

Université de Limoges

Ecole Doctorale Gay Lussac – Sciences pour l'environnement (ED523)

UMR Inserm 1094 Neuroépidémiologie Tropicale

Institut d'Épidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale

Thèse pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Limoges

Discipline / Spécialité : Santé Publique / Epidémiologie

Présentée et soutenue par Mademoiselle

Mandy Nizard

Le mercredi 26 octobre 2016

Evaluation des barrières d'accessibilité aux antiépileptiques dans les pays en développement

Thèse dirigée par le Pr Pierre-Marie Preux et le Dr Voa Ratsimbazafy

JURY :

Président du jury

Pr Dismand Houinato

Université d'Abomey-Calavi

Bénin

Rapporteurs

Pr Carlos Arbo Oze de Morvil

Université d'Asunción

Paraguay

Pr Andrea Winkler

Université d'Oslo

Norvège

Pr Laurent Boyer

Université d'Aix-Marseille

France

Examineur

Pr Marcelo Cruz

Université de Quito

Equateur

*« Je vous souhaite des rêves à n'en plus finir,
et l'envie furieuse d'en réaliser quelques un »*

Jacques Brel



A mes grands-parents,

Remerciements

L'écriture des remerciements fait partie intégrante du travail de thèse et je me demande bien si ce n'est pas l'une des plus compliquée.

Je voudrais tout d'abord remercier mes directeurs de thèse :

Au Professeur **Pierre-Marie Preux** : Que dire ? Comment vous remercier ? Vous avez concrétisé mes rêves d'enfant et d'étudiante ; grâce à vous j'ai pu m'accomplir et me réaliser. Merci pour votre présence essentielle, votre sympathie et pour votre disponibilité malgré vos nombreuses fonctions.

Au Docteur **Voa Ratsimbazafy** : vous avez co-dirigé cette thèse en y apportant humanité et bienveillance, merci pour vos encouragements constants ; ils m'ont été très précieux.

Je tiens également à remercier les membres du jury :

Au Professeur **Andrea Winkler** : je garde un très bon souvenir de notre rencontre au Pérou et de vos conseils avisés ; c'est un grand honneur pour moi que vous ayez accepté de relire mon manuscrit. Merci beaucoup

Au Professeur **Laurent Boyer** : votre réputation vous précède et je suis ravie de vous avoir comme rapporteur. Mes sincères remerciements.

Au Professeur **Arbo Oze de Morvil** : merci d'avoir accepté le rôle de rapporteur de ma thèse, j'ai hâte de recevoir votre savante relecture.

Au Professeur **Marcelo Cruz**, vous qui m'avez accueilli en Equateur et qui m'avez guidé tout au long de mon travail de terrain, merci encore.

Enfin, au Professeur **Dismand Houinato**, merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse malgré votre emploi du temps chargé. Ma thèse a vraiment commencé chez vous au Bénin et je suis ravie de vous retrouver à la fin de celle-ci.

Aux collègues d'ici et d'ailleurs, à toutes mes rencontres professionnelles qui se sont avérées être des rencontres fondamentales :

- à Paris : **Marie Vidailhet**, vous m'avez mis un pied à l'étrier des neurosciences, grâce à vous j'ai pu découvrir un univers passionnant. Depuis notre rencontre jusqu'à notre dernier jour de travail ensemble vous m'avez impressionné par votre savoir-faire, votre passion et votre joie de vivre. J'espère que nos chemins ne cesseront jamais de se croiser.

- au Bénin : Professeur **Houinato**, ici aussi je tiens à vous remercier pour votre accueil et votre soutien tout au long de mon travail de terrain, merci également de m'avoir présenté **Prudence** avec qui j'ai adoré travailler ! **Prudence**, j'espère que tu poursuivras ta route comme tu le souhaites... Merci également à **Brice** pour m'avoir fait vivre son Bénin à lui et m'avoir sauvé du palu. Merci également **aux voisines** pour leur bonne humeur !

- en Ecuador : **Joha, David, Gladys**, fueran como una segunda familia para mí ! Gracias del profundo del corazón por su hospitalidad y su generosidad. **Julia y Gabriel** gracias de hacerme descubrir la belleza de Ecuador. Quiero agradecer también el Profesor **Cruz** y su familia por recibirme en su país y ayudarme a descubrir los placeres de las parilladas.

- au Pérou : **Luzma**, quelle pilule prends-tu ??? Merci pour ton sourire toujours communicatif et ta joie de vivre ! Un mois de colocation et je n'ai toujours pas découvert le secret de ton énergie !

- à Limoges : la liste est longue !

Merci à **Charlotte** pour avoir supporté avec patience les « un jour une question », merci à **Elisabeth** et à **Pascale**, vous êtes la colonne vertébrale du laboratoire,

Merci à **Benoit Marin** pour le Delphi et bien plus, à **François Dalmay** pour son humour bienveillant et au Professeur **Dumas** pour son accueil.



Merci à tous les doctorants, anciens et futurs : merci à **Nathalie** ma cycliste préférée, à **Aurélie** pour ta méchanceté essentielle, à **Bello** pour ta rigueur scientifique et ton soutien à toute épreuve, à **Emilie toxo** pour ta discrétion et ton écoute, merci à **Gilles** mon copilote de congrès et à **Jérémy** pour m'avoir si souvent laissé t'embêter.

Un merci tout particulier à **Emilie des plantes** : tu es arrivée au labo en tant que jeune étudiante de Master 1, je t'ai vu grandir et évoluer jusqu'à la thèse, je t'ai connu au labo, au Pérou, à Condorcet et aux Tilleuls. Bien plus qu'une collègue ou qu'une colocataire, tu es une véritable amie. Le cyclotourisme nous attend (bon ok on demandera à maman **Nathalie** de nous accompagner) !

Merci à tous les patients et à tous les professionnels de santé d'ici et d'ailleurs. Merci de m'avoir fait confiance et d'avoir répondu à toutes mes questions, même les plus saugrenues. Grâce à vous tous, la recherche avance.

Ceci étant dit, je ne remercie pas les trains en retard, les ordinateurs trop lents, le débit internet pas toujours existant, les moustiques, le singe qui m'a piqué ma brosse à dent, les antipaludéens inefficaces, le décalage horaire et les lenteurs bureaucratiques semblables dans tous les coins du monde.

Comment pourrais-je rédiger mes remerciements sans penser au soutien de ma famille et à celui de mes amis, merci à vous qui me faites grandir chaque jour un peu plus.

A mes **grands-parents**, vous qui n'êtes plus là, votre présence est inscrite dans chacune de mes actions.

A ma **grand-mère**, mon plus grand soutien créatif, merci pour ta tendresse.

A mes **parents**, vous qui m'avez soutenu à travers toutes les étapes de ma vie, vous savez combien vous êtes important pour moi. Merci pour votre présence constante, votre attention, dans les bons et les mauvais moments qui ont marqué ma vie estudiantine. Promis, maintenant j'arrête

Mevyn, tu m'as ouvert la voie de la thèse mais tu as fait aussi tellement plus. Il y a encore quelques années je jouais le rôle de grande sœur, aujourd'hui tu as repris ta place et tu es mon exemple à suivre (enfin pas tout le temps.. !). Je suis fière de l'homme que tu es devenu. Je suis fière d'être ta petite sœur.

Adrien, mon petit frère qui s'inquiète toujours de savoir quand je vais rentrer. Merci pour ton affection sans bornes.

Tsounette, ma tante, merci pour nos soirées, nos discussions à toutes heures du jour et de la nuit, merci de toujours m'accueillir à bras ouverts et de me laisser à chaque fois mettre mon petit bordel dans ta vie.

Octavie, tu es comme un membre de ma famille. Je dis souvent que la Rondelière est mon endroit préféré au monde, qu'il est celui qui m'apaise le plus et au sein duquel je me sens heureuse ; la vérité est que je l'aime autant seulement parce que tu y es. On pourrait tout aussi bien remplacer La Rondelière par ton prénom, ça ne ferait aucune différence... je t'aime.



Merci à **Yohann** pour ton amitié pleine d'humour et pour tes coups de fil même à l'autre bout du monde, mais tu sais bien que mes préférés restent ceux du lundi soir...

Brig, merci pour ton soutien depuis le début de cette grande aventure. Merci pour toutes nos soirées après lesquelles j'ai eu si souvent des courbatures aux zygomatiques.

Merci à **Ysa** pour ton soutien depuis toujours, j'espère que tu sais combien tu m'es indispensable.

Merci à **Flo**, mon épileptique préféré ; notre amitié a mené tout droit mon inconscient vers cette thèse. Merci d'avoir accepté d'être mon cobaye même si tu sais que tu es bien plus que ça.

Merci à **Boo** et **Amande** pour leur amitié à distance.... voir à très longue distance ! Je sais déjà que vous aimez Quito autant que moi, mais revenez vite quand même !

Merci à **Lev** pour nos déjeuners, à chacun de mes déplacements tu étais mon premier et mon dernier rendez-vous amical, 15 ans déjà et ce n'est pas près de finir !

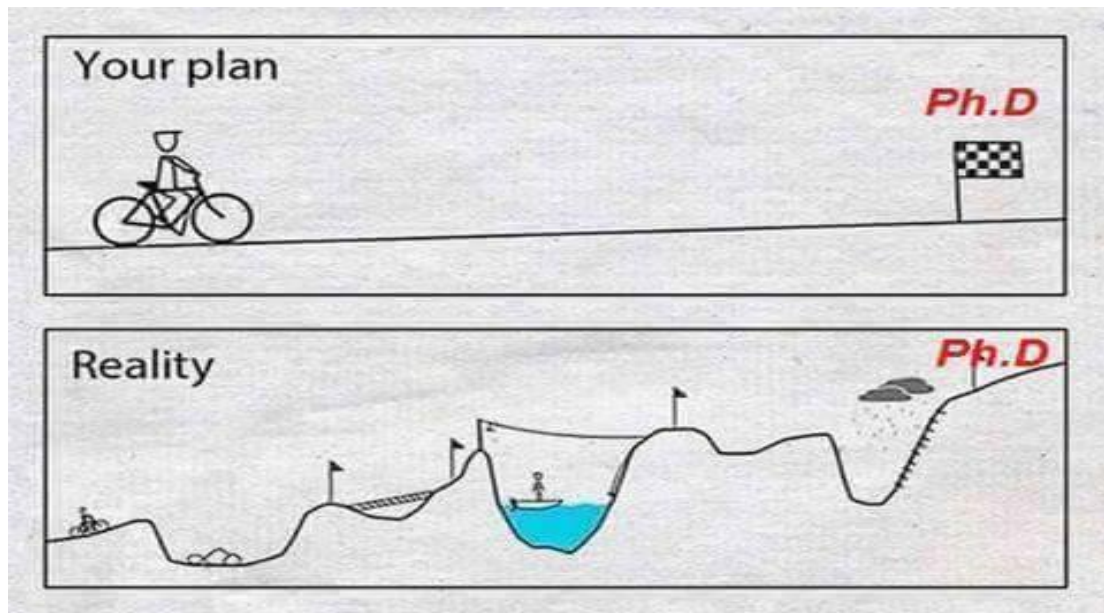
Les coloc : après ma famille, ce sont les principaux supporters de cette thèse, les voir ainsi juxtaposés ne leur rend pas grâce mais je prendrai un soin tout particulier à les remercier autour d'un verre de porto. Merci à **Elie** pour **Sarah** et pour **Kiwi**, à **Amélie** pour le beurre aux cristaux de sel et les petits-déjeuners du soir, à **Chouchou** parce que j'adore te détester, à **Alex** et **Lois** je ne vous remercie pas pour le roi Heenock mais plutôt pour m'avoir fait découvrir le confit de canard !, merci à **Rebecca**, **Alessia**, **Jaqueline**, **Rachel**, **Marie** et **Julien**, merci à **Thomas** mon coloc à vie, merci à **Luzma** et **Emilie** (oui ici aussi), merci à **José** : promis je me remets aux abdos ; merci à **Marion**, **Agathe** et **Colas** : non laissez-moi tranquille je ne veux pas aller aux para !!! Quoi ? ma thèse est finie ? Bon ok...,

Thomas, l'amour de ma vie, un merci tout particulier pour la patience dont tu as fait preuve durant la rédaction de mon « mémoire » et pour les innombrables « sushi-déprime » que tu as dû manger par ma faute. Merci pour tes relectures dans toutes les langues, merci d'avoir supporté mes sautes d'humeur, mon stress et mes doutes avec autant d'humour. Aujourd'hui ma thèse touche à sa fin et une nouvelle histoire commence, avec toi.

L'étendue même de cette liste de remerciements montre combien tout votre soutien a été essentiel au bon déroulement de cette thèse, et encore, malgré tous mes efforts, j'espère n'avoir oublié personne.



J'aimerais terminer ces remerciements par un petit dessin¹ que mon grand frère m'a envoyé au début de ma thèse, il pourrait à lui tout seul la résumer :



Durant cette thèse² :

- j'ai parcouru plus de 27 952,12 km et voyagé sur 3 continents,
- j'ai fait parcourir environ 2 100 kilomètres à mon curseur,
- j'ai cliqué environ 6,2 millions de fois sur le bouton gauche de ma souris,
- j'ai appuyé près de 18 millions de fois sur les touches de mon clavier.

1 – Source : Amit Mishra

2 – Source : Mousotron 7.0

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS	14
LISTE DES TABLEAUX	16
LISTE DES FIGURES	17
LISTE DES ANNEXES	18
INTRODUCTION	19
PREMIERE PARTIE :	21
ETAT DE LA QUESTION	21
CHAPITRE I : L'EPILEPSIE	22
ASPECTS HISTORIQUES	22
DEFINITIONS	24
DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATIONS	27
PHYSIOPATHOLOGIE	33
CHAPITRE II: L'EPILEPSIE DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT	35
GENERALITES	35
INDICATEURS EPIDEMIOLOGIQUES	36
FACTEURS DE RISQUE DES EPILEPSIES	50
ASPECTS SOCIOCULTURELS ET THERAPEUTIQUES	58
CHAPITRE III : TRAITEMENTS DE L'EPILEPSIE	64
GENERALITES	64
LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX	64
LE REGIME CETOGENE	77
LA CHIRURGIE DE L'EPILEPSIE	78
LES PLANTES ANTICONVULSIVANTES ET LEUR UTILISATION DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT	79
CHAPITRE IV : L'ACCESSIBILITE	81
GENERALITES	81
ACCESSIBILITE : COMPOSANTES SPATIALE, SOCIALE ET INDIVIDUELLE	82
LES DIFFERENTS INDICATEURS DE L'ACCES AUX SOINS	83
LE DIAGRAMME D'ISHIKAWA	85
LE DIAGRAMME DE PARETO	86
PROPOSITION D'UN CADRE CONCEPTUEL DE L'ACCES AUX SOINS	87
DEUXIEME PARTIE :	89
LES TRAVAUX	89
PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS	90
PROBLEMATIQUE	90
OBJECTIFS	90
CHAPITRE I : LE DIAGRAMME D'ISHIKAWA	92
PROBLEMATIQUE	92
PRESENTATION SOUS LA FORME DU DIAGRAMME D'ISHIKAWA	106

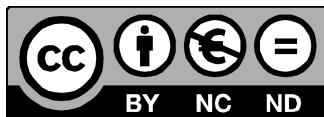
SYNTHESE	108
CHAPITRE II : ETUDE DES BARRIERES SPECIFIQUES AUX ANTIEPILEPTIQUES A MADAGASCAR	109
PROBLEMATIQUE	109
SYNTHESE	117
CHAPITRE III : EVALUATION DES BARRIERES D'ACCES AUX ANTIEPILEPTIQUES AU BENIN	118
CADRE D'ETUDE	118
METHODES	124
ASPECTS LEGAUX ET ETHIQUES	129
PROBLEMES RENCONTRES	130
RESULTATS	131
COMPARAISON DES DEUX POPULATIONS DE PATIENTS	147
DISCUSSION	151
RECOMMANDATIONS	154
SYNTHESE	154
CHAPITRE IV : EVALUATION DES BARRIERES D'ACCES AUX ANTIEPILEPTIQUES EN EQUATEUR	155
CADRE D'ETUDE	155
METHODES	159
ASPECTS LEGAUX ET ETHIQUES	168
PROBLEMES RENCONTRES	169
RESULTATS	170
ETUDE DU PRIX, DE LA DISPONIBILITE ET DE L'ACCESSIBILITE FINANCIERE DES ANTIEPILEPTIQUES EN EQUATEUR	197
DISCUSSION	217
RECOMMANDATIONS	222
SYNTHESE	222
CHAPITRE V : SYNTHESE GLOBALE	223
TROISIEME PARTIE :	224
DISCUSSION GENERALE, PERSPECTIVES ET CONCLUSION	224
DISCUSSION	225
PERSPECTIVES	229
CONCLUSION	230
REFERENCES	232
ANNEXES	278
ANNEXE 1 : LISTE DES COMMUNICATIONS LIEES A LA RECHERCHE	279
ANNEXE 2 : AVIS POSITIF DU COMITE D'ETHIQUE AU BENIN	282
ANNEXE 3 : AVIS POSITIFS DES COMITES D'ETHIQUES EN EQUATEUR	284
ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRES D'ENQUETE AU BENIN	287
ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRES D'ENQUETE EN EQUATEUR	309
ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE DELPHI ROUND 1 (VERSION FRANÇAISE)	341
ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE DELPHI ROUND 2 (EXEMPLE D'UNE VERSION FRANÇAISE)	347
ANNEXE 8 : QUESTIONNAIRE DELPHI ROUND 3 (EXEMPLE D'UNE VERSION FRANÇAISE)	357

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AE	Antiépileptique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BIE	Bureau International pour l'Epilepsie
CAME	Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels
CHD	Centre Hospitalier Départemental
CNHU	Centre National Hospitalier et Universitaire
DDS	Directeur Départemental de la Santé
EEG	Electroencéphalogramme
EME	Etat de Mal Epileptique
IDH	Indice de Développement Humain
IENT	Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale
INEC	Institut National des Statistiques et du Recensement (provient du sigle espagnol Instituto Nacional de Estadística y Censos)
INSAE	Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
LICE	Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (adaptation du sigle anglais ILAE : International League Against Epilepsy)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation Non Gouvernementale
PED	Pays en Développement
PIB	Produit Intérieur Brut
PVE	Personnes vivant avec une épilepsie
PNLMNT	Plan National de Lutte Contre les Maladies Non Transmissibles
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
ROBS	Réseau des ONG Béninoises de Santé



SIG	Système d'Information Géographique
SNC	Système Nerveux Central
SUDEP	Mort Subite et Inexpliquée en Epilepsie (provient du sigle Anglais Sudden Unexpected Death in Epilepsy)
TAPS	Agents de Santé Communautaire (provient du sigle espagnol Técnicos en Atención Primaria de Salud)
TEP	Tomographie par Emission de Positons
TEMP	Tomographie par Emission MonoPhotonique
UVS	Unité Villageoise de Santé
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des tableaux

Tableau 1 : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne en population générale, triées par ordre décroissant de prévalence et par type d'épilepsie. _____	38
Tableau 2 : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Asie en population générale, triées par ordre décroissant de prévalence, par type d'épilepsie. ____	40
Tableau 3 : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Amérique Latine en population générale, triées par ordre décroissant de prévalence et par type d'épilepsie. _____	42
Tableau 4 : Etudes d'incidence de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne, triées par incidence décroissante _____	45
Tableau 5 : Etudes d'incidence de l'épilepsie en Asie, triées par incidence décroissante _____	46
Tableau 6 : Etudes d'incidence de l'épilepsie en Amérique Latine, triées par incidence décroissante _____	47
Tableau 7 : Principaux antiépileptiques disponibles et date de commercialisation en France.	68
Tableau 8 : Principaux indicateurs démographiques du Bénin, 2012.	119
Tableau 9 : Principaux indicateurs économiques du Bénin, 2012.	120
Tableau 10 : Répartition des raisons de non inclusion des PVE	132
Tableau 11 : Caractéristiques sociodémographiques des PVE	134
Tableau 12 : Comparaison des deux populations de PVE à Cotonou	149
Tableau 13 : Comparaison des deux populations de PVE dans le Zou	150
Tableau 12 : Principaux indicateurs démographiques d'Equateur, 2015.	156
Tableau 13 : Principaux indicateurs économiques d'Equateur, 2013.	157
Tableau 14 : Répartition des raisons de non inclusion des PVE	172
Tableau 15 : Caractéristiques sociodémographiques des PVE	173
Tableau 18 : Comparaison des deux populations de PVE à Quito	189
Tableau 19 : Comparaison des deux populations de PVE à Napo	190
Tableau 20 : Répartition des raisons de non inclusion des experts	191
Tableau 21 : Barrières à prioriser à Quito selon le panel d'experts	194
Tableau 22 : Barrières à prioriser à Napo selon le panel d'experts	196

Liste des figures

Figure 1 : Classification des crises selon la LICE, 2010 _____	29
Figure 2 : Syndromes électrocliniques et autres épilepsies selon la LICE, 2010 ____	32
Figure 3 : Diagramme d'Ishikawa classique _____	85
Figure 4 : Diagramme de Pareto _____	87
Figure 5 : Barrières d'accès aux traitements et aux soins de santé _____	107
Figure 6 : Découpage administratif du Littoral, Bénin _____	123
Figure 7 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone urbaine	137
Figure 8 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser en zone urbaine ____	138
Figure 9 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser à Cotonou _____	141
Figure 10 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone rurale	143
Figure 11 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser en zone rurale ____	144
Figure 12 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser dans le Zou _____	146
Figure 13 : Découpage administratif du district métropolitain de Quito _____	158
Figure 14 : Découpage administratif de la province de Napo _____	159
Figure 15 : Présentation des résultats pour le 2 nd round du Delphi _____	167
Figure 16 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone urbaine	175
Figure 17 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser à Quito _____	176
Figure 18 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser à Quito _____	178
Figure 19 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone rurale	181
Figure 20 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser à Napo _____	182
Figure 21 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser à Quito _____	184
Figure 22 : Diagramme de répartition des sujets interrogés au cours de l'enquête porte à porte, à Turubamba, Equateur _____	185
Figure 23 : Diagramme de répartition des sujets interrogés au cours de l'enquête porte à porte, à Archidona, Equateur _____	187

Liste des annexes

ANNEXE 1 : LISTE DES COMMUNICATIONS LIEES A LA RECHERCHE	279
ANNEXE 2 : AVIS POSITIF DU COMITE D'ETHIQUE AU BENIN	282
ANNEXE 3 : AVIS POSITIFS DES COMITES D'ETHIQUES EN EQUATEUR	284
ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRES D'ENQUETE AU BENIN	287
ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRES D'ENQUETE EN EQUATEUR	309
ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRES DELPHI ROUND 1 (VERSION FRANÇAISE)	341
ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRES DELPHI ROUND 2 (EXEMPLE D'UNE VERSION FRANÇAISE)	347
ANNEXE 8 : QUESTIONNAIRES DELPHI ROUND 3 (EXEMPLE D'UNE VERSION FRANÇAISE)	357

Introduction

L'épilepsie est l'une des pathologies neurologiques les plus fréquemment rencontrées dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé évalue à près de 70 millions le nombre personnes vivant avec l'épilepsie, ce qui représente 8‰ de la population mondiale et près de 80% de ces patients vivent dans les pays en développement. Dans ces pays l'épilepsie représente un problème de santé publique majeur, tant du point de vue médical que du point de vue sociétal de par les conséquences qu'elle entraîne.

