MOSHI MJ, MBWANBO ZH, RAMADHANI SO NONDO *et Coll* - Anticonvulsant activity of *Diospyros fischeri* root extracts. *Afr J Trad CAM* 2007; **4** : 226-30.
- 99 - ADEYEMI OO, YEMITAN OK, ADEBIYI OO - Sedative and anticonvulsant activities of the aqueous root extract of *Sansevieria liberica* Gerome & Labroy (Agavaceae). *J Ethnopharmacol* 2007; **113** : 111-4.
- 100 - SHAIKH BT, HATCHER J - Health seeking behaviour and health services utilization trends in national health survey of Pakistan : what needs to be done? *J Pak Med Assoc* 2007; **57** : 411-14.
- 101 - PAN APS, LIM SH - Public awareness, attitudes and understanding toward epilepsy among Singaporean Chinese. *Neurol J Southeast Asia* 2000; **5** : 5-10.
- 102 - LIM KS, TAN LP, LIM KT, TAN CT - Survey of public awareness, understanding and attitudes toward epilepsy among Chinese in Malaysia. *Neurol J Southeast Asia* 1999; **4** : 31-6.
- 103 - BONNET C - Cognitive processes in perception : perceptive knowledge. *Rev Neurol* 1995; **151** : 442-50.
- 104 - NUBUKPO P, PREUX PM, CLEMENT JP *et Coll* - Comparison of sociocultural attitudes towards epilepsy in Limousin (France), in Togo and in Benin (Africa). *Med Trop* 2003; **63** : 143-50.