Plusieurs causes peuvent expliquer le manque d'accès des patients à un traitement adéquat dans les pays en développement. Evaluer la disponibilité des antiépileptiques au sein des structures de délivrance des médicaments, dans le but de diminuer le déficit thérapeutique, a déjà été entrepris dans plusieurs études mais l'identification des barrières associées à cette disponibilité à l'échelle d'un pays reste encore étudier.

L'objectif principal de cette thèse est de déterminer puis de classer les actions-cibles prioritaires pour améliorer l'accessibilité des antiépileptiques dans les pays en développement étudiés. Les objectifs spécifiques sont de développer un outil d'identification des barrières à l'accessibilité des antiépileptiques qu'est le diagramme d'Ishikawa et d'identifier les barrières à l'accessibilité des antiépileptiques dans 2 pays en développement.

La première partie de cette thèse est consacrée au rappel de quelques généralités sur les épilepsies, leurs traitements et leurs spécificités dans les pays en développement. Nous y développons également la notion d'accessibilité.

La deuxième partie porte sur les travaux réalisés. Après avoir exposé la problématique générale de ce travail ainsi que les différents objectifs, le premier chapitre porte sur l'établissement du diagramme d'Ishikawa. Nous évoquons ensuite notre première étude à Madagascar où nous avons recherché les barrières d'accès

spécifiques aux antiépileptiques. Le chapitre suivant s'intéresse à notre enquête de terrain au Bénin, dans deux régions distinctes du pays et nous y présentons les résultats obtenus. La dernière enquête de terrain est présentée dans le chapitre suivant. Nous y développons les différents résultats que nous avons obtenus en Equateur et nous les discutons. Une synthèse globale de nos résultats termine cette deuxième partie.

Enfin, la troisième partie s'intéresse à discuter la méthodologie générale ainsi qu'à proposer des perspectives de santé publique.

Première partie :

ETAT DE LA QUESTION

Chapitre I : L'épilepsie

Aspects historiques

Le mot épilepsie, apparu dans la langue française en 1503, vient du grec *epilêpsia*, qui dérive du verbe *epilambanein* et qui signifie “saisir”, “attaquer par surprise” ou encore “possession”. Cette origine illustre le sentiment de l'époque : l'épilepsie est, de par son caractère aléatoire et effrayant, une maladie redoutée évoquant une œuvre diabolique.

De tous temps l'épilepsie a été vue comme un mauvais signe. La première description de la maladie provient de tablettes d'argile datant de plus de 2000 ans avant Jésus-Christ (J.-C.) et détaillant les différents types de crises. Plusieurs tablettes moins anciennes font état d'un relevé clinique des crises mais leur interprétation est à chaque fois mystique, surnaturelle. C'est à cette même époque que l'épilepsie entre dans le cadre législatif avec notamment le code Hammourabi (1750 avant J.-C.) : un épileptique ne peut pas se marier, son témoignage n'est pas valable, en cas d'épilepsie dans le mois suivant l'achat d'un esclave, le contrat peut être annulé...

Hippocrate (V à IV^{ème} siècle av. J.-C.), père de la médecine, a consacré un ouvrage à l'épilepsie (*De la maladie Sacrée*) : la maladie, anomalie du cerveau, tient son origine du divin (Hippocrate, 1994). Par la suite, la pathologie sera associée à la religion et considérée comme une maladie sacrée ou une possession démoniaque. Les patients sont dès lors stigmatisés et discriminés, inspirant crainte, exclusion sociale et mépris (Weber, 2006). Malgré une certaine connaissance de la maladie à l'époque romaine, sa contagiosité était admise et le traitement était particulièrement rude : saignées, purges, diète, rasage de tête... les hommes épileptiques étaient castrés et les femmes épileptiques enceintes enterrées (“The History and Stigma of Epilepsy,” 2003). Cependant l'ambivalence face à la maladie restait de mise :

l'épileptique était soit un génie (Hercule, Alexandre le Grand, César) soit un dégénéré mental (Kerson et al., 1999).

Il faudra attendre 1770 pour que Tissot aborde l'épilepsie de manière scientifique : « *Pour produire l'épilepsie, il faut nécessairement deux choses : une disposition du cerveau à entrer en contraction plus aisément qu'en santé, et une cause d'irritation qui met en action cette disposition* ». De plus, il affirme que la maladie n'est pas nécessairement héréditaire et que tout le monde peut être touché.

Dès lors, l'épilepsie est considérée comme une pathologie psychiatrique aboutissant à la démence et les patients sont pris en charge dans des structures dérivant des hospices. C'est encore actuellement le cas dans certains pays en développement dans lesquels la prise en charge de l'épilepsie relève de structures psychiatriques. En Europe, au début du 19^{ème} siècle, l'épilepsie est reclassée comme un trouble neurologique grâce, notamment, aux avancées de la médecine et aux théories de Todd sur la polarisation des hémisphères cérébraux.

En 1873, John Jackson est le premier à donner une définition correcte de la physiopathologie des crises épileptiques : ce sont « *des décharges occasionnelles, soudaines, rapides et locales de matière grise* ». C'est à partir de cette période que la maladie devient rationnelle et curable.

La ligue internationale contre l'épilepsie (LICE) est créée en 1909 et participe à l'éducation du public et des professionnels de santé et à l'amélioration de la prévention, du diagnostic et des traitements sur le plan international tout en promouvant la recherche. Elle est à l'origine, en 1997, conjointement avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Bureau International pour l'Epilepsie (BIE), d'une grande campagne de sensibilisation intitulée : « sortir l'épilepsie de l'ombre ».

Il y a donc historiquement une représentation très négative de l'épilepsie par la société et l'épileptique a une grande tendance au repli sur soi.

La survenue d'une crise épileptique est l'expression symptomatique de diverses causes. C'est pourquoi on ne parle pas d'une épilepsie mais des épilepsies

(MacDonald, 2001). Nous allons dans un premier temps en voir les définitions ainsi que les caractéristiques générales et la physiopathologie.

Définitions

Définition des épilepsies

Ces dernières années face à l'essor de travaux épidémiologiques dans le domaine de l'épilepsie, plusieurs définitions ont été proposées avec, pour point commun, qu'il s'agit d'une affection neurologique chronique caractérisée par la récurrence de crises épileptiques.

En 1993, la LICE a défini l'épilepsie comme un « état caractérisé par la survenue d'au moins deux crises épileptiques non provoquées dans un intervalle de plus de 24 heures » (Commission on Epidemiology and Prognosis, ILAE, 1993). Cette définition est la plus utilisée dans les études épidémiologiques et c'est celle qui a été retenue dans le cadre de cette thèse.

En 2005, l'équipe de Fisher a proposé une définition alternative considérant la survenue d'une unique crise comme entrée dans la maladie si elle est associée à une altération durable du cerveau augmentant la probabilité de survenue de crises ultérieures (Fisher et al., 2005).

Cette proposition, qui a suscité un vif débat de la communauté scientifique (Ahmed, 2005 ; Beghi et al., 2005 ; Gomez-Alonso et al., 2005), a servi de base à la LICE pour l'établissement d'une nouvelle définition de l'épilepsie proposée en 2014 (Fisher et al., 2014).

L'épilepsie y est alors caractérisée comme une maladie cérébrale définie par l'une des manifestations suivantes : survenue d'au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures ; survenue d'une crise non provoquée (ou réflexe) et probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années

suivantes similaire au risque général de répétition (au moins 60 %) après deux crises non provoquées ; diagnostic d'un syndrome épileptique.

S'ajoute à cette définition la possibilité de "disparition" de la maladie chez les patients présentant un syndrome épileptique âge-dépendant et ayant désormais dépassé l'âge correspondant et chez ceux n'ayant pas eu de crise au cours des 10 dernières années sans avoir pris d'antiépileptique depuis au moins 5 ans.

Pour garantir la comparabilité des résultats épidémiologiques quels que soient la localisation géographique, la situation économique et/ou politique, le contexte et l'objectif des travaux réalisés, la LICE a également apporté quelques définitions :

Crises épileptiques ou convulsions : manifestations cliniques soudaines et transitoires dues à des décharges électriques anormales pouvant altérer la conscience, la motricité, la perception sensorielle, l'autonomie ainsi que le psychisme de la personne qui les présente.

Crises uniques non provoquées : crises apparaissant en dehors de tout contexte spécifique ou d'altération cérébrale. Le risque de récurrence à deux ans est de 40 à 50% (Berg, 2008).

Crises symptomatiques aiguës : crises provoquées dans un contexte de dommage cérébral cessant généralement suite à la résolution de l'événement responsable, quel qu'il soit. Le risque de récurrence (crises séquellaires) est de 13% à 41% selon le type de première crise (Hesdorffer et al., 1998)

Convulsions fébriles : crises apparaissant chez l'enfant de plus d'un mois suite à une élévation de la température centrale sans antécédents caractéristiques. Ces crises se résolvent généralement avec la diminution de la température et ne sont pas considérées comme des épilepsies. Des facteurs génétiques sont évoqués comme ayant un rôle dans le mécanisme de ces crises (Hauser et al., 1985).

Convulsions néonatales : crises apparaissant chez le nourrisson (de moins d'un mois), de causes multiples. Près d'un tiers de ces enfants développent par la suite une épilepsie (Ronen et al., 2007).

Etats de mal épileptiques (EME) : « état caractérisé par une crise épileptique qui persiste ou qui se répète à des intervalles suffisamment brefs pour créer une condition épileptique fixe et durable » selon l'OMS (Gastaut, 1973). Une durée de 30 minutes est requise pour parler d'EME et il en existe autant qu'il existe de types de crises d'épilepsie. En 1999 Lowenstein propose une définition opérationnelle des EME : pour les adultes et les enfants de plus de 5 ans « une crise épileptique continue qui dure au moins 5 minutes » ou « deux ou plusieurs crises discrètes, sans retour à un niveau de conscience complet » (Lowenstein et al., 1999).

Une classification des états de mal épileptique a par la suite été proposée par Coeytaux et Jallon en 2000 (Coeytaux & Jallon, 2000).

Définition de l'épilepsie active

L'épilepsie est dite active si la personne concernée a présenté au moins une crise au cours des cinq dernières années. Cette phase active peut justifier de l'utilisation d'un traitement antiépileptique mais la notion d'épilepsie active ou non est indépendante de la prise en charge thérapeutique. Certains essais thérapeutiques se basent sur cette définition tout en nuancant quelques fois par la définition d'épilepsies actives traitées et non-traitées ainsi que par les rémissions thérapeutiques ou spontanées. Sur un plan épidémiologique, si on se base sur la définition de la LICE de 1993, toute personne ayant présenté une épilepsie, que celle-ci soit active ou non, traitée ou non, est considérée comme épileptique (Commission on Epidemiology and Prognosis, ILAE, 1993).

Définition du déficit thérapeutique

Le déficit thérapeutique (ou treatment gap), exprimé en pourcentage, représente la proportion de personnes souffrantes d'épilepsie qui devraient être traitées mais qui ne le sont pas. L'absence de traitement est dite primaire si elle a pour origine une absence de diagnostic et secondaire si elle est due à l'impossibilité pour le malade d'avoir accès à une prise en charge thérapeutique. Le déficit thérapeutique et ses causes constituent un indicateur du réel accès aux soins des épileptiques. Son évaluation est particulièrement importante dans le cadre des pays en développement.

Diagnostic et classifications

Diagnostic

Plusieurs pathologies peuvent être confondues à priori avec l'épilepsie, il est donc important qu'un diagnostic différentiel puisse être établi par un neurologue/épileptologue lors d'une consultation spécialisée.

Celui-ci interroge le patient et/ou sa famille sur la crise survenue afin d'écarter des pathologies tels que la syncope, le syndrome des jambes sans repos ou encore la narcolepsie. Cette anamnèse peut éventuellement être complétée par des examens complémentaires détaillés ci-après mais le diagnostic est avant tout clinique.

Deux paramètres importants doivent être pris en compte pour porter un diagnostic d'épilepsie : l'absence de cause immédiate aux déclenchements des crises ainsi que la récurrence dans le temps de ces crises (ou un risque important de récurrence).

Examens complémentaires

Lors d'une consultation évoquant une épilepsie plusieurs examens complémentaires à l'anamnèse peuvent être envisagés, soit pour éliminer les diagnostics différentiels,

soit pour rechercher d'éventuels facteurs étiologiques. Ces examens peuvent comprendre un bilan cardiaque, un bilan biologique, un électroencéphalogramme ou encore des méthodes d'imagerie cérébrale.

Examen électroencéphalographique (EEG)

L'électroencéphalogramme, inventé en 1920 par Hans Berger, enregistre l'activité électrique du cerveau à l'aide d'électrodes placées sur le scalp, enregistrant ainsi les variations de potentiel électrique. Largement utilisé dans l'évaluation des épilepsies, son interprétation n'est pas toujours simple car il y a de nombreux facteurs à prendre en compte. L'activité électrique du cerveau est caractérisée par la morphologie, l'amplitude, la fréquence, la stabilité, la topographie et la réactivité. De plus, un tracé EEG anormal n'est pas suffisant pour établir un diagnostic d'épilepsie et inversement, un diagnostic d'épilepsie peut être porté même en l'absence d'anomalies épileptiformes.

Durant une crise, l'activité électrique est anormalement ample et le tracé est caractéristique. Entre les crises cependant, le tracé peut être tout à fait normal ou évocateur, comportant alors des « pointes » ou « pointes-ondes ».

Cet examen non invasif peut toutefois être déterminant pour une classification fine des crises et la détermination de syndromes épileptiques.

En cas d'anomalies focales identifiées, une imagerie cérébrale doit être envisagée.

Examens d'imagerie cérébrale

Ces examens qui comprennent radiographies, scanners ou encore techniques d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), ne servent pas directement à porter un diagnostic d'épilepsie mais peuvent apporter une information concernant d'éventuelles pathologies sous-jacentes nécessitant une adaptation du traitement. Ces techniques ne peuvent pas forcément être envisagées pour chaque cas en raison d'une non-disponibilité ou d'une non accessibilité de ces examens dues notamment aux localisations géographiques et aux coûts de réalisation.

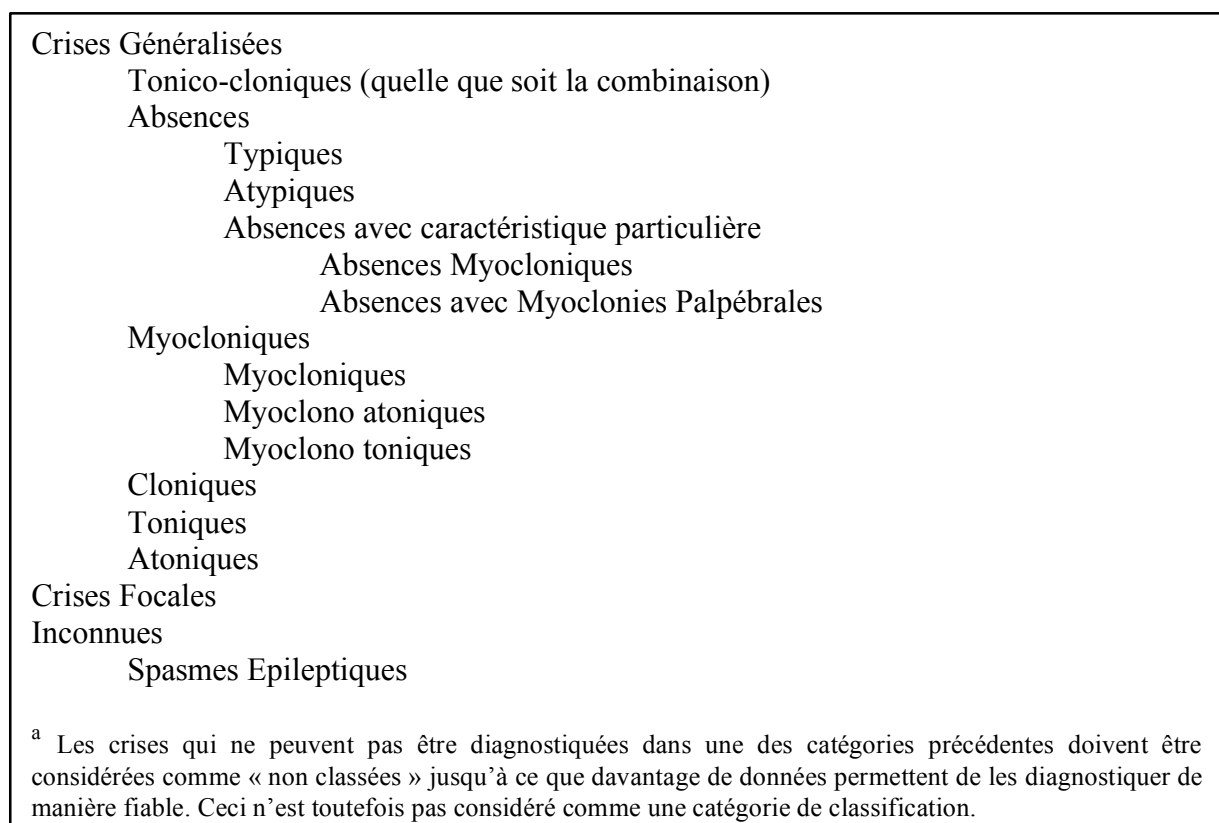
Classifications des crises, des épilepsies et syndromes épileptiques

Crises épileptiques

Classification clinique

Les manifestations très variées de l'épilepsie ont besoin d'être classifiées pour que les professionnels puissent parler le même langage. C'est pourquoi une première classification des crises épileptiques a vu le jour en 1969 sous l'impulsion d'Henri Gastaud. Depuis celle-ci a été remodelée à travers les années jusqu'à la classification proposée par la LICE en 2010 et aujourd'hui adoptée par tous (Figure 1).

Figure 1 : Classification des crises selon la LICE, 2010 ^a



Dans cette classification, deux grands types de crises existent : les crises généralisées et les crises focales.

Les crises généralisées d'emblées bilatérales et toujours associées à une perte de connaissance (à l'exception des crises myocloniques), ne sont pas localisées dans une région précise du cerveau et ne présentent pas de signes annonciateurs. Ce type de crises peut se présenter sous plusieurs formes : les formes tonico-cloniques, généralement accompagnées d'une chute du malade et de mouvements convulsifs ; les absences, présentant une altération brève de la conscience et plus fréquemment retrouvées dans l'enfance ; les formes myocloniques composées de secousses musculaires brèves et violentes ; les formes cloniques dont les secousses musculaires sont plus longues et lentes ; les crises toniques caractérisées par une contracture musculaire ou encore les crises atoniques qui sont à l'inverse caractérisées par une diminution du tonus postural.

Les crises focales, impliquant une zone délimitée du cerveau sont définies par une grande variété de signes cliniques fonction de la région touchée. Dans certains cas une aura prévient le patient de la crise ; celle-ci peut se traduire par des troubles moteurs, végétatifs ou de la conscience. Ce type de crise peut évoluer dans un second temps vers une « crise bilatérale convulsive » lorsque la décharge s'étend à l'autre hémisphère.

Classification étiologique

Le second axe de classification proposée par la LICE est fonction de la cause et/ou des mécanismes sous-jacents.

La classification de 1989 proposait 3 catégories selon l'origine :

- idiopathiques : répondant à un facteur génétique,
- symptomatiques : conséquence d'une ou plusieurs lésions cérébrales,
- cryptogénique : sans cause explicable.

Aujourd'hui redéfinie, la classification recommande l'utilisation des 3 termes suivants:

- génétique : reprenant l'ancien concept d'« idiopathique »,
- structurelle/métabolique : reprenant l'ancien concept de « symptomatique »,
- de cause inconnue : dont le mécanisme n'est pas connu mais qui peut être génétique, structurel ou métabolique.
-

Epilepsies et syndromes électrocliniques

En 1989 la LICE a déterminé une classification des épilepsies et des syndromes épileptiques en fonction du type de crise, de l'anamnèse personnelle et familiale, de l'examen somatique général et neurologique et des différentes explorations génétiques, métaboliques et de neuro-imagerie. Cette classification a rendu bien des services mais a également été à l'origine de confusions (Genton, 1999 ; Loiseau & Loiseau, 1999). De plus, face à l'évolution des connaissances sur les âges les plus fréquents, les pronostics et les manifestations électrocliniques, les différentes épilepsies et syndromes épileptiques ont été reclassés en 2010 selon une orientation plus tournée vers la prise en charge thérapeutique et organisée selon les âges d'apparition (Figure 2).

Figure 2 : Syndromes électrocliniques et autres épilepsies selon la LICE, 2010 ^a

Syndromes électrocliniques organisés par âge de début	
Période Néonatale	- Epilepsie néonatale familiale bénigne - Encéphalopathie myoclonique précoce - Syndrome d'Ohtahara
Nourrisson	- Epilepsie du nourrisson à crises focales migrantes - Syndrome de West - Epilepsie myoclonique du nourrisson - Epilepsie bénigne du nourrisson - Epilepsie familiale bénigne du nourrisson - Syndrome de Dravet - Encéphalopathie myoclonique des affections non progressives
Enfant	- Crises fébriles (peut débuter chez un nourrisson) - Syndrome de Panayiotopoulos - Epilepsie à crises myoclonono atoniques (précédemment astatiques) - Epilepsie bénigne avec pointes centrotemporales - Epilepsie autosomique dominante à crises frontales nocturnes - Epilepsie à crises occipitales de début tardif (Type Gastaut) - Epilepsie avec absences myocloniques - Syndrome de Lennox-Gastaut - Encéphalopathie épileptique avec pointes-ondes continues au cours du sommeil ou Etat de mal électrique au cours du sommeil lent - Syndrome de Landau-Kleffner - Epilepsie-absence de l'enfant
Adolescence – Adulte	- Epilepsie-absence de l'adolescent - Epilepsie myoclonique juvénile - Epilepsie à crises généralisées tonico-cloniques prédominantes - Epilepsie autosomique dominante avec crises à symptomatologie auditive - Autres formes d'épilepsie temporale familiale
Epilepsies dont l'âge de début est moins spécifique	- Epilepsie focale familiale à foyer variable - Epilepsie réflexe
Constellations	- Epilepsie temporale mésiale avec sclérose hippocampique - Syndrome de Rasmussen - Epilepsie à crises gélastiques et hamartome hypothalamique - Hemiconvulsion-hémiplégie-épilepsie - Epilepsies qui ne peuvent pas être classées dans une des catégories sus-citées et qui peuvent être reconnues par la présence ou l'absence d'une anomalie structurale ou métabolique (présumée causale) et sur la base du mode de début de la crise (généralisées vs. focales)

Figure 2 suite : Syndromes électrocliniques et autres épilepsies selon la LICE, 2010 ^a

Epilepsies en relation avec une anomalie structurelle-métabolique
Malformations du développement cortical (hémimegalencephalie, hétérotopies,...)
Syndrome Neurocutané (Sclérose tubéreuse, Sturge-Weber,...)
Tumeur
Infection
Traumatisme
Angiome
Souffrance périnatale
Accident vasculaire
Etc....
Epilepsies de causes inconnues
Conditions associées à des crises épileptiques et qui ne sont pas diagnostiquées comme une forme d'épilepsie
Crises néonatales bénignes
Crises fébriles

^a Les syndromes électrocliniques sont définis indépendamment de l'étiologie

Physiopathologie

Le point commun des différentes crises épileptiques est la survenue d'évènements paroxystiques consécutifs à une hyperexcitabilité cellulaire et synaptique qui se caractérisent par des activités oscillatoires synchrones d'amplitudes importantes. L'activité épileptique découle d'une dépolarisation massive paroxystique d'une population de neurones suivie d'une phase d'hyperpolarisation. Une dépolarisation de la membrane entraîne l'apparition d'un potentiel d'action dû à un déséquilibre du potentiel de repos présent à l'état normal.

Lors d'une crise épileptique trois phases neuronales se distinguent :

- la phase d'embrasement (kindling) qui correspond à une dépolarisation paroxystique massive d'un groupe de cellules neuronales,
- la phase de propagation qui correspond à des réarrangements synaptiques permettant le recrutement de nouvelles cellules capables d'une dépolarisation

massive. D'autres mécanismes non synaptiques peuvent jouer un rôle dans la propagation de la dépolarisation : des jonctions GAP surnuméraires, un effet champ augmenté ou encore une concentration de potassium extracellulaire importante dont l'équilibre ionique permet le retour à l'état repos de la membrane synaptique (Avoli et al., 2002),

- la généralisation de la crise grâce à un réseau de relations fonctionnelles. Une méthode mêlant neuroimagerie et mathématiques permet de mieux envisager les communications cérébrales mises en jeu lors du phénomène d'amplification et de réaction en chaîne d'une crise épileptiforme.

Ces trois phases sont généralement suivies d'une phase de rémission.

Ce phénomène de dépolarisation massive serait soit d'origine neuronale (associé à un trouble des canaux ioniques) soit synaptique (associé à des potentiels post-synaptiques excitateurs géants) et l'hyperexcitabilité d'un groupe neuronal peut être liée à plusieurs facteurs : altération de la membrane neuronale, hyperactivité des afférences excitatrices ou encore déficience des afférences inhibitrices. Cette hyperexcitabilité peut également être favorisée dans certaines conditions : manque de sommeil, stimulation lumineuse intermittente, hyperventilation, action de certaines substances (alcool, caféine à forte dose, psychotropes ...).

Deux grands types de crises épileptiformes peuvent être mis en évidence selon la distribution spatiale de la dépolarisation neuronale :

- les crises généralisées pour lesquelles les décharges sont d'emblée bilatérales, synchrones et symétriques à la surface des deux hémisphères,
- les crises partielles ou focales pour lesquelles les décharges hypersynchrones affectent une zone précise et limitée du cortex cérébral et qui peuvent secondairement se généraliser. Dans ce type de crise, la localisation de la décharge explique la sémiologie clinique.

Chapitre II: L'épilepsie dans les pays en développement

Dans ce chapitre nous allons tout d'abord nous intéresser aux spécificités des pays en développement, d'un point de vue géographique et sanitaire avant de nous intéresser au cas particulier de l'épilepsie en zone tropicale.

Généralités

Contexte géographique

On estime actuellement que 85% du fardeau global de l'épilepsie réside dans les pays en développement (Scott et al., 2001). Le terme de « pays en développement » recouvre en réalité des territoires présentant des caractéristiques socio-économiques, culturelles, ethniques et environnementales variées, mais également de nombreux points communs. Le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD) a défini en 1990 un Indice de Développement Humain (IDH), prenant en compte des paramètres tels que l'espérance de vie à la naissance, le taux d'alphabétisation ou encore le revenu par habitant, afin de classer les différents pays. Ceux possédant un IDH faible sont considérés comme pays en développement (PED).

De plus, ces pays présentent un climat spécifique, de type équatorial ou tropical avec de faibles variations de température et une absence de saison froide, permettant la persistance tout au long de l'année des vecteurs à l'origine de nombreuses maladies infectieuses. Ils possèdent également des pyramides des âges comparables, bases larges et sommets étroits, caractéristiques des populations ayant un important nombre de sujets de moins de 15 ans et une faible représentation des plus de 50 ans. Ces pyramides témoignent d'une mortalité importante et d'une espérance de vie

courte chez les populations n'ayant pas encore réalisé leur transition épidémiologique.

Au sein de chaque pays on retrouve des différences de situation assez marquées entre les centres urbains et les zones rurales. On estime que dans les pays en développement, 70% de la population vivent en zone rurale et ont un accès plus limité aux services publics tels que les services de soins.

Ressources sanitaires

L'organisation sanitaire et les ressources en santé, qu'elles soient humaines, financières ou matérielles sont limitées dans les PED. De plus, une majorité de ces ressources se concentrent dans les grands pôles urbains, créant ainsi des différences d'accès importantes. Pour pallier le manque de médecins dans les zones rurales, certains pays ont mis en place un système obligeant les médecins récemment formés à travailler un temps dans ces zones.

Cependant, dans ces pays, les infrastructures sanitaires sont moins nombreuses et la proportion de professionnels de santé par habitant peut être extrêmement faible comparée aux pays industrialisés (Shorvon & Farmer, 1988).

Indicateurs épidémiologiques

Aucun pays en développement ne ressemble à un autre et chacun d'entre eux doit faire face à ses réalités sociales, économiques, politiques, culturelles et environnementales. Cependant quelques caractéristiques leurs sont communes : températures relativement élevées, hygrométries extrêmes (forte humidité ou sécheresse), mauvaises conditions d'hygiène favorisant la transmission des maladies infectieuses et inégalités importantes entre zone urbaine et zone rurale (Preux et al., 2002).

L'épilepsie, quant à elle, est présente dans toutes les régions du monde et affecte aussi bien les adultes que les enfants indépendamment de leur sexe, âge, ethnie, religion, patrimoine génétique ou classe sociale. La distribution de cette pathologie n'est toutefois pas homogène et plusieurs indicateurs permettent de mesurer son importance.

Prévalence

La prévalence reflète la chronicité et la sévérité de la maladie à travers la mesure du nombre de sujets atteints dans une population à un moment donné. Elle est généralement rapportée à 1000 personnes. Les études de prévalence sont faciles à mettre en place mais chaque résultat doit être considéré dans son contexte. La mesure de la prévalence peut ainsi varier en fonction des continents, des pays, des zones, de l'âge, du sexe mais également des conditions méthodologiques. On note cependant que cette prévalence est 2 à 3 fois plus élevée dans les PED que dans les pays industrialisés (Preux et al., 2002 ; Preux & Druet-Cabanac, 2005).

Situation en Afrique Subsaharienne

De nombreuses études portent sur la prévalence de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne mais elles ne sont pas toujours accessibles à la communauté scientifique car non publiées dans des journaux indexés dans les bases de données internationales.

Les résultats de ces études disponibles dans le tableau 1 vont de 2,0 ‰ à 105,0‰ (Duggan, 2010 ; Prischich et al., 2008). Ces valeurs de prévalence sont variables d'un pays à l'autre ou à l'intérieur même d'un pays selon qu'on s'intéresse à une zone rurale ou une zone urbaine. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cette variabilité : des différences d'infrastructures sanitaires, l'existence de facteurs génétiques, la présence de facteurs infectieux ou encore des différences de méthodologie tels que l'âge des sujets enquêtés ou la taille de l'échantillon (Almu et

al., 2006 ; Kaudjhis, 1995 ; Kouadjo, 1990 ; Mung'ala-Odera et al., 2008 ; Nkwi & Ndonko, 1989 ; Osuntokun et al., 1982).

Une prévalence médiane de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne a récemment été estimée à 12,9‰ (Ba-Diop et al., 2014).

Tableau 1 : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne en population générale, triées par type d'épilepsie, par ordre décroissant de prévalence

Pays	Auteurs	Année d'étude	U/R	Effectif	Prévalence (‰)
EPILEPSIE ACTIVE					
Cameroun	Prischich et al., 2008	2004	R	181	105,0
Ethiopie	Almu et al., 2006	2006*	R	1154	29,5
Madagascar	Andriantseho & Ralaizandriny, 2004	2001	U	925	27,0
Togo	Balogou et al., 2000	1995	R	9155	18,6
Togo	Balogou et al., 2007	2002	R	6249	15,7
Ouganda	Kaiser et al., 1996	1994	R	4743	13,0
Kenya	Mung'ala-Odera et al., 2008	2003	R	10218	11,0
Tanzanie	Rwiza et al., 1992	1988	R	18183	10,2
Tanzanie	Winkler et al., 2009	2004	R	7399	8,7
Tanzanie	Dent et al., 2000	1999	R	4905	8,6
Tanzanie	Ngugi et al., 2013	2009	R	104889	7,2
Afrique du Sud	Wagner et al., 2014	2008	R	4500	7,0
Afrique du Sud	Christianson et al., 2000	2000*	R	6692	6,7
Nigéria	Osuntokun et al., 1987	1982	U	18954	5,3
Ouganda	Ngugi et al., 2013	2009	R	69186	5,0
Ghana	Ngugi et al., 2013	2010	R	129812	4,9
Bénin	Houinato et al., 2007	2000	U	1232	4,9
Gambie	Coleman et al., 2002	1997	R	16200	4,3
Kenya	Ngugi et al., 2013	2008	R	23881	3,8
Afrique du Sud	Ngugi et al., 2013	2008	R	83121	3,4
Kenya	Edwards et al., 2008	2003	R	151408	2,9
Tanzanie	Burton et al., 2012	2009	R	38523	2,9

Tableau 1 suite : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne en population générale, triées par type d'épilepsie, par ordre décroissant de prévalence

EPILEPSIE SUR VIE ENTIERE					
Côte d'Ivoire	Kouadjo, 1990	1990*	R	309	74,4
Cameroun	Nkwi & Ndonko, 1989	1986	R	500	70,0
Côte d'Ivoire	Kaudjhis, 1995	1995*	R	920	59,0
Cameroun	Dongmo et al., 2004	1998	R	1900	58,0
Burkina Faso	Nitiéma et al., 2012	2007	R	888	45,0
Kenya	Mung'ala-Odera et al., 2008	2003	R	10218	41,0
Bénin	Houinato et al., 2013	2005	R	11668	38,4
Nigéria	Osuntokun et al., 1982	1982*	R	903	37,0
Bénin	Debrock et al., 2000	1997	R	3134	35,1
Bénin	Gbenou, 1995	1995*	R	530	24,5
Sénégal	Diop et al., 1996	1996*	R	2803	21,0
Kenya	Kaamugishaa & Feksi, 1988	1988*	R	2960	18,2
Togo	Dumas, 1989	1987	R	5264	16,7
Bénin	Avode et al., 1996	1993	R	1443	15,2
Zambie	Birbeck & Kalichi, 2004	2004*	R	55000	14,5
Sénégal	Ndoye et al., 2005	2002	U	4500	14,2
Mali	Farnarier et al., 2000	2000*	R	5243	13,4
Togo	Grunitzky et al., 1996	1996*	R	4182	13,1
Togo	Grunitzky et al., 1991	1991*	R	19241	12,3
Mali	Traoré et al., 2000	2000*	U	4074	11,3
Tanzanie	Winkler et al., 2009	2004	R	7399	11,2
Burkina Faso	Debouverie et al., 1993	1989	R	16627	10,6
Bénin	Houinato et al., 2007	2000	U	1232	10,6
Sénégal	Ndiaye et al., 1986	1986*	R	7682	8,3
Bénin	Yemadje et al., 2012	2011	R	13046	8,1
Côte d'Ivoire	Kouassi et al., 1988	1988*	R	1176	7,6
Afrique du Sud	Christianson et al., 2000	2000*	R	6692	7,3
Rwanda	Simms et al., 2008	2005	R	8400	7,0
Benin	Adoukonou et al., 2013	2011	R	1031	6,8
Nigéria	Longe & Osuntokun, 1989	1989*	R	2925	6,2
Ethiopie	Tekle-Haimanot et al., 1990	1988	R	60820	5,2
Gambie	Coleman et al., 2002	1997	R	16200	4,9
Cameroun	Njamnshi et al., 2007	1999	R	1898	4,9
Kenya	Snow et al., 1994	1994*	R	7450	4,0
Tanzanie	Hunter et al., 2012	2009	R	104889	2,8
Ouganda	Duggan, 2010	2010	R	440	2,0

* date de parution

R = rural, U= urbain

Situation en Asie

En Asie la situation est différente ; les valeurs de prévalence retrouvées dans différentes études se rapprochent de celles observées dans les pays industrialisés même si elles restent plus élevées. Cela pourrait s'expliquer par un recul des infections du système nerveux central, par l'existence de facteurs protecteurs ou l'absence de facteurs de risque spécifiques présent en Afrique Subsaharienne et en Amérique Latine (Yemadje et al., 2011).

Ces différentes études, regroupées dans le tableau 2, font varier la prévalence de 1,5 à 22,8‰.

La valeur médiane de la prévalence de l'épilepsie en Asie est de 6,0‰ (Mac et al., 2007).

Tableau 2 : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Asie en population générale, triées par type d'épilepsie, par ordre décroissant de prévalence

Pays	Auteurs	Année d'étude	U/ R	Effectif	Prévalence (‰)
Epilepsie active					
Chine (Tibet)	Zhao et al., 2008	2008	U	7669	22,8
Inde	Hackett et al., 1997	1997*	U	1403	22,2
Pakistan	Aziz et al., 1994	1987	U	24130	10,0
Inde	Goel et al., 2011	2011*	R	14086	10,0
Laos	Tran et al., 2006	2004	R	4310	7,7
Inde	Rajshekhar et al., 2006	2006	U	12512	6,2
Inde	Banerjee et al., 2010	2003	U	52377	5,9
Inde	Radhakrishnan et al., 2000	1996	U	238102	4,9
Chine	Wang et al., 2003	2003	U	58806	4,6
Vietnam	Tuan et al., 2008	2005	R	47269	4,4
Inde	Mani et al., 1998	1991	R	64963	3,9
Inde	Bharucha et al., 1988	1985	U	14010	3,6
Chine	Huang et al., 2002	2000	R	48628	3,1
Inde	Rajshekhar et al., 2006	2006	R	38105	3,0
Inde	Das et al., 2006	2003	U	52377	2,6
Inde	Koul et al., 1988	1986	R	63645	2,5
Chine (Tibet)	Zhao et al., 2008	2008*	R	14822	2,4
Chine	Hu et al., 2014	2009	R	6547	1,8
Chine	Fong et al., 2003	2002	U	736	1,5

Tableau 2 suite : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Asie en population générale, triées par type d'épilepsie, par ordre décroissant de prévalence

Epilepsie sur vie entière					
Chine (Tibet)	Zhao et al., 2008	2008*	U	7669	23,5
Népal	Rajbhandari, 2004	1996	R	4636	7,3
Thaïlande	Asawavichienjinda et al., 2000 2002		R	2069	7,2
Chine	Wang et al., 2003	2003	U	58806	7,0
Inde	Murthy et al., 2004	2004*	R	74086	6,2
Cambodge	Preux et al., 2011	2011*	R	16510	5,8
Inde	Bharucha et al., 1988	1985	U	14010	4,7
Chine	Li et al., 1985	1983	U	63195	4,4
Inde	Shah et al., 2009	2009*	U/R	15218	3,0/3,5
Chine (Tibet)	Zhao et al., 2008	2008*	R	14822	2,5

* date de parution

R = rural, U= urbain

Situation en Amérique Latine

La situation en Amérique Latine est comparable à celle de l'Afrique subsaharienne avec une prévalence médiane de 15,8‰ (Bruno et al., 2013) et une forte variation inter et intra pays : de 2,6‰ en Argentine à 38,2‰ au Mexique (San-Juan et al., 2015 ; Somoza et al., 2005), ou encore en Colombie de 33,0‰ en zone rurale à 10,3‰ en zone urbaine (Pradilla-Ardila et al., 2002 ; Pradilla et al., 2002). Les valeurs de prévalence retrouvées en Amérique Latine et synthétisés dans le tableau 3 varient de 2,6‰ à 57‰ (Gracia et al., 1990 ; Somoza et al., 2005).

Tableau 3 : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Amérique Latine en population générale, triées par type d'épilepsie, par ordre décroissant de prévalence

Pays	Auteurs	Année d'étude	U/R	Effectif	Prévalence (‰)
Epilepsie active					
Panama	Gracia et al., 1990	1988	R	337	57,0
Guatemala	Garcia-Noval et al., 1996	1992	R	2292	17,9
Chili	Lavados et al., 1992	1988	U	17694	17,7
Equateur	Cruz et al., 1985	1985	R	1113	17,1
Pérou	Montano et al., 2005	2000	R	903	16,6
Honduras	Medina et al., 2005	1996	R	6473	15,4
Brésil	Borges et al., 2002	2000	R	483	12,4
Equateur	Cruz et al., 1999	1992	R	2723	11,4
Bolivie	Nicoletti et al., 2002	1994	R	9955	11,1
Colombie	Velez & Eslava-Cobos, 2006	2006*	R	8910	10,1
Brésil	Borges et al., 2004	2001	U	17293	8,2
Equateur	Placencia et al., 1994	1994*	R	72121	8,0
Guatemala	Mendizabal & Salguero, 1996	1996*	R	1882	5,8
Brésil	Noronha et al., 2007	2002	U	54102	5,4
Brésil	Gomes et al., 2002	2000	U	982	5,1
Argentine	Melcon et al., 2007	1991	U	17049	3,8
Argentine	Somoza et al., 2005	1991	U	26270	2,6

Tableau 3 suite : Etudes de prévalence de l'épilepsie en Amérique Latine en population générale, triées par type d'épilepsie, par ordre décroissant de prévalence

Epilepsie sur vie entière					
Mexique	San-Juan et al., 2015	2012	R	863	38,2
Colombie	Pradilla Ardila et al., 2002	2002*	R	544	33,0
Pérou	Montano et al., 2005	2000	R	903	32,1
Chili	Chiofalo et al., 1979	1975	U	2085	31,4
Guatemala	Garcia-Noval et al., 1996	1992	R	2292	29,0
Colombie	Díaz-Cabezas et al., 2006	2005	U	787	24,0
Honduras	Medina et al., 2005	1996	R	6473	23,3
Colombie	Pradilla et al., 2002	2002	U	1454	22,7
Equateur	Basch et al., 1997	1997*	R	221	22,6
Colombie	Gomez et al., 1978	1974	U	8658	19,5
Equateur	Placencia et al., 1994	1994*	R	72121	19,5
Brésil	Borges et al., 2004	2001	U	17293	18,6
Chili	Chiófalo et al., 1992	1992*	U	7195	16,5
Brésil	Gomes Md et al., 2002	2000	U	982	16,3
Bolivie	Nicoletti et al., 2002	1994	R	9955	12,3
Brésil	Marino et al., 1986	1986*	U	7603	11,9
Colombie	Velez & Eslava-Cobos, 2006	2006*	R	8910	11,3
Colombie	Pradilla et al., 2002	1995	U	8910	10,3
Equateur	Del Brutto et al., 2005	2003	R	2415	9,9
Brésil	Noronha et al., 2007	2002	U	54102	9,2
Uruguay	Ketzoian, 1994	1990	R	1975	9,1
Guatemala	Mendizabal & Salguero, 1996	1996*	R	1882	8,5
Cuba	Pascual et al., 1980	1980	U	14445	7,5
Mexico	Cruz-Alcala & Vazquez-Castellanos, 2002	2000	U	9082	6,8
Argentine	Melcon et al., 2007	1991	U	17049	6,2
Mexique	Quet et al., 2011	2011*	R	4008	3,9
Argentine	Somoza et al., 2005	1991	U	26270	2,6

* date de parution

R = rural, U= urbain

Incidence

L'incidence reflète la fréquence d'apparition de la maladie dans une population. Elle est déterminée par le nombre de nouveaux cas épileptiques apparaissant dans une population donnée au cours d'une période précise. Elle est exprimée en personnes-

années et est généralement rapportée à une population de 100 000 personnes sur un an. Cependant les études mesurant l'incidence sont difficiles à mettre en place car elles nécessitent le recensement exhaustif de tous les nouveaux cas dans une population dont les caractéristiques démographiques sont connues.

En raison des difficultés méthodologiques de mise en œuvre et du coût important de ce genre de recherche, peu d'études se sont intéressées à estimer l'incidence de l'épilepsie dans les PED. On retrouve cependant une incidence médiane de 81,7 [28,0 – 239,5/100 000] personnes-années (Ngugi et al., 2011), plus élevée que dans les pays développés (où elle se situe entre 30,0 et 70,0/100 000 personnes-années) (Forsgren et al., 2005 ; Ngugi et al., 2011).

De plus, certaines études ont mis en évidence une prédominance masculine qui n'est retrouvée que de façon très légère dans les pays industrialisés (Carlson et al., 2014 ; McHugh & Delanty, 2008). Une des explications pourrait être l'impact social engendré par l'épilepsie : les jeunes filles en âge de se marier tendant à cacher leur maladie.

Situation en Afrique Subsaharienne

Douze études ont cherché à estimer l'incidence de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne. Les valeurs retrouvées sont globalement élevées même si quelques-unes se rapprochent des taux d'incidence occidentaux (Forsgren et al., 2005).

Tableau 4 : Etudes d'incidence de l'épilepsie en Afrique Subsaharienne, triées par incidence décroissante

Pays	Auteurs	Années d'étude	Type d'étude	Effectif	Incidence /100 000 PA
Ouganda	Kaiser et al., 1998	1991-1995	Rétrospective	4389	215,0
Kenya	Mung'ala-Odera et al., 2008b	1991-1995	Prospective	10218	187,0
Togo	Grunitzky et al., 1991	1991*	Rétrospective	19241	119,0
Burkina-Faso	Debouverie et al., 1993	1984-1988	Rétrospective	16627	83,0
Tanzanie	Winkler et al., 2009	1999-2004	Rétrospective	7399	81,1
Kenya	Ngugi et al., 2013	2003-2008	Rétrospective	623004	77,0
Tanzanie	Rwiza et al., 1992	1979-1988	Prospective	16635	73,3
Benin	Houinato et al., 2013	2006-2007	Prospective	11668	69,4
Ethiopie	Tekle-Haimanot et al., 1997	1986-1990	Prospective	61686	64,0
Kenya	Ngugi et al., 2013	2003-2008	Prospective	151408	37,6

* date de parution

PA = personnes-années

Situation en Asie

En Asie huit études se sont intéressées à l'incidence de l'épilepsie. Les valeurs observées, de 5,1/100 000 personnes-années (Tiamkao et al., 2013) à 60,0/100 000 personnes-années (Sawhney et al., 1999), sont plus faibles que celles retrouvées en Afrique Subsaharienne ou en Amérique Latine, se rapprochant ainsi de celles des pays développés (Forsgren et al., 2005 ; Ngugi et al., 2011 ; Preux & Druet-Cabanac, 2005). Les résultats de ces études sont synthétisés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Etudes d'incidence de l'épilepsie en Asie, triées par incidence décroissante

Pays	Auteurs	Années d'étude	Type d'étude	Effectif	Incidence /100 000 PA
Inde	Sawhney et al., 1999	1995-1997	Prospective	13968	60,0
Inde	Mani et al., 1999	1990-1991	Prospective	64963	49,3
Vietnam	Tuan et al., 2010	2005	Prospective	48968	42,9
Vietnam	Tuan et al., 2010	2008	Prospective	47269	40,2
Inde	Saha et al., 2008	1991-1996	Prospective	20727	36,7
Chine	Li et al., 1985	1982-1983	Prospective	63195	35,0
Chine	Wang et al., 2002	2002*	Rétrospective	55616	28,8
Inde	Banerjee et al., 2010	2003-2008	Prospective	52377	25,2
Thaïlande	Tiamkao et al., 2013	2010	Rétrospective	57051454	5,1

* date de parution

PA = personnes-années

Situation en Amérique Latine

Les cinq études réalisées en Amérique Latine estiment l'incidence de l'épilepsie dans une fourchette allant de 77,7 à 190,0/100 000 personnes-années, ce qui reste globalement élevé.

Tableau 6 : Etudes d'incidence de l'épilepsie en Amérique Latine, triées par incidence décroissante

Pays	Auteurs	Années d'étude	Type d'étude	Effectif	Incidence /100 000 PA
Equateur	Placencia et al., 1992	1986-1987	Rétrospective	72121	190,0
Pérou	Villarán et al., 2009	1999-2004	Prospective	903	162,3
Chili	Lavados et al., 1992	1984-1988	Rétrospective	17694	113,0
Honduras	Medina et al., 2005	1996-1997	Prospective	6473	92,7
Martinique	Jallon et al. , 1999	1994-1995	Prospective	383596	77,7

PA = personnes-années

Mortalité

La mortalité, autre indicateur épidémiologique, est défini par le rapport du nombre d'épileptiques décédés sur le nombre total d'épileptiques dans une population donnée et pour une durée déterminée.

L'appréciation de la mortalité dans une population nécessite la mise en place d'une étude de suivi et la détermination précise des causes de décès (Carpio et al., 2005 ; Logroscino & Hesdorffer, 2005).

Dans le cadre de l'épilepsie, outre la difficulté liée à la mise en place de la méthodologie d'étude, se pose aussi la question de savoir si le décès est dû à l'épilepsie elle-même ou aux facteurs sous-jacents ayant conduit à son apparition. Les raisons directement imputables à l'épilepsie peuvent être : des crises survenant dans des circonstances dangereuses (noyades, brûlures, traumatismes crâniens), un

état de mal épileptique, un suicide du patient ou encore à des causes soudaines et inexpliquées (SUDEP).

Dans le cadre des pays en développement, s'ajoute aux difficultés de mise en œuvre, le manque d'information concernant les décès : les certificats de décès sont souvent inexistants ou peu informatifs sur les causes (Carpio et al., 2005).

Dans les pays développés, les études de mortalité nous informent que le risque de décès est 2 fois plus élevé chez les épileptiques que dans la population générale ; ce chiffre peut être 6 fois supérieur dans le cadre des PED (Kamgno et al., 2003). Cette différence s'explique en partie par un plus fort taux de maladies infectieuses et d'accidents traumatiques ainsi que par de plus faibles moyens de prise en charge.

Situation en Afrique Subsaharienne

Contrairement aux données de prévalence, les études de mortalité en Afrique Subsaharienne sont rares : une première étude menée en 1990 a rapporté un taux brut de mortalité de 31,6 ‰ par an chez les patients épileptiques. Cette valeur était presque 2 fois supérieure à celle retrouvée en population générale (Tekle-Haimanot et al., 1990). Par la suite 2 autres études ont corroboré ces résultats (Jilek-Aall & Rwiza, 1992 ; Kamgno et al., 2003).

Situation en Asie

En Asie deux tendances se dégagent : d'un côté un taux de mortalité faible dans les régions les plus développées, de l'autre, un taux élevé dans les régions les plus pauvres. Ainsi, on retrouve des valeurs allant de 9,0‰ à 45,0‰ (Tsai, 2005 ; Wakamoto et al., 2000). A Taïwan on observe que le risque de mortalité chez les épileptiques est 3,5 fois supérieur au risque constaté en population générale (Chen et al., 2005).

Situation en Amérique Latine

En Amérique Latine on retrouve un taux de mortalité de 10,1‰ avec un risque de mortalité trois fois supérieur à celui de la population générale (Kochen & Melcon, 2005 ; Nicoletti et al., 2009).

Caractéristiques populationnelles

Dans les pays en développement les caractéristiques populationnelles des épileptiques ne semblent pas être très différentes de celles de leurs voisins industrialisés.

Bien sur l'espérance de vie étant relativement courte et l'âge moyen faible dans les PED, on retrouve généralement des valeurs d'incidence et de prévalence plus fortes chez les enfants et les jeunes adultes. De plus, on ne retrouve pas dans ces pays le second pic des sujets âgés (Aziz et al., 1997 ; Fong et al., 2003 ; Osuntokun et al., 1982, 1987 ; Radhakrishnan et al., 2000 ; Sridharan & Murthy, 1999 ; Tekle-Haimanot et al., 1990, 1997 ; Tran et al., 2006).

Comme explicité précédemment, très peu d'articles font état d'une prédominance féminine (Osuntokun et al., 1982, 1987 ; Rwiza et al., 1992). Les hypothèses avancées pour expliquer ce constat sont celles d'un exode rural des hommes et d'une plus forte mortalité masculine.

De la même façon, la localisation géographique a son importance dans les PED. En effet dans les études détaillées ci-avant on retrouve régulièrement une prévalence supérieure en zone rurale.

Facteurs de risque des épilepsies

Dans les pays en développement, les facteurs de risque des épilepsies sont plus nombreux que dans les pays industrialisés même si la contribution relative de chacun d'entre eux est difficile à mesurer.

De plus, l'étiologie de l'épilepsie peut être multifactorielle et on observe la présence de facteurs étiologiques chez 20 à 50% des patients inclus dans de grandes enquêtes épidémiologiques ayant eu lieu dans les PED.

Dans les régions industrialisées, il semblerait que les étiologies de l'épilepsie soient dominées par les accidents vasculaires cérébraux. En revanche dans les pays en développement ce sont les causes infectieuses et les traumatismes cérébraux qui prédominent.

Maladies infectieuses

Les maladies infectieuses sont un bon exemple des facteurs de risque d'épilepsie ayant plus d'impact en milieu tropical qu'en milieu industrialisé. De plus, les séquelles dues à ces maladies y sont plus importantes en raison d'un retard ou d'un défaut de prise en charge adaptée. S'ajoute à cela des conditions écologiques favorables au développement d'agents pathogènes et la présence de certaines infections spécifiques au milieu tropical. Ceci participant sans doute à la prédominance de l'épilepsie dans ces zones. Ainsi, une cause infectieuse est suspectée en moyenne dans 9 à 26 % des cas.

Les méningites ou les encéphalites à l'origine de crises d'épilepsie peuvent être provoquées par des agents infectieux tels que les virus, les bactéries, les parasites ou encore les champignons. Ces crises peuvent aussi bien être présentes dans la phase aiguë de l'infection que dans les suites de cette dernière. La récurrence des crises est alors due aux lésions neurologiques provoquées par l'infection ou encore par la réponse inflammatoire.

Infections virales

Certains virus, de par leur spécificité de vecteur ou de mode de transmission, ne se retrouvent qu'en zone tropicale. De plus, leur effet délétère sur le système immunitaire peut favoriser la pénétration dans le système nerveux central d'autres agents infectieux opportunistes qu'ils soient viraux, parasitaires, bactériens ou fongiques. Cette synergie infectieuse a été décrite notamment avec la toxoplasmose, les mycoses, la tuberculose et les infections par le virus de l'herpès (Letendre et al., 2009).

Les principales infections virales mises en cause dans l'apparition de crises épileptiques sont :

- le syndrome virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : il est présent chez plus de 30 millions de personnes vivant dans les PED (UNAIDS, 2009) et a été décrit dans ces populations comme un facteur de risque d'apparition de crises d'épilepsie (Kellinghaus et al., 2008 ; Modi et al., 2002 ; Persidsky et al., 2006 ; Romanelli & Ryan, 2002),
- la rougeole : bénin dans la plupart des pays industrialisés, ce virus est souvent responsable d'encéphalopathies en milieu tropical (Rey et al., 1970),
- l'encéphalite herpétique : facteur de risque de crises convulsives, en particulier si elle est associée à une infection à VIH,
- l'encéphalite japonaise : présente en Asie, elle y est responsable de 13,0% des épilepsies chroniques (Murthy, 2003 ; Solomon, 2003),

Infections parasitaires

De la même façon que pour les virus, certaines infections parasitaires sont spécifiques aux zones tropicales de par leurs réservoirs naturels, leurs vecteurs de transmission ou encore les mauvaises conditions d'hygiène. Ces infections sont

responsables de crises d'épilepsie ou d'épilepsies séquellaires soit par encéphalopathie diffuse, soit par localisation intracérébrale du parasite. Parmi elles, on remarque que de nombreux helminthes, vers plats (plathelminthes) ou ronds (némathelminthes) sont mis en cause (Garcia & Modi, 2008). On peut notamment citer :

- la neurocysticercose : pathologie parasitaire la plus fréquemment associée à l'épilepsie dans les pays en développement, la cysticercose est provoquée par l'ingestion d'aliments souillés par des matières fécales contenant des œufs de *Taenia solium*. On parle de neurocysticercose lorsque le parasite a envahi le système nerveux central de son hôte (Del Brutto et al., 2005 ; Dongmo et al., 2004 ; Garcia-Noval et al., 1996 ; Medina et al., 2005 ; Montano et al., 2005 ; Murthy & Yangala, 1999 ; Nsengiyumva et al., 2003 ; Preux & Melaku, 1996 ; Rajshekhar et al., 2003 ; Shorvon & Farmer, 1988 ; Vilhena et al., 1999),
- le paludisme : parasitose transmise par un moustique majoritairement présent en zone tropicale. Plusieurs formes existent selon qu'elles mettent en cause l'une des quatre espèces de *Plasmodium* : *P. ovale*, *P. difficile*, *P. vivax* ou *P. falciparum*. Un lien entre *P. falciparum* et épilepsie a été étudié dans de nombreux travaux (Ngoungou & Preux, 2008 ; Ngoungou et al., 2006). De plus, des crises épileptiformes sont observées en nombre important dans les cas de paludisme cérébral avec séquelles neurologiques (Carter et al., 2004; Faiz et al., 1998; Ngoungou et al., 2006; Ngoungou & Preux, 2008; Waller et al., 1995; Wattanagoon et al. , 1994),
- la bilharziose ou schistosomiase : les 5 espèces du genre *Schistosoma* peuvent être à l'origine de cette affection parasitaire. La contamination se fait par l'ingestion d'eau souillée et peut être à l'origine de crises épileptiques lorsque les calcifications atteignent le cerveau (Betting et al., 2005 ; Levy et al., 1975),
- la toxocarose : les vers ronds du genre *Toxocara* provoquent une parasitose ubiquitaire chez le sujet qui en ingère les œufs embryonnés. Une

augmentation du risque d'épilepsie a été mise en cause dans plusieurs pays tropicaux chez des sujets atteints (Arpino et al., 1990 ; Nicoletti et al., 2002, 2007),

- la toxoplasmose : peut entraîner des crises d'épilepsie chez environ 25% des sujets atteints (Ngoungou et al., 2015). Cette fréquence est augmentée en cas de co-infection par le VIH,
- la paragonimose : essentiellement retrouvée en Asie (Strobel et al., 2005 ; Tran et al., 2004), ce parasite peut atteindre le cerveau et provoquer des crises convulsives, des épilepsies ou d'autres syndromes neurologiques (Choo et al., 2003 ; Higashi et al., 1971),
- l'onchocercose : parasitose uniquement retrouvée en Afrique Subsaharienne, l'onchocercose est aussi appelée cécité des rivières. Son rôle dans l'épilepsie n'est pas encore totalement assuré du fait de nombreux résultats contradictoires mais il semble exister un risque de manifestations épileptiques augmenté synergiquement avec la charge parasitaire (Boussinesq et al., 2002 ; Dongmo et al., 2004 ; Druet-Cabanac et al., 1999 ; Kabore et al., 1996 ; Kaiser et al., 1996 ; Kipp et al., 1994 ; Newell et al., 1997 ; Ovuga et al., 1992 ; Pion et al., 2009 ; Preux et al., 2010),
- la trypanosomiose humaine africaine ou maladie du sommeil : due à *Trypanosoma gambiense*, elle peut être responsable de crises épileptiformes au stade neurologique de la maladie (Senanayake & Román, 1991).

Infections bactériennes

De la même façon que les virus, certaines bactéries peuvent être responsables de méningites ou d'encéphalites causant potentiellement des séquelles cérébrales à l'origine de manifestations épileptiques (Annegers et al., 1988 ; Edmond et al., 2010). En cause notamment les méningites à méningocoques et les méningites

tuberculeuses (Mbonda et al., 1995). De plus, le risque d'épilepsie séquellaire est doublé chez les enfants présentant une co-infection au VIH (Madhi et al., 2001 ; Molyneux et al., 2003).

Infections fongiques

Les infections fongiques associées à l'épilepsie sont plutôt rares à l'exception de la cryptococcose, fréquemment retrouvée en association avec le VIH (Arboix & Salas Puig, 1997). D'autres mycoses comme les aspergilloses et les histoplasmoses peuvent entraîner des crises convulsives, toutefois aucune étude spécifique n'a encore été entreprise sur ce sujet.

Pathologies vasculaires

Les pathologies vasculaires, et en particulier les accidents vasculaires cérébraux ou AVC, sont fréquentes dans les pays en développement et sont souvent associées à une mortalité importante (Mackay & Mensah, 2004). Ces pathologies peuvent également entraîner des lésions cérébrales conduisant à une épilepsie (Murthy & Yangala, 1999 ; Silverman et al., 2002).

On distingue alors :

- les crises précoces survenant dans le mois suivant environ 6% des AVC (Kilpatrick et al., 1992). Il s'agit essentiellement de crises partielles,
- les crises tardives survenant de trois mois à un an après un AVC, et définissant alors une épilepsie vasculaire (Burn et al., 1997 ; Strzelczyk et al., 2010).

De plus, chez les sujets âgés de plus de 60 ans, les épilepsies consécutives à un AVC représentent 45% des nouveaux cas d'épilepsies (Forsgren et al., 1996).

Traumatismes crâniens

Dans les PED, l'épilepsie constitue l'une des complications les plus communes d'un traumatisme cérébral (Eftekhar et al., 2009 ; Salazar et al., 1995). Dans ces régions les traumatismes crâniens sont extrêmement fréquents de par l'absence de régulation du trafic, l'absence du port de ceinture de sécurité dans les voitures ou de casque de protection pour les motocyclistes, ou encore de par les blessures consécutives aux désordres civils liés aux difficultés politiques et économiques (Lagarde, 2007 ; Ryan et al., 2006).

Les crises épileptiques peuvent être précoces, apparaissant alors dans les heures ou les jours suivant le traumatisme ou tardive constituant ainsi une épilepsie post-traumatique d'origine séquellaire. Ces dernières sont fortement corrélées à l'âge et à la sévérité du traumatisme (Adeloye, 1976 ; Annegers & Coan, 2000) et représentent environ 5% des épilepsies totales et 20 % des épilepsies symptomatiques (Li et al., 2004 ; Mac et al., 2007 ; Xiao et al., 2004).

Selon l'importance du traumatisme, modéré ou sévère, le risque de développer des crises épileptiformes est 1,5 à 17,0 fois plus élevé qu'en population indemne (Christensen et al., 2009 ; Ogunniyi et al., 1987) et un antécédent de traumatisme crânien est retrouvé chez environ 8% des épileptiques dans les pays en développement contre moins de 5% des cas dans les pays industrialisés (Sander & Shorvon, 1996).

Facteurs obstétricaux et périnataux

Dans une grande partie des pays tropicaux, les accouchements se déroulent à domicile, compromettant ainsi une prise en charge rapide en cas de problèmes périnataux tels que les anoxies cérébrales, les traumatismes, les troubles métaboliques ou encore les événements vasculaires cérébraux. S'ajoute à cela les potentielles maladies infectieuses et les problématiques d'état nutritionnel, ce qui conduit à un risque accru de séquelles neurologiques, d'handicap et d'apparition de crises épileptiques chez les nouveau-nés (Farnarier & Gueye, 1998 ; Osuntokun et

al., 1982 ; Senanayake & Román, 1993). En cas de lésions sévères, les crises s'expriment précocement et elles sont alors associées à une grande mortalité infantile ; lorsque ces lésions sont plus discrètes une épilepsie tardive peut se déclarer jusqu'à l'âge adulte.

Même si plusieurs études s'intéressent à l'association entre facteurs périnataux et obstétricaux et crises épileptiques leur impact est très complexe à évaluer (Ehrenstein et al., 2006 ; Whitehead et al., 2006).

Tumeurs cérébrales

L'épilepsie constitue un symptôme d'appel dans 30% des cas de tumeurs cérébrales (Hauser et al., 1993). Ce chiffre diffère peu de celui retrouvé dans les pays industrialisés mais tout laisse à penser que son ampleur y est sous-estimée car ces tumeurs sont la plupart du temps dépistées tardivement (Sander & Shorvon, 1996). Les mécanismes tumoraux conduisant à l'apparition d'une épilepsie sont dépendants du type et de la localisation de la tumeur. Ainsi toutes les pathologies cancéreuses intracérébrales ne génèrent pas les mêmes fréquences d'apparition de crises (Liigant et al., 2001 ; van Breemen et al., 2007).

Facteurs toxiques

Plus généralement associés à des crises symptomatiques aiguës certains facteurs toxiques peuvent également être à l'origine d'épilepsies symptomatiques.

Parmi les facteurs toxiques retrouvés on peut citer l'alcool, souvent distillé localement dans les PED, mis en cause chez 1 à 7% des patients épileptiques. La toxicomanie (cocaïne, héroïne ou amphétamines) est également génératrice de crises épileptiformes au moment de la prise de la substance ou juste après (Jallon, 1994). Dans le cas d'un sevrage lié à une intoxication chronique, les crises épileptiques qui peuvent survenir dans les 24 heures à 2 jours suivant le début du sevrage ou à distance de cette période, résultent de séquelles cérébrales.

L'épilepsie est également retrouvée dans les effets secondaires de certains traitements neuro-actifs comme les neuroleptiques, les antidépresseurs ou les cholinomimetiques (Kumlien & Lundberg, 2010). Ces médicaments sont susceptibles de déclencher des crises en abaissant le seuil épileptogène. De la même façon, certaines substances utilisées en médecine traditionnelle pour lutter contre une épilepsie se révèlent en fait avoir un potentiel neurotoxique (Ayorinde et al., 1982 ; Danesi & Adetunji, 1994). Lors d'un traitement antipaludique à base de chloroquine, des crises épileptiques ont régulièrement été rapportées sans qu'une relation causale ne soit clairement établie (Fish & Espir, 1988 ; Hellgren & Rombo, 1988).

Autre déclencheur, les troubles métaboliques liés à des habitudes de consommation alimentaire (Diagana et al., 2003), à la malnutrition (Crepin et al., 2009), ou encore conséquences de certaines maladies parasitaires ou d'encéphalopathies complexes.

S'ajoute à cela les intoxications aux agents industriels environnementaux employés dans les traitements de masse et associés dans les pays en développement à de mauvaises conditions d'exploitation. Un exemple particulièrement marquant d'épilepsie « épidémique » a été décrit en Inde avec, pour origine, l'utilisation d'un pesticide par des agriculteurs (Senanayake & Román, 1991).

Facteurs génétiques

Plusieurs études se sont intéressées aux facteurs génétiques mis en cause dans l'épilepsie sans qu'aucun gène de susceptibilité n'ait été mis en évidence (Chen et al., 2003a, 2003b ; Jain et al., 1999 ; Lu et al., 2003 ; Ren et al., 2005 ; Sharma, 2005). Toutefois, certaines d'entre elles, menées en Asie et en Afrique, ont confirmé l'existence d'épilepsie familiale avec des facteurs de risque d'épilepsie associés à la consanguinité parentale, (Nair & Thomas, 2004 ; Preux & Druet-Cabanac, 2005 ; Ramasundrum & Tan, 2004 ; Tran et al., 2006 ; Zeng et al., 2003).

L'existence de foyers d'épilepsie, présentant des prévalences élevées qui ont été observés dans certaines régions d'Afrique pourrait être le fait d'une prédisposition génétique (Goudsmit et al., 1983 ; Jilek-Aall et al., 1979 ; Neuman et al., 1995 ; Nkwi

& Ndonko, 1989). Cependant il est important de prendre en compte que la difficulté rencontrée par les épileptiques pour se marier et le rejet du patient épileptique par la société pourrait l'inciter à se marier avec une personne affectée par la même maladie, augmentant ainsi le risque d'épilepsie dans la descendance (Senanayake & Román, 1993).

Aspects socioculturels et thérapeutiques

Comme l'a dit Jacoby en 1992, l'épilepsie est « un diagnostic médical mais aussi une étiquette sociale ». En effet, outre les risques liés à la maladie, celle-ci s'accompagne de limitations plus ou moins importantes tels que la conduite de véhicule ou l'exercice de certaines activités professionnelles. Le risque de stigmatisation sociale est également important que ce soit dans le cadre familial, scolaire ou professionnel.

Connaissances et croyances

Aussi bien dans les PED que dans les pays développés, l'épilepsie est vue comme une maladie étrange et est méconnue du grand public. Cette méconnaissance et ignorance de la maladie laisse place à de nombreuses croyances et superstitions qui varient en fonction des populations (Karfo et al., 1993 ; Nyame & Biritwum, 1997 ; Preux et al., 1998).

Shorvon et Farmer ont recensé les principales causes perçues d'apparition de l'épilepsie à partir de plusieurs études socioculturelles (Shorvon & Farmer, 1988) :

- violation d'un tabou,
- visites « d'endroits dangereux » (cimetière, etc)
- possession par des esprits ou des ancêtres mécontents (Bonnet, 1995 ; Nubukpo et al., 2001 ; Pilard et al., 1992 ; Uchôa et al., 1993),
- volonté divine,
- phases lunaires,
- problèmes ou conflits familiaux,

- hérédité,
- comportements sexuels déviants,
- dommage cérébral,
- état de faiblesse mentale ou physique,
- sentiment de culpabilité,
- désirs de choses que le patient ne peut avoir.

Certaines de ces croyances peuvent avoir des conséquences dramatiques. La supposée contagiosité de l'épilepsie peut effrayer et conduire à une absence d'aide en cas de danger pour la personne épileptique pouvant ainsi entraîner brûlures, noyades ou chutes (Bonnet, 1995 ; Millogo et al., 2004 ; Nubukpo et al., 2001 ; Rwiza et al., 1993). L'épilepsie est également souvent considérée comme incurable (Amani et al., 1995 ; Karfo et al., 1993 ; Tekle-Haimanot et al., 1991).

Les crises généralisées tonico-cloniques sont les seules crises globalement bien connues de l'ensemble des populations (Miletto, 1981) et sont à l'origine de nombreuses dénominations de la maladie (Arborio et al., 1999 ; Karfo et al., 1993 ; Nubukpo et al., 2003). De plus, il est fort probable que certaines pratiques de médecine traditionnelle, portant notamment sur les croyances, aient une part de responsabilité importante dans le déficit de traitement de l'épilepsie.

De la même façon, la réputation d'hérédité de la maladie peut entraîner une disgrâce et une mise à l'écart de toute la famille. La croyance en ces supposées origines a bien souvent d'autres conséquences comme l'anxiété, la dépression et la marginalisation des personnes souffrant d'épilepsie et leurs familles (Nubukpo et al., 2004).

La méconnaissance et les croyances souvent farfelues associées à l'épilepsie se retrouvent partout dans le monde. Si les conséquences de ces croyances sont souvent mises en avant dans le cadre des PED, les pays industrialisés n'en sont pas indemnes. Pour preuve, un sondage réalisé en Italie en 2008 révèle qu'un tiers des personnes interrogées associe l'épilepsie à une maladie mentale et près de 4% rapprochent la maladie d'une manifestation démoniaque. De la même façon, une étude en Limousin révèle que les causes sociales tels que le deuil ou les chocs

émotionnels sont avancées comme explication de la maladie par 57,1% des interrogés (Nubukpo et al., 2001).

Conséquences personnelles et sociales

Traiter uniquement la pathologie ne suffit pas dans le cadre de l'épilepsie. Il faut avoir une vue globale du patient épileptique et prendre en compte deux points de vue importants : le patient avec son vécu et son ressenti de la maladie ainsi que la possibilité d'un phénomène de stigmatisation par la société.

Selon les cultures et les croyances, le malade peut être victime de rejet, de marginalisation ou peut être toléré (Karfo et al., 1993) mais exclu de tout rôle social (Amani et al., 1995 ; Farnarier et al., 1996 ; Nkwi & Ndonko, 1989). Ainsi par exemple lors du mariage de jeunes femmes épileptiques : la dot traditionnellement offerte par la famille du jeune époux n'est pas requise ou encore lors du décès d'un épileptique les rites funéraires ne sont pas toujours pratiqués ou alors ils sont parfois enterrés sur le lieu même du décès ou en dehors des cimetières (Bonnet, 1995).

L'épilepsie est souvent perçue par le patient comme un grand handicap et les différentes conséquences socioculturelles qu'entraîne la révélation de la maladie peuvent conduire à un sentiment de honte et à une non déclaration de sa pathologie à la communauté.

La première étape du non accès au traitement pourrait donc venir du patient lui-même et de son rejet de la maladie de peur d'être stigmatisé par la communauté. Pour la sensibiliser à large échelle, l'OMS a mis en place une campagne internationale sur l'épilepsie : « sortir l'épilepsie de l'ombre » afin de démystifier la maladie et de favoriser l'accès au traitement et l'insertion sociale des patients.

Les pays en développement ne sont pas les seuls à faire face à la stigmatisation. En France, pays où il y a peu de problème d'accès aux traitements, 66% des épileptiques se sentent stigmatisés. La moyenne européenne étant de 51% (Baker et al., 2000).

La stigmatisation peut également être accentuée par la présence de blessures corporelles ou cicatrices provoquées par les chutes au moment de la crise (Preux & Druet-Cabanac, 2005)

S'ajoutent à ce rejet, des conséquences sociales spécifiques à cette maladie, notamment en termes de scolarisation et de travail.

La scolarisation n'est pas toujours aisée pour le jeune épileptique. Même si la compliance est souvent meilleure dans cette tranche d'âge, la surprotection parentale peut entraîner une déscolarisation, comme en Ouganda où 75% des épileptiques ne poursuivent pas leur scolarité (Tamale-Ssali & Bilinghurst, 1971). L'interdiction de certains sports pouvant être dangereux peut contribuer au sentiment d'exclusion des élèves épileptiques. De surcroît, avec l'âge, l'observance a tendance à se dégrader et des comportements dépressifs peuvent apparaître.

On observe qu'une épilepsie présente dès l'enfance augmente la probabilité de quitter le cursus scolaire rapidement et ainsi compliquer l'insertion professionnelle. De plus, beaucoup d'épileptiques ont tendance à cacher leur maladie dans leur milieu professionnel de peur que cela nuise à leur carrière.

Concernant la conduite de véhicule, la question n'est pas tranchée et varie d'un pays à l'autre et d'une personne à l'autre. Dans la plupart des pays industrialisés, on observe qu'une large part (90% en France) des épileptiques ne se déclare pas comme tels à la préfecture. Une étude britannique se veut rassurante en observant que le nombre d'accidents de la route est similaire chez les épileptiques et en population générale. Le non accès à la conduite, dans certaines conditions géographiques particulières, peut fortement porter préjudice à l'insertion professionnelle et augmenter le poids de la maladie.

Conséquences médicales et thérapeutiques

L'ensemble des facteurs socioculturels en lien notamment avec l'association de l'épilepsie à des origines mystiques poussent certains malades à s'adresser préférentiellement à des tradipraticiens (Dale & Ben-Tovim, 1984; Danesi & Adetunji,

1994; Kendall-Taylor et al., 2008; Njamnshi et al., 2010; Carter et al., 2012). Le recours à des traitements traditionnels n'est pas forcément avantageux économiquement et allonge le délai de prise en charge conventionnelle (Danesi & Adetunji, 1994 ; Ndiaye et al., 1983 ; Uchôa et al., 1993).

Peu d'études ont réellement porté sur les propriétés anticonvulsivantes des plantes utilisées par les guérisseurs (Moshi et al., 2005 ; Sonnen, 1998), mais leur association à des antiépileptiques pourrait provoquer des effets indésirables (Khean Jin et al., 2004).

Le suivi d'une médecine traditionnelle contribue au déficit thérapeutique fréquent dans les pays en développement. Celui-ci dépasse les 75% dans les pays à faible revenus (Meyer et al., 2010), et peut atteindre 92% dans certains pays, comme à Madagascar (Ratsimbazafy et al., 2011), comparé à seulement 10% dans les pays industrialisés (Kale, 2002).

D'autres aspects, conduisant à une mauvaise observance du traitement, sont pointés du doigt par l'OMS. La compliance à un traitement n'est pas fonction de la fréquence des crises ou de leur gravité, mais plutôt de l'échec thérapeutique d'un ou plusieurs traitements antérieurs et de la persistance des crises. Cela peut également être en lien avec une dépression naissante, régulièrement retrouvée chez le patient épileptique et de façon plus importante qu'en population générale (Boylan et al., 2004 ; Gilliam et al., 2004). Dans le cas des épilepsies partielles pharmacorésistantes, on observe 5 fois plus de suicides que dans la population générale (Christensen et al., 2007 ; Kanner & Balabanov, 2002).

Même si 90% des grossesses se déroulent sans encombre, on remarque 2 fois plus de malformations à la naissance que dans la population générale. En outre, certains antiépileptiques peuvent réduire considérablement l'efficacité d'une contraception orale ou être tératogènes ; ils ont ainsi un impact important sur la vie féminine.

Conséquences économiques

S'ajoute aux considérations évoquées ci-avant, le poids économique de la maladie. Le diagnostic, les examens complémentaires et l'achat des antiépileptiques représentent un coût certain pour les patients et leurs familles. Ces données ne sont pas aisées à récolter du fait de la variabilité de la maladie. Les rares études s'accordent à dire que les coûts sont très élevés pour les malades, principalement en ce qui concerne l'achat des médicaments (Begley et al., 1994 ; de Bittencourt et al., 1996 ; Halpern et al., 2000 ; Hong et al., 2009 ; Jacoby et al., 1998 ; Krishnan et al., 2004 ; Nsengiyumva et al., 2004).

Chapitre III : Traitements de l'épilepsie

Généralités

Une fois que le diagnostic d'épilepsie est posé, plusieurs thérapies peuvent être envisagées. La thérapie de premier recours est la chimiothérapie et il existe actuellement plus d'une vingtaine de traitements médicamenteux ciblant majoritairement les canaux ioniques ou les molécules impliquées dans la suractivation des neurones. Plusieurs effets indésirables sont communs à la prise d'un traitement antiépileptique (AE) tels que la somnolence ou les troubles digestifs, et les interactions médicamenteuses doivent être surveillées de près. La chimiothérapie a pour objectif de diminuer au maximum la survenue des crises et non pas à traiter la cause. De plus, une partie non-négligeable de patients ne répondent pas à ces traitements. Pour les épilepsies partielles une chirurgie peut alors être envisagée sous certaines conditions avec, pour objectif, une diminution de l'intensité ou de la fréquence des crises et une amélioration de la qualité de vie. La disparition des crises n'est pas toujours totale mais ce résultat est observé chez 70 à 80% des patients ayant subi une chirurgie du lobe temporal. Enfin, pour certaines épilepsies, un régime cétogène peut être mis en place en conditions hospitalières pour réduire le nombre de crises.

Le traitement médicamenteux

Principe de traitement

Une monothérapie médicamenteuse constitue majoritairement le traitement de première intention des épilepsies. Le traitement choisi dépend essentiellement de la nature des crises mais également de la compliance attendue du patient avec pour objectif, si ce n'est une suppression des crises, au moins une réduction de leur

fréquence et de leur intensité. Le médicament prescrit ainsi que sa posologie doivent être régulièrement réévalués afin de tendre vers un contrôle optimal des crises avec le minimum d'effets indésirables.

L'action des antiépileptiques porte sur le contrôle de l'excitation neuronale en la modulant ou en favorisant son inhibition. Les cibles privilégiées de ces médicaments sont :

- la transmission GABAérgique : transmission inhibitrice majeure du système nerveux centrale (SNC), elle implique plusieurs types de récepteurs favorisant l'entrée de Cl dans le neurone et donc l'hyperpolarisation de la cellule,
- la transmission excitatrice du SNC : avec pour objectif de la diminuer en agissant par exemple sur le métabolisme du glutamate (principal neurotransmetteur excitateur du SNC),
- la modulation du signal avec une action des antiépileptiques sur différents canaux cationiques ubiquitaires du SNC tels que les canaux sodiques ou les canaux calciques. Ces canaux sont mis en jeu lors de la transmission du signal, la dépolarisation post synaptique et le retour à l'équilibre. Les antiépileptiques ne sont alors pas uniquement inhibiteurs de ces canaux mais peuvent au contraire les activer.

Selon la réponse au traitement on peut classer les épilepsies dans différents groupes :

- spontanément bénigne : le pronostic est en faveur d'une rémission spontanée,
- pharmacosensible : une rémission permanente est obtenue sous traitement adapté et un arrêt du traitement peut être envisagé sur le long terme,
- pharmacodépendante : une rémission permanente est obtenue sous traitement mais celui-ci ne peut être arrêté sans un retour des crises,

- pharmacorésistante : le traitement mis en place ne permet aucun contrôle des crises, le pronostic de rémission est alors relativement mauvais sans indication chirurgicale.

Les crises disparaissent sous l'effet d'un traitement donné pour une posologie donnée chez près de 70% des patients prenant régulièrement leur traitement (Kwan & Brodie, 2000).

Dans 50% des cas le premier antiépileptique introduit est efficace. Dans les cas où le contrôle des crises n'est pas rapidement assuré, la première adaptation consiste en une augmentation de la posologie puis en un changement de molécule (amélioration de 13% des cas). En cas d'échec un troisième antiépileptique ou une polythérapie peuvent être envisagés avec un succès plus restreint ; environ 3% d'amélioration (Kwan & Brodie, 2000 ; Rossetti et al., 2005).

Un arrêt progressif du traitement ne peut être mis en place qu'après une période de suppression totale des crises comprise entre 2 et 5 ans. En cas d'arrêt brutal de médication ou d'irrégularité des prises un phénomène de rebond avec réémergence des crises peut apparaître. Les crises sont alors de durée et d'intensité plus importantes entraînant potentiellement un état de mal épileptique.

La substitution

Dans la majorité des pays industrialisés, les pharmaciens sont tenus de substituer le médicament princeps par son générique chaque fois que cela est possible sauf dans de rares exceptions. Les antiépileptiques en font partie. En effet les antiépileptiques présentent de grandes variations inter et intra individuelles de pharmacocinétique touchant, entre autres, la liaison aux protéines plasmatiques ou la métabolisation enzymatique. Ces paramètres peuvent être déséquilibrés en cas d'introduction d'un générique, compromettant alors le contrôle de la maladie.

Les antiépileptiques

Depuis le début du XXème siècle les antiépileptiques ont remplacé le bromure dans le traitement des épilepsies. Les antiépileptiques sont dès lors classés par ordre d'année de commercialisation distinguant ainsi les antiépileptiques de première génération issus de l'empirisme, les antiépileptiques de deuxième génération synthétisés à partir des années 1960 et les antiépileptiques de troisième génération mis en place à partir des années 1990 et dont le mécanisme d'action n'est pas toujours très bien connu.

Les différentes molécules antiépileptiques existantes sont regroupées dans le tableau 7 selon leur date de commercialisation en France. S'ajoute à cela la Zonisamide, retirée du marché aux Etats-Unis et en Europe en raison d'une incidence élevée de lithiases rénales.

Quatre anticonvulsivants, parmi les plus anciens, à savoir le Phénobarbital, la Phénytoïne, la Carbamazépine et l'Acide Valproïque, font partie de la liste des médicaments essentiels établie par l'OMS et constituent donc les médicaments les plus retrouvés dans les pays en développement. L'objectif de cette liste est de définir les besoins minimaux en médicaments dans un système de santé de base pour chaque maladie jugée prioritaire. Les traitements figurant sur cette liste devraient ainsi être disponibles, en quantités suffisantes, et être accessibles dès les structures de soins primaires dans tous les pays du monde.

Tableau 7 : Principaux antiépileptiques disponibles et date de commercialisation en France.

Médicament	Date
Bromures	1857
<i>Antiépileptiques de 1^{ère} génération</i>	
Phénobarbital	1912
Phénytoïne	1938
Primidone	1952
<i>Antiépileptiques de 2^{ème} génération</i>	
Ethosuximide	1960
Carbamazépine	1964
Acide Valproïque	1967
Benzodiazépines :	
- Diazépam	1960
- Clonazépam	1970
- Clobazam	1972
<i>Antiépileptiques de 3^{ème} génération</i>	
Vigabatrin	1991
Felbamate	1994
Gabapentine	1995
Lamotrigine	1996
Tiagabine	1997
Topiramate	1998
Fosphénytoïne	1999
Oxcarbazépine	2001
Lévétiracétam	2003
Prégabaline	2004
Zonisamide	2005
<i>Antiépileptiques de 4^{ème} génération ?</i>	
Stiripentol	2007
Lacosamide	2009
Acétate d'Eslicarbazépine	2009
Rufinamide	2009
Rétigabine	2011
Midazolam	2011
Perampanel	2012

Les antiépileptiques de 1^{ère} génération

Le Phénobarbital : barbiturique connu depuis 1912 pour son action anticonvulsivante et efficace dans toutes les formes d'épilepsie exceptées les absences typiques. Son action augmente la fréquence d'ouverture des récepteurs

GABA assurant ainsi une hyperpolarisation de la membrane. Inducteur enzymatique puissant, les interactions médicamenteuses sont à surveiller notamment en cas d'association à d'autres antiépileptiques ou de prise de contraceptifs oraux. Chez l'enfant, la mise en place de ce traitement nécessite une supplémentation en vitamine D.

Son faible coût en fait l'AE le plus prescrit dans le monde, majoritairement dans les pays en développement. En effet dans les pays industrialisés, du fait de la fréquence de ses effets indésirables, le phénobarbital n'est plus indiqué comme monothérapie de première intention.

Parmi les effets secondaires fréquents on peut constater : des troubles cognitifs ou comportementaux chez les enfants et les personnes âgées, des éruptions cutanées allergiques ou encore des effets rhumatologiques tels que des syndromes algodystrophiques ou une maladie de Dupuytren. De plus, un risque important de recrudescence des crises épileptiques est observé en cas d'arrêt brutal du traitement.

La Phénytoïne : antiépileptique synthétisé dans les années 30, la Phénytoïne possède un large spectre d'activité n'incluant pas les absences typiques qu'elle semble même pouvoir aggraver. Comme pour le Phénobarbital les interactions médicamenteuses potentielles sont nombreuses et une supplémentation en vitamine D et en acide folique est indiquée dans le traitement au long cours. Parmi les effets indésirables on peut observer un risque de thrombopénie, de pancytopénie et de toxicité hépatique.

La Primidone : appartenant à la famille des barbituriques et utilisé dans le traitement d'épilepsies partielles ou généralisées, la Primidone se transforme entre autres en Phénobarbital dans l'organisme et a donc un mode d'action et des effets indésirables similaires. On retrouve toutefois des anémies mégaloblastiques consécutives à une carence en acide folique, et un surdosage en Primidone peut entraîner la mort.

Les antiépileptiques de 2^{ème} génération

L'Éthosuximide : traitement de premier choix pour les épilepsies de type absence, l'Éthosuximide diminue l'activation des canaux calciques lors des excitations paroxystiques. Ce traitement peut provoquer des urticaires et des troubles digestifs.

La Carbamazépine : benzodiazépine synthétisée en 1961 et possédant un large spectre, elle est principalement utilisée dans le cadre d'épilepsies partielles. La Carbamazépine inhibe l'activité des canaux sodiques et présente une bonne tolérance clinique. Molécule à tropisme hépatique, elle présente des effets inducteurs enzymatiques importants limitant par exemple l'efficacité de certains médicaments comme les contraceptifs oraux. Lors de la mise en place du traitement une éruption érythémateuse et prurigineuse peut survenir. Une sensation de malaise liée à un surdosage peut également avoir lieu en cas d'ascension posologique trop rapide.

L'Acide Valproïque : antiépileptique à large spectre découvert par hasard en 1964, il est aujourd'hui l'antiépileptique de référence pour toutes les formes d'épilepsies notamment les crises d'épilepsies généralisées. Son principe actif augmente la transmission GABAergique et joue également un rôle sur certains canaux ioniques. Sa tolérance est globalement bonne cependant le traitement doit être introduit progressivement et certains effets indésirables sont à surveiller tels que la prise de poids, un tremblement d'attitude, une alopécie ou encore une toxicité hépatique. Un effet tératogène est également retrouvé, ce qui contre-indique son utilisation lors de la grossesse.

Les Benzodiazépines : présentant un rôle anticonvulsivant majeur et immédiat sur tous les types de crises, les benzodiazépines sont majoritairement utilisées en urgence sous forme injectable ou rectale lors des états de grand mal. L'emploi de benzodiazépine est limité dans le traitement chronique des épilepsies en raison de phénomènes de tolérance apparaissant en quelques semaines (épuisement de l'effet antiépileptique), de symptômes de sevrage importants (dépendance au traitement d'installation rapide) et de nombreux effets indésirables telles que la somnolence ou les difficultés de concentration. Parmi les benzodiazépines utilisées dans le

traitement d'appoint des épilepsies on retrouve le Diazépam, le Clobazam et le Clonazépam. Ce dernier a récemment été placé sous le régime des stupéfiants et assimilés, limitant ainsi son accès à prescription par un spécialiste (neurologue ou pédiatre). En cas d'épilepsie rebelle de l'adulte, le Clobazam peut être utilisé comme traitement adjuvant.

Les antiépileptiques de 3^{ème} génération

Le Vigabatrin : inhibiteur irréversible de la GABA-transaminase, le Vigabatrin élève le taux intracérébral de GABA inhibant ainsi le SNC. Il est contre-indiqué dans le cas d'épilepsies idiopathiques comportant des absences typiques et des myoclonies et son utilisation est limitée à un traitement de dernière intention du fait de la fréquence et de la gravité des effets indésirables. Une toxicité oculaire irréversible est observée chez 30 à 50 % des malades traités et, chez les patients présentant des antécédents psychiatriques, une psychose aiguë réversible peut survenir.

Le Felbamate : d'absorption rapide et de biodisponibilité élevée, l'efficacité du Felbamate est importante. Toutefois, des effets indésirables sévères : aplasie médullaire et insuffisance hépatique aiguë sont rapidement apparus, limitant son utilisation au syndrome de Lennox-Gastaut réfractaire, après information du patient et sa famille sur le rapport bénéfice/risque.

La Gabapentine : structuralement proche du GABA, la Gabapentine inhibe les canaux calciques favorisant ainsi la transmission glutamatergique. D'absorption rapide, elle est bien tolérée, non biotransformée et n'exerce pas d'interaction métabolique. Ces qualités font de la Gabapentine une monothérapie de premier choix pour les épilepsies partielles, malgré l'apparition possible de troubles psychiques.

La Lamotrigine : inhibiteur de la transmission synaptique par blocage des canaux calciques et sodiques, la Lamotrigine diminue la transmission excitatrice du Glutamate. Chez l'adulte et l'enfant, elle est indiquée en cas d'épilepsies

généralisées ou partielles. Hormis une toxicité cutanée, elle est globalement bien tolérée et semble même avoir un effet psychotrope favorable. Elle constitue, dans l'état actuel des connaissances, l'antiépileptique de choix chez la femme enceinte.

La Tiagabine : inhibiteur spécifique de la recapture synaptique, neuronale et gliale indiquée en thérapie additive dans les épilepsies partielles de l'adulte, la Tiagabine a de nombreux effets indésirables neurologiques allant jusqu'à un risque d'encéphalopathies toxiques. Dépourvue d'effet inducteur enzymatique, la Tiagabine permet la prise concomitante d'une contraception orale.

Le Topiramate : à cause de la fréquence de ses effets indésirables neurologiques, le Topiramate est un médicament de second choix pour le traitement des épilepsies partielles de l'adulte et de l'enfant de plus de 4 ans ainsi que dans les épilepsies généralisées réfractaires.

La Fosfophénytoïne : prodrogue de la Phénytoïne, son principal intérêt réside dans sa meilleure tolérance locale ainsi que dans sa solubilité importante dans l'eau, ce qui permet son injection par voie intramusculaire. De fait, elle est particulièrement indiquée dans les crises épileptiques sévères et dans l'état de mal épileptique.

L'Oxcarbazépine : analogue de la Carbamazépine ayant une efficacité comparable mais une meilleure tolérance, l'Oxcarbazépine peut être prescrite en première intention dans les épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire ou substituer un traitement par Carbamazépine notamment en cas de problème de tolérance.

Le Lévétiracétam : de mécanisme d'action encore inconnu, le Lévétiracétam est préconisé dans le cadre d'épilepsies partielles de l'adulte et peut être utilisé en association pour les épilepsies généralisées.

La Prégabaline : de mécanisme proche de celui de la Gabapentine, la Prégabaline utilisée en association permet de réduire de moitié les crises chez 50% des adultes présentant une épilepsie partielle.

La Zonisamide : ayant un mécanisme d'action mixte, la Zonisamide, autrefois réservée aux traitements des épilepsies partielles en association médicamenteuse a été retirée du marché français un an après sa commercialisation à cause de la fréquence des lithiases rénales observées chez les patients. Cette fréquence étant beaucoup moins importante dans les populations asiatiques, ce produit y est toujours commercialisé.

Vers des antiépileptiques de 4^{ème} génération ?

Une vingtaine de nouveaux médicaments ont été développés ces dernières années, dont certains sont sur le marché ou ont obtenu une autorisation de mise sur le marché et sont en cours de commercialisation. La plupart d'entre eux dérivent d'antiépileptiques déjà connus et agissent selon un même mode d'action mais avec toutefois certaines améliorations. Les autres sont des antiépileptiques ayant le statut de médicaments « orphelins » indiqués sur des types précis d'épilepsie. Chacun de ces antiépileptiques est utilisé en association avec un traitement déjà existant pour augmenter l'efficacité.

Les autres molécules utilisées

Bon nombre de médicaments ont démontré une action anticonvulsivante dans certaines conditions particulières. Ainsi une **corticothérapie** (sous forme d'hydrocortisone) peut être utilisée dans les encéphalopathies graves de l'enfant (syndrome de West) ou les syndromes de Landau-Kleffner. Un traitement par **immunoglobuline humaine** a également montré son utilité dans le traitement de l'épilepsie de Kojevnikov.

L'**Acétazolamide**, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, utilisé dans le traitement du glaucome et de l'hypertension intracrânienne, est également employé comme adjuvant à la Carbamazépine pour soigner certaines épilepsies partielles réfractaires.

Des inhibiteurs calciques tels que la **Flunarizine**, la **Nifédipine** et la **Nimodipine** ont récemment montré leur intérêt comme traitement d'appoint de certaines épilepsies mais leurs potentielle efficacité est associée à de nombreux effets indésirables (Hasan et al., 2013).

Concernant la résolution des spasmes infantiles, outre les corticoïdes, un traitement hormonal à base de **Tétracosactide** s'est révélé plus efficace que le Vigabatrin (Hancock et al., 2013).

La Pharmacorésistance

Une épilepsie est qualifiée de réfractaire lorsque les crises n'ont pas pu être contrôlées par un traitement médicamenteux bien conduit. Dans tous les travaux se rapportant à ce sujet il est indiqué que 20 à 30 % des épilepsies seraient « résistantes » au traitement.

Dans un but opérationnel la pharmacorésistance est définie selon la LICE par une « persistance des crises, de nature épileptique certaine, suffisamment fréquentes et/ou délétères, malgré la prise régulière, depuis au moins deux ans, d'une médication antiépileptique a priori correctement prescrite, chez un patient compliant ». Cela suppose un diagnostic correct de la maladie (pseudo-crisés d'origine psychogène ou cardiaque écartées) et une utilisation appropriée du traitement.

Le nombre de médicaments utilisés et la durée d'utilisation de chacun d'eux ne fait actuellement pas consensus. Il est néanmoins classiquement recommandé de parler d'épilepsie pharmacorésistante ou réfractaire après l'utilisation en monothérapie d'au moins 2 médicaments antiépileptiques de profils pharmacologiques différents et/ou d'une bithérapie, et après au moins 2 années de traitement antiépileptique (Brodie & Kwan, 2002 ; Collaborative Group for the Study of Epilepsy, 1992). Bien sûr ces recommandations doivent être adaptées et réévaluées en fonction de l'âge du patient et du type d'épilepsie. Par exemple pour les épilepsies « catastrophes » du nourrisson, la pharmacorésistance peut être affirmée dès 6 mois d'évolution ou

encore en présence d'un syndrome de Rasmussen qui est pharmacorésistant dans une large majorité de cas.

Une conférence de consensus sur la prise en charge des épilepsies partielles réfractaires a conclu qu'il était utile d'utiliser une bithérapie en cas d'échec d'au moins 2 monothérapies. Il faut toutefois garder à l'esprit que l'association d'antiépileptiques expose à un risque accru d'effets indésirables. Il est donc recommandé d'associer 2 molécules ayant des modes d'action différents. De plus, si l'une des deux molécules associées est un antiépileptique de 1^{ère} génération avec, par conséquent, des interactions enzymatiques il faudra réadapter la posologie de la seconde. Les antiépileptiques de dernière génération ont d'ailleurs pris en compte ces considérations de co-prescription et sont pour la plupart indiqués pour une utilisation en association d'un traitement initial. Toutefois cette particularité ne permet pas une généralisation de ces traitements associatifs en dehors des pays industrialisés. En outre, il n'a pas encore été démontré une supériorité réelle de ces traitements sur les anciens (Wilby et al., 2005).

Plusieurs facteurs peuvent conduire à une pharmacorésistance. Parmi eux on retrouve des facteurs extérieurs ou des facteurs comportementaux qui peuvent gêner l'efficacité des antiépileptiques telles que :

- la coexistence d'un diabète mal équilibré, d'une endocrinopathie thyroïdienne ou de déséquilibres hormonaux,
- des perturbations marquées de l'hygiène de vie : entre autres sommeil irrégulier et alcoolisme,
- une mauvaise compliance.

Les mécanismes de résistance aux antiépileptiques sont variables et multifactoriels. Ils semblent également dépendre du site d'action des médicaments. Cependant tous les mécanismes mis en jeu ont pour même conséquence une baisse d'activité des antiépileptiques.

Des mécanismes non spécifiques sont également soupçonnés dans la résistance aux traitements. En effet toutes les épilepsies peuvent être ou devenir pharmacorésistantes même si certaines sont plus à risque (début dans l'enfance,

fréquence élevée des crises, épilepsies partielles), d'autres sont réfractaires à la grande majorité des antiépileptiques, quel que soit leur mode d'action.

Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer les mécanismes de résistance :

- les transporteurs « multidrogues » : la pharmacorésistance serait due à une surexpression des transporteurs multidrogues, présents au niveau de la barrière hémato-encéphalique, qui assurent de façon active la sortie de nombreux médicaments lipophiles dont font partie les antiépileptiques,
- le changement des cibles cellulaires des antiépileptiques entraînant une réduction de leur sensibilité : plusieurs études ont mis en évidence que les canaux sodiques peuvent perdre leur sensibilité à certaines molécules comme la Carbamazépine (Remy et al., 2003 ; Vreugdenhil et al., 1998 ; Vreugdenhil & Wadman, 1999). D'autres études se sont intéressées à l'altération de l'expression de récepteurs GABA induisant une diminution d'affinité pour les molécules anticonvulsivantes,
- le spectre d'action limité des AE disponibles : il existe plusieurs mécanismes physiopathologiques entraînant des crises convulsives qui mettent en jeu des processus non impactés par l'action des antiépileptiques : dysfonctionnement mitochondrial ou encore couplage électrique à partir des jonctions Gap (ces mécanismes peuvent représenter de nouveaux espoirs thérapeutiques),
- la génétique : particulièrement mise en évidence dans le syndrome de Dravet avec l'altération monogénique du SCN1A codant pour les canaux sodiques. Ces derniers deviennent non fonctionnels et sont donc résistants aux antiépileptiques ciblant ces canaux.

Le champ de la pharmacorésistance aux antiépileptiques est un champ vaste et encore largement inexploré. Lorsqu'une pharmacorésistance aux traitements est établie, selon l'étiologie et la gravité des crises épileptiques, les thérapeutiques peuvent aller du simple suivi clinique à la prise en charge chirurgicale.

Le régime cétogène

Le régime cétogène, régime thérapeutique très strict utilisé en dernier recours et essentiellement préconisé chez l'enfant souffrant d'épilepsie sévère, est généralement réservé à l'usage hospitalier car pouvant être mal toléré dans les premiers jours d'installation. Cette cure cétogène pouvant durer deux à trois ans se base sur une alimentation riche en acide gras et pauvre en glucides et en eau, favorisant ainsi l'apparition de corps cétoniques qui constituent une ressource énergétique cérébrale différente des glucides habituellement présents. Cette diète ne remplace pas automatiquement les traitements pharmacologiques mais peut permettre de réduire le nombre de médicaments associés lors d'une polythérapie ainsi que leurs posologies et/ou leurs effets indésirables.

Tous les mécanismes biologiques mis en place par ce régime ne sont pas encore connus mais font l'objet de nombreuses études qui observent toutes un effet antiépileptique par augmentation de la stabilité de la membrane neuronale.

Les hypothèses actuelles sur le mécanisme d'action spécifique du régime cétogène sont :

- une modulation de la neurotransmission avec une diminution du glutamate et une augmentation du GABA,
- un effet anticonvulsivant propre des corps cétoniques,
- une neuroprotection contre les radicaux libres et une prévention contre l'apoptose,
- une action sur la biogénèse mitochondriale.

Quelques études portent également sur la mise en place de ce régime chez les adultes avec des résultats encourageants.

La chirurgie de l'épilepsie

La chirurgie de l'épilepsie, initiée dans les années 50, est actuellement réservée aux épilepsies partielles réfractaires à tous traitements chez les patients pour lesquels les crises constituent un handicap important.

Actuellement on distingue 3 grands types de chirurgie de l'épilepsie :

- la chirurgie curative : qui nécessite, grâce à un bilan préopératoire, d'identifier et de localiser avec précision le foyer épileptique en vue de sa résection compatible avec une qualité de vie acceptable sachant que la fonction d'une aire cérébrale peut être prise en charge par une autre,
- la chirurgie de déconnexion ou callosotomie : qui consiste à isoler les deux hémisphères cérébraux en sectionnant le corps calleux afin d'éviter la propagation des crises d'un hémisphère à l'autre,
- la chirurgie palliative : lorsque le foyer épileptique n'est pas clairement identifié ce type de chirurgie permet de diminuer considérablement le nombre de crises.

Bien sûr, comme toute intervention, la chirurgie de l'épilepsie n'est pas indemne d'effets indésirables liés à l'opération elle-même ou à ses complications (infections, altérations des fonctions cognitives supérieures ou encore AVC).

Un bilan préopératoire fait de multiples examens est nécessaire avant d'établir le type de chirurgie le plus adapté. Il débute par un bilan clinique suivi de plusieurs explorations permettant de localiser le foyer épileptique (exploration électro-clinique, IRM cérébrale, Tomographie par Emission de Positions ou TEP...). Il convient également d'évaluer le risque de déficit neurologique post-opératoire à l'aide, entre autres, de tests neuropsychologiques, d'une IRM fonctionnelle et cartographie ou encore d'une stéréo-EEG.

La chirurgie de l'épilepsie a démontré son intérêt par rapport à la poursuite d'un traitement médicamenteux chez des patients présentant une épilepsie temporale

réfractaire, que ce soit sur le contrôle des crises (58% versus 8%) ou la qualité de la vie post interventionnelle (Wiebe et al., 2001).

Il existe actuellement un défaut de traitement chirurgical des épilepsies réfractaires ainsi que des critères permettant l'orientation de patients vers cette prise en charge (de Flon et al., 2010 ; Sirven, 2010). Ce constat fait dans les pays industrialisés laisse à penser à une quasi absence de ces indications chirurgicales dans les pays en développement de par l'insuffisance de moyens nécessaires à la réalisation à la fois des examens pré-chirurgicaux et des interventions elles-mêmes.

Les plantes anticonvulsivantes et leur utilisation dans les pays en développement

Les médecines traditionnelles de la plupart des PED font état de l'épilepsie et de traitements relatifs à base de végétaux. Culturellement, en Afrique et en Amérique Latine le traitement de l'épilepsie est tourné vers des pratiques magico-spirituelles tandis qu'en Asie, et notamment en Inde, l'enseignement médical intègre la connaissance des plantes médicinales et leur utilisation (Carod-Artal & Vázquez-Cabrera, 2001 ; Fleurentin et al., 2011). Seules quelques études se sont intéressées à mettre en évidence le pouvoir anticonvulsivant de ces plantes (Blanco et al., 2009).

L'utilisation d'un mélange de plantes est plutôt rare, la médecine traditionnelle privilégiant l'utilisation d'une seule espèce végétale. Quelques fois elle peut être associée à du lait, du miel, du beurre ou du sucre, que ce soit pour masquer le goût ou l'odeur de la plante ou pour améliorer les effets escomptés.

La voie d'administration orale est privilégiée dans la plupart des traditions avec une préférence marquée pour la décoction (immersion des plantes dans l'eau bouillante). L'application externe de plantes broyées sur une tête fraîchement rasée est également fréquente (Moshi et al., 2005 ; Sharma et al., 2013). L'inhalation, le bain,

la fumigation et l'utilisation de gouttes oculaires ou nasales sont plus rares, voire anecdotiques (Sharma et al., 2013 ; Tabuti et al., 2003 ; Valadeau et al., 2010).

Plusieurs études ont également relevé une même utilisation d'une même partie de plante dans des communautés distantes géographiquement, laissant à penser à une même activité pharmacologique de ces plantes (Shanmugasundaram et al., 1991 ; Sharma et al., 2013).

Chapitre IV : L'accessibilité

L'accessibilité peut prendre plusieurs formes et de multiples définitions selon la discipline dans laquelle elle est étudiée. Nous tenterons ici de faire un point sur ces différentes définitions, de comprendre l'enjeu global du concept d'accessibilité et enfin de déterminer les indicateurs les plus pertinents dans le cadre de cette étude.

Généralités

Il est difficile de trouver une définition de l'accessibilité qui soit à la fois consensuelle et qui ne varie pas d'une approche à l'autre. Ces définitions tantôt étroites, tantôt larges sont le plus souvent très vagues. La multiplicité des approches ne permet pas de définir un cadre conceptuel clair et unifié, toutefois certaines définitions permettent d'orienter le débat théorique.

Le dictionnaire Larousse définit l'accessibilité comme « le droit, la possibilité qu'a quelqu'un d'avoir accès à quelque chose ». En matière de santé cela fait référence à la possibilité d'accéder à un lieu ou à un service. L'accessibilité posséderait donc à la fois une composante matérielle, spatiale (liée au service) et une composante plus individuelle et sociale (liée au recours au service). Dans le cadre de l'accessibilité, non pas à une structure de soin mais à un produit de santé (les antiépileptiques) il faut ajouter la notion de disponibilité du médicament et d'accessibilité financière.

Accessibilité : composantes spatiale, sociale et individuelle

Accessibilité : composante spatiale

La notion de distance spatiale peut recouvrir plusieurs réalités selon l'utilisation qu'on cherche à en faire. L'entité « distance physique » laisse à supposer l'utilisation d'un système métrique pour mesurer la distance d'un point A à un point B. D'après cette définition, l'accessibilité aux soins dépendrait à la fois de la localisation du service de soins et du réseau qui permet de s'y rendre. Les facteurs sociaux et individuels ne sont alors jamais pris en compte. Or, il est communément admis que pour rejoindre un lieu donné, l'accessibilité ne sera pas identique selon les motivations et les caractéristiques personnelles de chacun.

Accessibilité : composantes sociales et individuelles

En 2004 Sarah Curtis a proposé un modèle d'accès et d'usage des soins centré sur les critères individuels s'articulant avec des critères sociaux, spatiaux et administratifs. Son modèle présuppose que tous les éléments relatifs à l'organisation et au droit d'accès aux soins sont identiques à l'échelle d'une région administrative (département, province, région) (Curtis, 2004).

Deux hypothèses peuvent découler de ce modèle :

- le parcours de la distance est variable selon les personnes : à distance égale pour recourir à un soin de santé, deux patients (ou un même patient, dans le temps), vivront le parcours de la distance de façons différentes en raison de critères multiples (fréquences, facilité de déplacement, motifs, etc) ;
- les facteurs socio-économiques, démographiques et biologiques influencent la facilité à recourir à un soin : pour une offre de soin identique, les patients peuvent réaliser une grande variabilité de recours en fonction des contraintes qu'ils perçoivent.

Les facteurs socio-culturels, en entravant ou en favorisant l'accès aux soins, jouent donc un rôle majeur dans l'accès aux soins (Charreire & Combier, 2006).

Les différents indicateurs de l'accès aux soins

Il est nécessaire de présenter les différentes typologies d'indicateurs et de modèles concernant l'accès aux soins afin de clarifier les notions utilisées tout au long de ce travail. Cependant rappelons que pour mesurer l'accès aux soins, aux services de soins ou aux produits de santé, plusieurs indicateurs doivent être utilisés conjointement et qu'un indicateur unique ne constitue qu'une information partielle.

Le modèle comportemental d'Andersen et Aday

Ce modèle, dont la première version a été éditée en 1974, cherche à définir le concept d'accès aux services de santé par une mesure opérationnelle.

La première version du modèle distingue trois catégories de mesures (Aday & Andersen, 1974):

- les caractéristiques de la population,
- les caractéristiques du système de santé,
- l'utilisation du service de soins.

Les auteurs font l'hypothèse d'une relation causale : les variables concernant l'utilisation des services de soins sont à expliquer par les caractéristiques de la population et celles du système de soins. On peut ainsi évaluer l'équité de l'accès aux soins si l'utilisation des services est principalement expliquée par les variables relatives aux besoins de santé ou non.

Ce modèle a évolué à travers les époques afin de préciser de manière plus approfondie les causes d'inéquité d'accès aux soins (Andersen, 1995).

Trois catégories de variables se distinguent :

- les variables explicatives, témoignant de l'accès potentiel, représentent toutes les prédispositions aux comportements de santé,
- les variables à expliquer correspondant à l'utilisation du système et aux pratiques de santé,
- les variables à expliquer qui correspondent à l'état de santé perçu et à la satisfaction d'utilisation du système.

Ce cadre conceptuel est ainsi largement utilisé par les décideurs politiques lorsqu'il s'agit d'évaluer un système de santé dans sa globalité car il permet de mettre en évidence des différences entre des populations ayant des caractéristiques différentes.

Le modèle de satisfaction des patients de Penchansky et Thomas

Le modèle d'Aday et d'Anderson s'intéresse principalement aux facteurs influençant l'accès aux soins c'est pourquoi Penchansky et Thomas ont proposé en 1981 un modèle où l'accès se situerait à cheval entre la volonté et la capacité d'un patient à obtenir des soins (Penchansky & Thomas, 1981).

Les auteurs définissent cinq concepts constituant l'accès aux soins :

- la disponibilité qui correspond au rapport entre l'offre et la demande et qui est définie par trois notions : la présence physique, la disponibilité temporelle et la fourniture de prestations adaptées,
- l'accessibilité qui relève de la localisation des services et des patients,
- la commodité qui est fonction de l'organisation des ressources sanitaires,
- la capacité financière,
- et l'acceptabilité sociale et culturelle.

La définition de ces différents concepts a pour but de mieux identifier la nature des difficultés à obtenir des soins à partir d'enquêtes de satisfaction des patients. Les

réponses sont alors agrégées dans chacune des dimensions afin d'obtenir un score identifiant la nature de la principale difficulté. Cependant l'interprétation des résultats n'est pas toujours aisée car les différentes dimensions de ce modèle sont étroitement liées.

Le diagramme d'Ishikawa

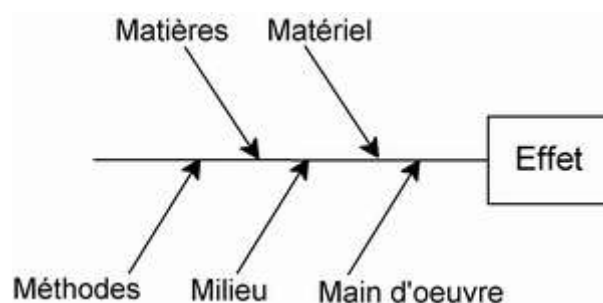
Généralités

Le diagramme d'Ishikawa, appelée aussi diagramme de causes-effets ou en arêtes de poisson, est une représentation structurée de toutes les causes pouvant conduire à une situation. Développé par le théoricien de la qualité d'origine japonaise Kaoru Ishikawa, ce diagramme précise que les différentes causes menant à un effet peuvent se répartir en cinq grandes catégories :

- la matière relative à ce qui est consommable,
- le matériel,
- le milieu ou le contexte culturel ou social,
- les méthodes dépendant des procédures existantes,
- la main d'œuvre liée aux personnes impliquées dans le processus.

Ce diagramme est représenté sur la figure 3.

Figure 3 : Diagramme d'Ishikawa classique



A l'origine, ce diagramme provient des démarches qualité issues du domaine industriel et a par la suite été adapté à diverses situations. Ce cadre conceptuel décompose une situation ou un problème selon plusieurs dimensions permettant ainsi un dialogue entre les différents acteurs afin de mettre en place les solutions les plus efficaces.

Méthodologie classique

Classiquement, pour établir un diagramme d'Ishikawa répondant à une problématique, il est nécessaire de suivre 5 grandes étapes :

- définir le problème,
- définir toutes les causes possibles,
- classer celles-ci par grandes familles sans établir d'ordre particulier,
- définir la ou les causes les plus probables,
- proposer des solutions spécifiques.

Toutes les causes présentées dans le diagramme d'Ishikawa n'ont pas la même importance et une fois les causes réelles identifiées, la recherche peut se poursuivre par l'utilisation d'un diagramme de Pareto afin d'identifier les leviers d'actions qui auront le plus d'impact.

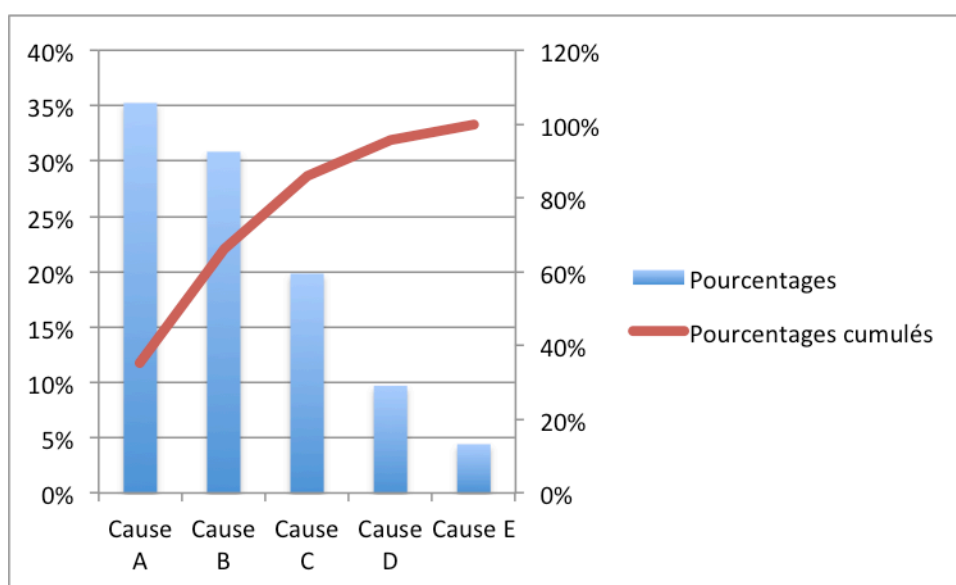
Le diagramme de Pareto

Elaboré par l'économiste italien Vilfredo Pareto, le diagramme portant son nom permet de mettre en évidence les causes principales d'un problème et donc les actions à mettre en œuvre pour le solutionner. Représentation de la loi de Pareto ou loi de 20/80 qui s'appuie sur un phénomène empirique de nombreuses fois constatées, ce diagramme est un outil efficace d'aide à la décision. Selon cette loi, les différentes causes à l'origine d'un problème n'ont pas toutes la même importance et la maîtrise de 20% des causes principales suffirait à résoudre 80% du problème.

L'atout principal de ce diagramme est de hiérarchiser les causes les plus importantes afin de les résoudre en priorité. Cependant cette loi des 20/80 est à prendre avec souplesse, car il peut arriver que les principales causes soient plus difficilement modifiables dans la pratique que d'autres causes ayant un impact moindre.

Ce diagramme est classiquement représenté par un graphique en bâtons comme sur la figure 4.

Figure 4 : Diagramme de Pareto



Proposition d'un cadre conceptuel de l'accès aux soins

Les différents indicateurs de l'accès aux soins qui ont été définis ci-dessus montrent que l'accès est un concept à l'interface entre les patients ayant des caractéristiques sociodémographiques particulières et un système de santé spécifique.

Les différents modèles existant s'intéressent exclusivement aux patients, prenant en compte leurs besoins, leurs difficultés ou encore leur utilisation des services. Or les différents professionnels de santé et les pouvoirs publics spécialisés dans la santé sont autant d'acteurs majeurs qui participent à l'accès aux soins. En ce sens l'accès

aux antiépileptiques ne peut être analysé qu'en considérant le rôle de l'ensemble des acteurs de la chaîne des médicaments, donc aussi bien les pouvoirs publics, que les grossistes, les pharmacies, les médecins et les patients.

La nature des difficultés rencontrées lors d'une recherche de soins peut être évaluée par la notion de barrière que peut rencontrer un patient durant son parcours de soins. Afin de pouvoir réaliser une étude déterminant les différentes causes des barrières d'accès aux soins, il est nécessaire de définir un modèle conceptuel. Le diagramme d'Ishikawa adapté à la problématique de l'accès aux antiépileptiques, semble être idéal pour déterminer les barrières mises en jeu.

Deuxième partie :

Les travaux

Problématique et objectifs

Problématique

Plusieurs causes peuvent expliquer le déficit thérapeutique des PED : le coût élevé des AE, leur indisponibilité, la difficulté d'accès aux structures sanitaires, le manque de personnels de santé qualifiés ou encore les superstitions et croyances traditionnelles. Evaluer la disponibilité des AE au sein des structures de délivrance des médicaments, dans le but de diminuer le déficit thérapeutique, a déjà été entrepris dans plusieurs études mais l'identification des barrières associées à cette disponibilité à l'échelle d'un pays reste encore à étudier.

Objectifs

Objectif principal et objectifs spécifiques

L'objectif général de ce travail était de déterminer puis de classer les actions-cibles prioritaires pour améliorer l'accessibilité des antiépileptiques dans plusieurs pays en développement.

Plusieurs objectifs spécifiques nous ont permis d'atteindre cet objectif :

- réaliser un diagramme d'Ishikawa à l'aide d'une revue systématique de la littérature existante sur l'accessibilité aux médicaments et aux soins de santé,
- déterminer les barrières d'accès spécifiques aux traitements antiépileptiques à Madagascar,
- développer un modèle d'identification des barrières à l'accessibilité aux antiépileptiques,
- identifier les barrières à l'accessibilité des antiépileptiques dans deux pays en développement : le Bénin et l'Equateur.

Objectifs secondaires

Au Bénin

- Evaluer l'influence chez les personnes vivant avec l'épilepsie (PVE) de la participation à d'anciennes études portant sur l'épilepsie en termes de croyances et de sensibilisation aux traitements.

En Equateur

- Evaluer la disponibilité, le coût et l'accessibilité financière des antiépileptiques.

Dans ce manuscrit, nous avons détaillé chacune des parties en suivant l'ordre des différents objectifs spécifiques. L'article associé est inséré au sein du chapitre, le cas échéant.

Chapitre I : Le diagramme d'Ishikawa

Problématique

L'élaboration de politiques de santé publique visant à améliorer de façon globale l'accès aux soins de santé est limitée par le manque d'informations concernant les principaux obstacles mis en jeu.

L'analyse des différents résultats obtenus à travers le monde tropical sur les différentes barrières d'accès aux traitements et aux soins de santé, quelle que soit la discipline médicale, permettrait d'avoir une idée des principaux champs d'action à mener.

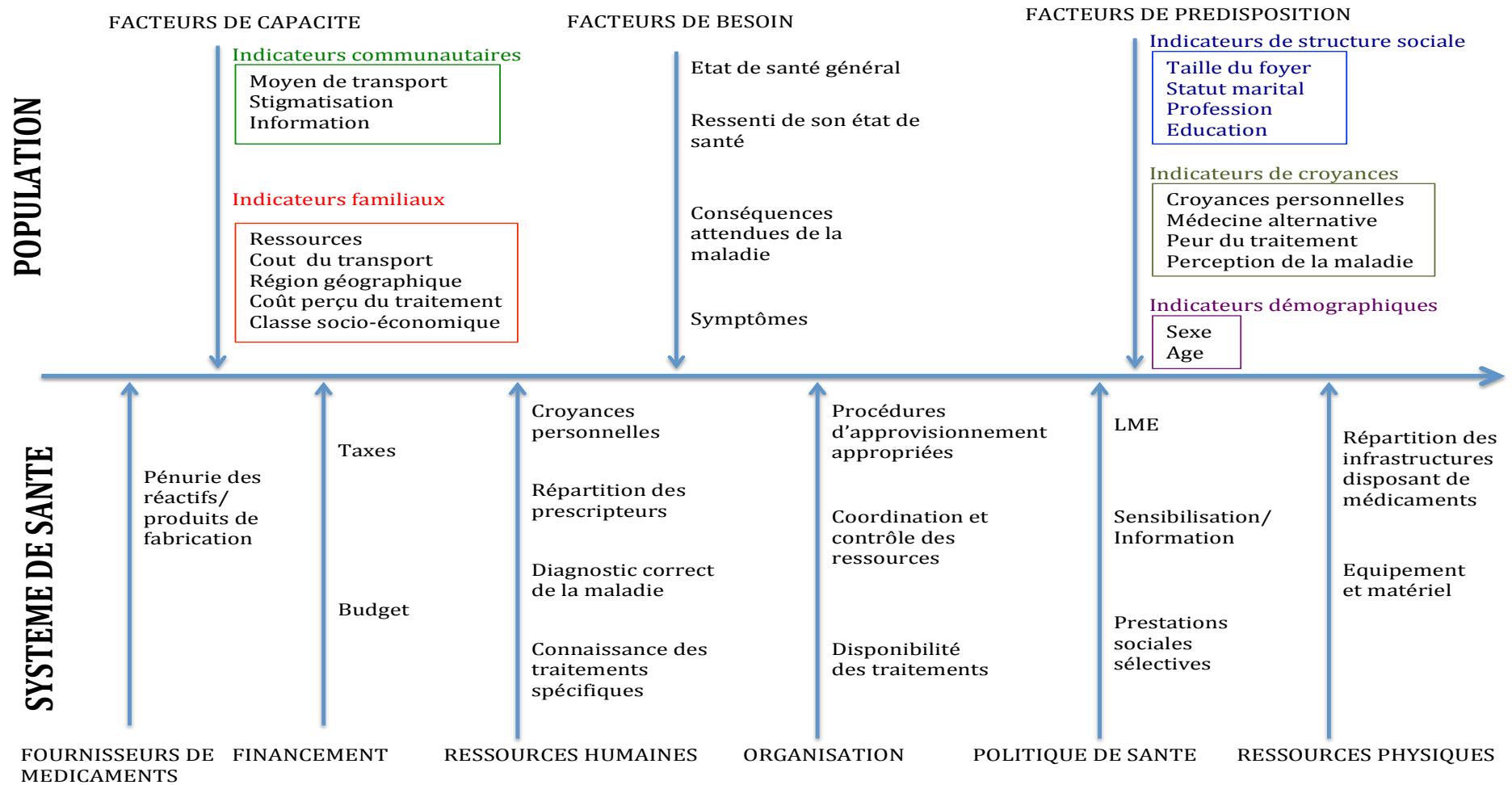
La revue systématique présentée ci-après a été soumise à l'International Journal of Public Health :

Nizard M, Auditeau E, Ratsimbazafy V, Preux PM. (2016) Barriers to access to treatment and health care in developing countries : a systematic review. *International Journal of Public Health*.

Présentation sous la forme du diagramme d'Ishikawa

Afin d'avoir une vision plus claire des différents obstacles mis en jeu dans l'accès aux traitements et aux soins de santé, ils ont été synthétisés dans un diagramme d'Ishikawa adapté selon la classification du cadre conceptuel d'Andersen et Aday.

Figure 5 : Barrières d'accès aux traitements et aux soins de santé



Synthèse

La réalisation de cette revue systématique nous a permis d'identifier les barrières d'accès aux traitements et aux soins de santé, quelle que soit la discipline médicale envisagée. Un grand nombre de barrières mises en jeu dans le manque d'accès aux soins appropriés sont communes, et parmi elles, la plus importante selon notre étude serait le manque d'information générale aussi bien des personnels de santé que des patients eux-mêmes.

La méthodologie utilisée dans cette revue permet d'obtenir des réponses générales et, une fois les différentes barrières replacées dans un diagramme d'Ishikawa, nous pouvons avoir une idée plus nette des différentes barrières qui peuvent être mises en jeu dans le manque d'accès aux traitements épileptiques.

Chapitre II : Etude des barrières spécifiques aux antiépileptiques à Madagascar

Problématique

Suite à la revue de la littérature réalisée afin de lister les barrières principales d'accès aux médicaments et aux soins de santé, nous avons recherché les barrières spécifiques aux antiépileptiques. En effet certains antiépileptiques étant des psychotropes apparentés aux stupéfiants, leur acheminement jusqu'au patient peut présenter des difficultés spécifiques à ce type de produit. S'ajoute à cela les croyances particulières liées à l'épilepsie. L'objectif de cette étude a été de déterminer, sans idées préconçues, les barrières spécifiques aux antiépileptiques à Madagascar. L'objectif secondaire a été d'évaluer la qualité des antiépileptiques disponibles.

Ce travail a fait l'objet de l'article suivant publié dans la revue *Seizure* :

Nizard M, Jost J, Tanamasoandro R, Andriambolona R, Megherbi M, Solofomalala GD, Marquet P, Preux PM, Ratsimbazafy V (2016) Overview of accessibility and quality of antiepileptic drugs in Madagascar. *Seizure*, 41:134-140

Synthèse

Cette étude a permis de décrire l'accessibilité aux traitements antiépileptiques à Madagascar. La disponibilité des principaux antiépileptiques recommandés par l'OMS est correcte et leur qualité est globalement bonne à Madagascar. Dans la suite de ce travail de thèse, ce dernier facteur n'a plus été relevé.

Dans cette étude, il n'a pas été mis en évidence de barrières spécifiques aux antiépileptiques. En effet, toutes les barrières observées dans cette étude ont précédemment été retrouvées dans la revue systématique de la littérature sur les barrières d'accès aux médicaments toutes spécialités confondues. Le diagramme d'Ishikawa adapté reste donc inchangé (Figure 5).

Chapitre III : Evaluation des barrières d'accès aux antiépileptiques au Bénin

Précédemment, nous avons observé les différentes barrières potentielles de l'accès aux traitements antiépileptiques dans les PED. Dans ce chapitre nous nous sommes intéressés à évaluer les différentes barrières d'accessibilité en conditions réelles, au Bénin, afin de pouvoir proposer des actions de santé publique visant à améliorer durablement la qualité de vie des personnes souffrant d'épilepsie.

Cadre d'étude

Contexte géographique

Le Bénin, situé sur le golfe de Guinée est un pays côtier de l'Afrique de l'Ouest. De forme allongée, il s'étend en latitude sur 700 km pour une superficie approchant les 115 000 km². Administrativement, le pays est divisé en douze départements : Alibori, Atacora, Atlantique, Borgou, Collines, Couffo, Donga, Littoral, Mono, Ouémé, Plateau et Zou. Ces départements sont décomposés en 77 communes regroupant 546 arrondissements, eux-mêmes découpés en quartiers s'ils sont considérés comme urbains et en villages s'ils sont ruraux.

Le pays présente un climat chaud et humide. Les températures y sont constamment élevées avec une moyenne de 25° C pour l'ensemble du pays.

Contexte démographique

La population totale a été estimée à 9 983 884 habitants en 2013 (Institut National de la statistique et de l'analyse économique, Bénin, 2013) pour une densité de

population totale de 81,6. Près de 45% de la population a moins de 15 ans et seulement près de 2,7% a plus de 65 ans. Cinquante-cinq pour cent de la population vit en milieu rural avec une absence de latrines dans les foyers. Les dépenses en santé représentaient 4,5% du produit intérieur brut (PIB) en 2012 soit 70 US\$ par an et par habitant.

Le tableau ci-dessous résume les principaux indicateurs sociaux du pays en 2012 :

Tableau 8 : Principaux indicateurs démographiques du Bénin, 2012

Taux de croissance de la population	2,7%
Indice synthétique de fécondité	5,5
Espérance de vie à la naissance	62,5
Taux de mortalité Infantile (pour 1000)	40,2
Taux de mortalité infanto-juvénile (pour 1000)	86,9
Taux brut de Mortalité (pour 1000)	8,4

Contexte économique

L'économie du pays, dont l'indice de développement humain est de 0,480, dépend essentiellement de son port et de l'agriculture du coton (40% du PIB). Le salaire minimum avoisine les 60 euros.

Le tableau 9 reprend les principaux indicateurs économiques du Bénin en 2012.

Tableau 9 : Principaux indicateurs économiques du Bénin, 2012

PIB (milliards de \$)	8,307
Taux de croissance économique (%)	5,4
Dette extérieure totale (% du PIB ; 2009)	43

Le Bénin fait partie des pays en voie de développement et maintient un faible indice de développement humain qui le classe 167^{ème} sur 188 pays.

Situation sanitaire

Le système de santé du Bénin est organisé selon une structure pyramidale définie en fonction du découpage territorial.

Il comporte 3 niveaux d'organisation avec, pour chacun, des organes de gestion et des infrastructures de soins :

- le niveau central ou national : administré par le Ministre de la Santé qui assure la mise en œuvre de la Politique Sanitaire définie par le gouvernement. A ce niveau, correspondent des structures de soins de références comme par exemple le Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) ainsi que la Centrale d'Achat des Médicaments Essentiels (CAME).
- le niveau intermédiaire ou départemental : administré par le Directeur Départemental de la Santé (DDS) qui assure la surveillance épidémiologique dans le département. Le Centre Hospitalier Départemental (CHD) constitue théoriquement le centre de référence pour les cas provenant des Hôpitaux de zone. Il faut cependant noter que le redécoupage administratif de 1999, qui a créé les 12 départements en divisant en deux chacun des 6 départements qui composaient alors le pays, n'a pas augmenté les DDS ni les CHD. On compte donc actuellement un DDS et un CHD pour deux départements administratifs.

- le niveau périphérique ou opérationnel : constitué par les zones sanitaires (entité opérationnelle la plus décentralisée du système) et administré par les médecins coordonnateurs de zone. Chaque zone est théoriquement constituée d'un réseau de services publics de premier contact (Unité villageoise de santé ou UVS, maternités et dispensaires seuls, Centres de Santé) et des formations sanitaires privées, le tout appuyé par un hôpital de première référence, public ou privé (hôpital de zone), et destiné à desservir une aire qui abrite entre 100.000 et 200.000 habitants. En pratique, les zones sanitaires ont des niveaux de fonctionnalité différents, soit par insuffisance organisationnelle, soit par insuffisance en personnel, en équipements ou en infrastructures. En effet, seulement 25 hôpitaux de zones sur les 34 zones sanitaires jouent pleinement leur rôle de référence.

Le secteur privé sanitaire est constitué du secteur humanitaire et du secteur privé libéral.

- Le secteur humanitaire comprend les structures confessionnelles et les organisations non gouvernementales (ONG). La plupart des structures confessionnelles sont intégrées dans le système national d'information et de gestion sanitaires dans le cadre d'accords de partenariat avec le Ministère de la santé publique. Certaines d'entre elles sont des hôpitaux de référence. Au sein du secteur humanitaire, le Réseau des ONG béninoises de Santé (ROBS) regroupe une centaine d'ONG réparties à travers le pays.
- Le secteur privé libéral, le plus important du secteur privé, se répartit en secteur pharmaceutique et secteur de soins. Le secteur pharmaceutique se compose de : trois producteurs locaux de médicaments et consommables médicaux (Pharmaquick, Sopab et Bio-bénin), cinq grossistes répartiteurs, 221 officines inégalement réparties sur le territoire national dont près d'une centaine se retrouvent dans le Département du Littoral, et 252 dépôts pharmaceutiques. Actuellement il fait face à de nombreuses difficultés liées notamment à la disponibilité géographique, l'accessibilité financière des produits pharmaceutiques, leur qualité et leur usage rationnel. Le secteur privé

de soins est surtout développé en milieu urbain à travers les cliniques et autres cabinets de soins.

Malgré les efforts du gouvernement et de ses partenaires, plusieurs contraintes entravent le développement du secteur de la santé au Bénin. Parmi ces contraintes on peut citer : la faible utilisation des services de santé par les populations (34%), la gestion centralisée des ressources, en particulier des ressources humaines et la mauvaise qualité de la maintenance des infrastructures et des équipements existants.

Présentation des zones urbaines et rurales

L'étude a été menée dans une zone rurale et une zone urbaine, soit deux départements sur les douze que comporte le pays.

Le département du Littoral a été choisi comme zone urbaine. En tant que capitale économique, il regroupe toutes les structures centrales d'approvisionnement et tous les partenaires impliqués dans le processus d'approvisionnement et de distribution des médicaments antiépileptiques. Le département du Littoral ne comporte qu'une seule commune : Cotonou. C'est le plus petit des douze départements du Bénin en termes de superficie, mais également le plus peuplé (920 013 habitants en 2012). Il est composé d'un arrondissement, de 140 quartiers et est limité à l'est par le département du l'Ouémé, à l'ouest par celui de l'Atlantique, au sud par l'océan Atlantique et au nord par le lac Nokoué. D'un point de vue des infrastructures socio-communautaires, le Littoral demeure le département qui bénéficie du plus d'infrastructures. La couverture sanitaire y est la meilleure du pays. L'accès à l'eau potable est assuré dans la majorité des quartiers, même si celui-ci pose encore un certain nombre de difficultés. Les activités sont multiples et tournent autour de quelques industries manufacturières, de la pêche, de l'élevage, du jardinage et surtout du commerce.

Ce département compte 4 zones sanitaires regroupant chacune plusieurs arrondissements. Les zones sanitaires s'étendent en moyenne sur 19,75 Km². Dans

la région il y a 4 espaces hospitalo-universitaires, 2 hôpitaux de zones (Cotonou 2-3 et Cotonou 5), 3 autres hôpitaux, 14 centres de santé complets (dispensaire et maternité), 3 centres confessionnels de santé, 99 officines et aucun dépôt pharmaceutique. En outre, le département regorge de formations sanitaires privées et de nombreux acteurs de la médecine traditionnelle très prisée de la population.

Figure 6 : Découpage administratif du Littoral, Bénin



Le département du Zou comprend quant à lui 9 communes subdivisées en 76 arrondissements et 424 villages. On y compte un médecin pour 23 777 habitants (norme 1/10 000) et une sage-femme pour 2 634 femmes en âge de procréer (norme 1/1000). Le taux de fréquentation des services de santé est de 32 %. Le taux de mortalité infantile est de 106 % contre une moyenne nationale de 89,1 %.

Le département est subdivisé en trois zones sanitaires : la zone sanitaire de Covè-Zagnanado-Ouinhi dont l'hôpital de zone est non-conforme aux normes sanitaires du pays et les zones sanitaires de Djidja-Abomey-Agbangnizoun et Bohicon-Zogbodomè-Zakpota où il n'existe pas d'hôpitaux de zones. On y dénombre au total 1 centre hospitalier départemental, 57 centres de santé, 4 centres de santé confessionnels et 10 officines.

Méthodes

Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée du 7 avril au 26 juin 2014, en deux phases.

Une première phase préparatoire :

- sélection des régions d'étude,
- demande d'autorisation au comité d'éthique et aux directeurs départementaux de la santé,
- étude du système de santé du Bénin,
- étude de la répartition des acteurs du circuit des médicaments dans les différentes zones sanitaires,
- identification des sources disponibles,
- échantillonnage.

Puis une deuxième phase constituant l'enquête de terrain :

- pré-test du questionnaire patient,
- interview des différents acteurs du circuit,
- établissement des listes de patients potentiels,
- identification des cas communs entre les sources,
- interview des PVE.

Réalisation des questionnaires

A partir du diagramme d'Ishikawa adapté (Figure 5), cinq questionnaires ont été réalisés (Annexe 4). Ces questionnaires s'adressent à des publics différents (représentants du ministère, médecins, pharmaciens, patients, etc) mais portent sur les mêmes barrières potentielles, chacune des différentes barrières observées dans le diagramme d'Ishikawa se trouvent de manière itérative dans les différents questionnaires. Ceux-ci sont constitués de questions fermées pour répondre aux différentes barrières potentielles identifiées, et de questions ouvertes afin de laisser

place à l'émergence d'éventuelles barrières spécifiques. Concernant les questions fermées, elles se répartissent en différents types : dichotomiques, à réponses multiples, avec classement, avec échelle d'évaluation.

Les questions fermées ont été pré-codifiées et cette codification préétablie a été prévue dans les questionnaires. Chaque questionnaire a été codé et saisi doublement par deux personnes indépendantes dans les 24h suivant leur réalisation afin d'éviter les données manquantes. La codification des questions ouvertes et celle des réponses « autre : précisez » se sont faites après analyse du contenu.

Types d'acteurs enquêtés

Ministère de la santé et services nationaux

Interview du Directeur Général de la Santé et du responsable spécifique de la santé publique sur les politiques nationales, sur l'épilepsie et son traitement. Interview des différents responsables des services de régulation des médicaments sur la réglementation en matière de prescription, d'approvisionnement, de distribution et de délivrance des AE, ainsi que la réglementation concernant l'importation, la commercialisation et le stockage des AE.

Acteurs du circuit des médicaments

Interview des différents acteurs du circuit du médicament :

- établissements de vente en gros,
- fabricants de médicaments,
- établissements de vente au détail.

Ce questionnaire nous permet, entre autres, de déterminer de la disponibilité des AE et leur mode de délivrance dans chaque groupe de structure (qualification des personnes ayant fait la délivrance, nécessité d'une ordonnance pour la délivrance, substitution éventuelle, durée du traitement délivré). La capacité à assurer la

continuité des traitements est également évaluée à partir du stock d'antiépileptiques disponible et de la fréquence d'approvisionnement.

Prescripteurs et centre de soins

Interview du directeur de la structure et des différents prescripteurs (neurologues, psychiatres, médecins, infirmières) sur les notions d'épilepsie, de connaissance des traitements et les prescriptions d'antiépileptiques.

Population épileptique

La population épileptique est issue de données collectées auprès de différentes sources. Une source étant considérée comme tout système préalablement défini qui permet de recueillir les informations nécessaires à l'identification des épileptiques.

Trois sources ont été retenues pour cette étude :

- anciennes études épidémiologiques portant sur les épileptiques dans le Littoral et le Zou : les données sont issues d'une enquête porte-à-porte réalisée en 2005 dans la communauté de Djidja appartenant au département du Zou, d'une enquête nationale de dépistage de l'épilepsie effectuée en 2010 (Houinato et al., 2013; Yemadje et al., 2012) et d'une étude réalisée en 2012 portant sur le dosage des concentrations plasmatiques d'antiépileptiques en vue d'adapter leurs posologies (données non publiées) ;
- sources non médicales regroupant les informateurs clés : un recueil des données a été fait au cours d'entretiens individuels avec les informateurs clés. Une liste portant le nom, prénom, le sexe, l'âge et le lieu de résidence de chaque cas suspect a été établie pour cette source. A été considéré comme informateur clé, toute personne qui, de par sa position au sein des villages, est en contact avec un grand nombre de personnes. Les informateurs clés ont été choisis de la manière suivante :
 - indexation préalable de certaines catégories de personnes : chef de village, notables, enseignants, tradipraticiens, représentants religieux,

- les notables sont les sages du village identifiés par le chef du village et les enseignants. Les conseillers ont été inclus dans cette catégorie,
 - les tradipraticiens et les représentants religieux choisis sont ceux fréquentés par la population des villages enquêtés même s'ils sont en dehors de ceux-ci ;
- sources médicales constituées par les registres des structures sanitaires : Les registres des structures sanitaires retenues pour cette étude ont été consultés à la recherche de cas portant le diagnostic d'épilepsie. Ont été pris en compte tous les registres disponibles. Une liste de cas suspects a été également établie pour cette source.

Tous les cas ont été confirmés par un médecin lors de leur interrogatoire.

Afin d'assurer une bonne qualité du questionnaire s'adressant à la population de PVE et à leur famille, celui-ci a été discuté lors d'une table ronde regroupant des intervenants de plusieurs spécialités.

Un pré-test a ensuite été réalisé à Ouidah, dans le département de l'Atlantique comme suit : un groupe de PVE identifiés lors d'une ancienne étude a été randomisé en deux groupes : l'un auquel a été administré un questionnaire ne comportant que des questions ouvertes sur les barrières d'accès aux antiépileptiques et l'autre auquel a été administré le questionnaire source. Suite à ce pré-test, les questions fermées ont été revues et corrigées afin d'être plus satisfaisantes.

Partenaires et ONG

Interview d'autres acteurs hors chaîne tels que l'OMS, un laboratoire pharmaceutique (un contact a pu nous être donné par la direction du médicament qui se trouvait au ministère de la santé) ou un centre d'inspection sanitaire ou de contrôle qualité.

Définition des épileptiques

Les épileptiques ont été définis comme toutes « personnes ayant eu, au cours de leur vie, au moins deux crises épileptiques non provoquées dans un intervalle de temps de plus de 24 heures » (Commission on Epidemiology and Prognosis, ILAE, 1993).

Chaque personne incluse devait avoir donné son consentement libre et éclairé et avoir signé le formulaire de consentement.

Procédures d'échantillonnage

En zone urbaine, nous avons interrogé tous les services nationaux d'intérêt, le fabricant de médicaments basé dans le littoral et les grossistes et formations sanitaires publiques de manière exhaustive. Concernant les pharmacies, nous avons interrogé 25% d'entre elles. Nous avons effectué un sondage aléatoire simple stratifié sur les zones sanitaires. La taille de l'échantillon de pharmacies dans chaque zone sanitaire respectait donc la proportion de pharmacies dans la zone par rapport au nombre total de pharmacies dans le département.

Le choix de ces pharmacies dans chaque zone sanitaire s'est fait par tirage au sort aléatoire à partir de la fonction « EPITABLE » du programme Epi-info 6.04d.fr.

Un échantillon d'une centaine de patients épileptiques a été interrogé afin d'obtenir des sous-groupes de taille suffisante pour chacune des 9 grandes barrières d'accès aux soins mises en évidence dans notre revue de la littérature.

Il en a été de même pour la zone rurale. Les effectifs des acteurs du circuit et des centres de santé étant plus faibles, ils ont été interrogés de manière exhaustive.

Analyses

Une double saisie des données par deux personnes indépendantes suivi d'un contrôle des discordances a été effectuée en utilisant le logiciel EpiData. L'analyse des données a été réalisée grâce au logiciel STATA. L'ensemble des variables des questionnaires a été analysé et les données manquantes ont été signalées.

Statistiques descriptives

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de moyennes accompagnées d'écart-type et des pourcentages ont été utilisés pour décrire les variables catégorielles. Les comparaisons des fréquences ont été faites à l'aide du test du chi-2 de Pearson, du chi-2 de Yates ou du test de Fisher exact selon les effectifs théoriques. Les comparaisons des moyennes ont été réalisées grâce au test de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis. Les intervalles de confiance ont été calculés pour un risque α de 5%.

Les analyses comparatives ont porté sur la comparaison des deux populations de patients, celle issue d'anciennes études portant sur l'épilepsie et celle de notre étude.

Diagramme de Pareto et diagramme d'Ishikawa

Les différents résultats concernant les barrières ont dans un premier temps été regroupés selon les 12 grandes catégories mises en évidence dans le diagramme d'Ishikawa adapté (figure 5). Puis nous avons sélectionné les catégories de barrières étant à l'origine de 80 % des effets et nous les avons développées dans un second diagramme de Pareto. Ensuite, pour chacune des zones, nous avons construit un diagramme d'Ishikawa comprenant les barrières les plus importantes mises en jeu dans l'accès aux antiépileptiques au Bénin.

Aspects légaux et éthiques

Information des sujets et consentement éclairé

L'investigateur a présenté l'étude au sujet et lui a remis une note d'information. Il l'a notamment informé de la nature et de la finalité de l'étude, des données collectées et de son droit d'accès, de rectification ou d'opposition au traitement de ces données. Une fois que l'investigateur a répondu à toutes les questions du sujet et que celui-ci

a pris le temps de la réflexion, il lui était demandé de signer le formulaire de consentement en deux exemplaires. Le premier devait être gardé 10 ans par l'investigateur et le second devait être remis à la personne donnant son consentement.

En cas d'incapacité à signer, l'empreinte du sujet pouvait servir de signature. L'entretien et les documents ont été réalisés dans une langue comprise par le sujet (en français ou en Fon).

Traitement des données

Les données recueillies ont été saisies et anonymisées en se basant sur un numéro d'ordre établi de la façon suivante : 2 cases pour identifier l'enquêteur, 2 cases pour identifier la zone d'étude (rurale ou urbaine), 2 cases pour identifier le type d'acteur enquêté et les 3 dernières cases pour le numéro d'identification de l'individu enquêté. La base de données a été construite, alimentée et conservée sur un ordinateur sécurisé.

Demande d'avis au comité d'éthique

Cette étude a reçu l'avis positif du Comité National d'Ethique pour la Recherche en Santé au Bénin (N°077/MS/DC/SGM/DFR/CNERS/SA) et l'avis favorable des Directeurs Départementaux de la Santé du Littoral et du Zou (Annexe 2).

Problèmes rencontrés

Difficultés rencontrées au cours de l'étude :

- Les régions du nord-est du pays n'ont pu être retenues dans la sélection des zones en raison de problèmes de sécurité ;

- La source non médicale : les tradipraticiens ont très peu coopéré à cette enquête. Bien qu'affirmant tous connaître l'épilepsie, ils déclaraient avoir reçu et traité très peu de cas dont ils n'avaient souvenance ni de l'identité ni de l'origine. La crainte de la concurrence avec la médecine moderne était très forte ;
- L'interrogatoire des patients en zone rurale s'est fait en Fon. La période d'enquête coïncidait avec le début de la saison des pluies, période cruciale dans la vie de l'agriculteur. Une planification prenant en compte cette considération a été établie. L'enquête commençait donc très tôt et se finissait très tard dans la soirée ;
- La source médicale : les données manquantes (patronyme non mentionné, adresse non précisée) ont constitué un obstacle majeur rendant vain tout effort de recherche pour certains cas suspects de cette source. De plus, les coupures d'électricité étant très fréquentes dans le pays, il existait très peu de dossiers médicaux informatisés et les documents papiers étaient en général mal renseignés et mal classés.

Résultats

Description de la population d'étude

Au cours de l'étude, 235 personnes ont été incluses dont 129 en zone urbaine et 106 en zone rurale.

A Cotonou, nous avons inclus le Directeur Départemental de la Santé du Littoral, un représentant de la direction nationale de la santé publique et un représentant de la direction des médicaments et des pharmacies, 6 établissements publics de santé avec à chaque fois 1 prescripteur, le fabricant de médicament, les 6 grossistes présents dans le département dont la CAME et 25 pharmacies. De plus, 82 patients épileptiques ont été interrogés.

En zone rurale, nous avons interrogé le Directeur Départemental de la Santé du Zou, 3 établissements de santé avec à chaque fois au moins 1 prescripteur, le seul grossiste de la zone et les 11 pharmacies existantes. L'une des pharmacies incluses n'existait pas dans le registre statistique de la santé car elle venait d'ouvrir ; elle nous a été indiquée par les médecins de l'hôpital départemental. S'ajoutaient à cela, 86 patients souffrant d'épilepsie.

Description des PVE

Le tableau 10 présente le nombre de patients inclus par rapport au nombre total de cas suspects et les différentes raisons de non inclusion de ces derniers.

Tableau 10 : Répartition des raisons de non inclusion des PVE

	Littoral		Zou	
Cas suspects	525		452	
Cas impossibles à contacter (numéro erroné ou manque d'information)	53	10,1%	164	36,3%
Cas suspects décédés	8	1,5%	3	0,7%
Cas injoignables	201	38,3%	182	40,3%
Cas n'habitant plus la région d'intérêt	133	25,3%	2	0,4%
Cas refusant de participer	6	1,1%	1	0,2%
Cas suspect non épileptique	42	8,0%	14	3,0%
Cas inclus	82	15,6%	86	19,0%

En zone urbaine, parmi les 82 patients inclus, il y avait 34 femmes (41,5%) et 48 hommes (58,5%). Le sex ratio homme/femme était de 1,41. L'âge moyen était de 26 ans (± 17) et 35% des patients inclus étaient mineurs.

Dans le Zou, parmi les 86 cas inclus, il y avait le même nombre de femmes que dans le littoral (39,5%) et 52 hommes (60,5%). Le sex ratio homme/femme était de 1,53. L'âge moyen était de 21 ans (± 16) et 53% des patients inclus étaient mineurs.

Les différentes caractéristiques sociodémographiques des patients inclus sont détaillées dans le tableau 11. Nos données ont été comparées à celles de la population générale à partir des données de l'INSAE du Bénin (Institut National de la statistique et de l'analyse économique, Bénin, 2013).

Tableau 11 : Caractéristiques sociodémographiques des PVE

	Cotonou	Zou	Population générale
Age moyen	26 ans ($\pm$ 17)	21 ans ($\pm$ 16)	17,9
Sex ratio	1,41	1,53	0,96
Taille du foyer	4,6	4,7	ND
Statut marital :			
- seul	55,8%	60,0%	32,5%
- en concubinage	5,8%	5,0%	15,0%
- marié	34,6%	22,5%	49,0%
- divorcé	1,9%	7,5%	3,0%
- veuf	1,9%	5%	1,2%
Religion :			
- animiste	0,0%	30,2%	11,0%
- chrétien	90,2%	59,3%	34,0%
- musulman	9,8%	3,5%	23,0%
- athée	0,0%	8,1%	4,4%
Activité :			
- Majeurs	N = 53	N = 40	
- emploi rémunéré	42,3%	32,5%	70,9%
- emploi non rémunéré	3,8%	37,0%	
- sans emploi	21,2%	17,5%	25,8%
- autre (retraités, etc)	32,7%	13,0%	3,3%
- Mineurs	N = 29	N = 46	
- scolarisé	81,5%	36,4%	44,9%
- déscolarisé	18,5%	56,8%	17,6%
- employé	0%	6,8%	37,5%
Instruction (majeurs):			
- non alphabétisé	3,9%	50,0%	46,5%
- primaire	11,8%	35,0%	21,0%
- secondaire	41,2%	12,5%	28,0%
- universitaire	43,1%	2,5%	5,0%

ND : Non Disponible

Sur le plan thérapeutique, 81,7% des patients en zone urbaine suivaient un traitement antiépileptique au moment de l'étude et 85,5% d'entre eux trouvaient leurs médicaments efficaces. Le déficit thérapeutique à Cotonou était de 18,3% et 53,6% des patients sous traitement ne les prenaient pas régulièrement. Les principales raisons avancées par les PVE étaient qu'ils ne croyaient pas aux médicaments ou qu'ils arrêtaient la prise de traitement lorsqu'ils se sentaient mieux. Ces chiffres étaient globalement moins favorables en zone rurale où 79,1% des patients étaient sous traitements médicamenteux. Le déficit thérapeutique était de 20,9% dans la zone et plus de 60% des patients ne prenaient pas leur traitement régulièrement évoquant des raisons similaires à celles des PVE de Cotonou. Il faut toutefois noter que 100% des patients prenant des AE les trouvaient efficaces.

Les PVE ont eux-mêmes classé les obstacles distribués en 4 grandes catégories selon leur importance, nous permettant ainsi d'avoir leur avis personnel sur leurs difficultés d'accès aux traitements antiépileptiques.

Les obstacles financiers liés au coût des consultations médicales et des traitements étaient les plus importants pour les patients, à la fois en zone rurale et en zone urbaine. Pour ces deux zones également, on retrouvait en deuxième position les obstacles sociaux liés à la stigmatisation de la maladie. Pour la zone rurale, les obstacles physiques liés aux difficultés de parcours pour obtenir les traitements venaient en troisième position, suivie des obstacles administratifs liés à la prise de rendez-vous et à la non-disponibilité des traitements. A l'inverse, en zone urbaine, les obstacles administratifs arrivaient avant les obstacles physiques.

Diagramme de Pareto et diagramme d'Ishikawa

Zone urbaine de Cotonou

En zone urbaine, le diagramme de Pareto sur les 12 grandes catégories de barrières nous donne la figure 7.

Selon ce diagramme les barrières à prioriser sont celles concernant la politique de santé publique, l'organisation du système de santé, les ressources humaines, les indicateurs familiaux, les facteurs de besoin et les indicateurs communautaires. On retrouve donc trois grandes catégories de barrières en relation avec la population et trois autres en lien avec le système de santé publique.

On observe ainsi les grandes catégories de barrières à privilégier, mais nous pouvons aller plus loin dans la réflexion en développant ces catégories pour déterminer l'ordre des actions à mener. C'est pourquoi nous avons effectué un diagramme de Pareto sur ces principales catégories de barrières en figure 8.

On observe alors que les barrières à prioriser dans cette zone sont, par ordre d'importance : l'absence d'aide sociale, le faible nombre de neurologues, une mauvaise disponibilité des traitements, un manque de sensibilisation de la population et des professionnels de santé, de mauvaises procédures d'approvisionnement, un coût de traitement journalier élevé, une inquiétude des patients par rapport aux conséquences de leur maladie, un impact financier important pour le malade, une stigmatisation élevée et un manque d'information des patients sur leur traitement.

La plupart de ces barrières sont interconnectées et l'objectif ici est d'utiliser les leviers d'action qui auront le plus de poids afin d'améliorer durablement l'accès des patients à un traitement approprié. Afin de mieux visualiser l'interrelation entre ces barrières, nous les avons replacées dans un diagramme d'Ishikawa, toujours en utilisant le cadre conceptuel d'Andersen et Aday (Figure 9).

Figure 7 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone urbaine

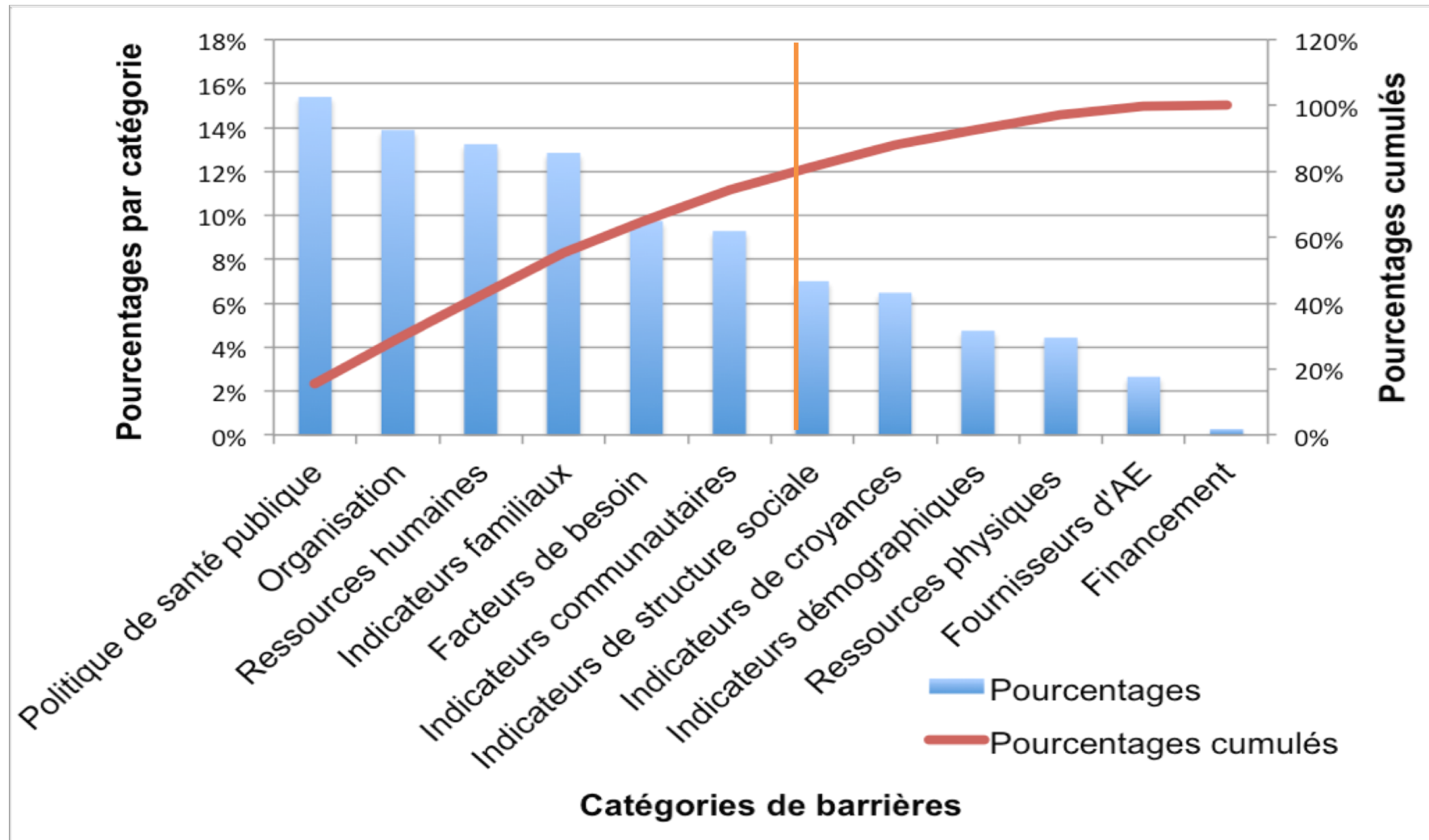
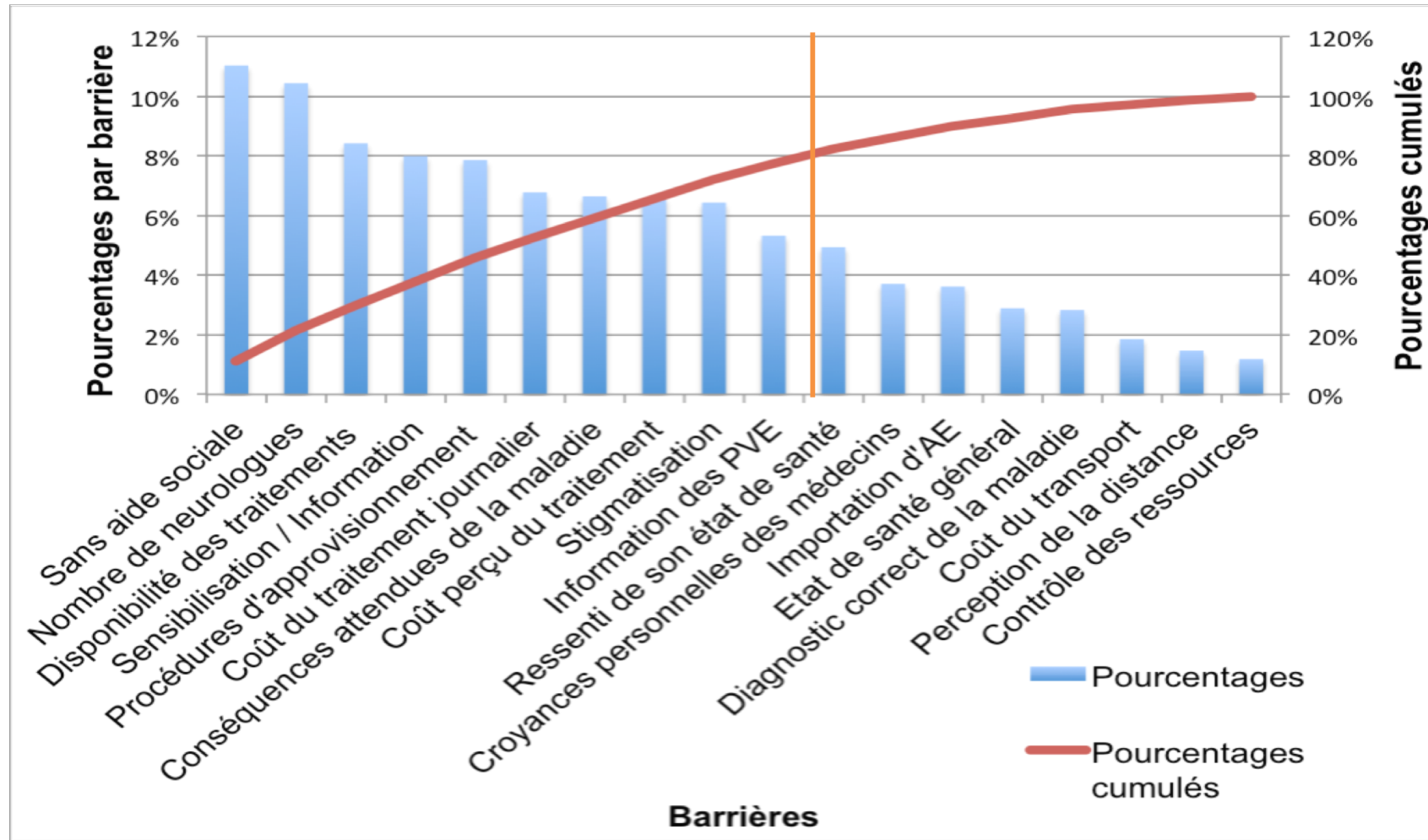


Figure 8 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser en zone urbaine



Sur ce diagramme d'Ishikawa on retrouve les 6 grandes barrières mises en évidence par le premier diagramme de Pareto ainsi que les différents items appartenant à chacune de ces catégories de barrières.

Concernant les indicateurs familiaux, on observe un manque d'accessibilité financière important. En effet pour 25% des patients qui ne prenaient pas régulièrement leurs traitements, la cause était le prix des médicaments, inabordable pour 89% d'entre eux. En effet, ils coûtaient plus qu'un salaire journalier. En moyenne, une cure d'un mois de traitement coûtait 6,2 salaires journaliers. De plus la barrière financière était considérée comme très importante par 44% des patients. Les indicateurs communautaires sont également mis en évidence selon trois sous-catégories : l'accessibilité géographique, la stigmatisation et l'information. Parmi les patients inclus dans notre étude, 24% importaient leurs médicaments de l'étranger, soit parce qu'ils n'étaient pas disponibles dans le pays, soit parce qu'ils étaient moins chers. Même si 74% des patients inclus consultaient un médecin pour leur maladie, 10% ne connaissaient pas le nom de leur maladie et 52% n'avait aucune idée de la durée de leur traitement. Enfin la stigmatisation était forte pour les patients : 43% d'entre eux la ressentaient et plus de 66% n'évoquaient pas leur maladie en dehors du cercle familial pour cette raison. Troisième catégorie relevant des caractéristiques populationnelles, les facteurs de besoin des PVE montraient que 40% ne prenaient pas régulièrement leur traitement car ils arrêtaient la prise de traitement dès que les crises diminuaient et qu'ils se sentaient mieux. Une faible proportion de patients s'estimait être en mauvaise santé. Or, lorsqu'une personne s'estime en mauvaise santé, elle a plus souvent tendance à rechercher des soins.

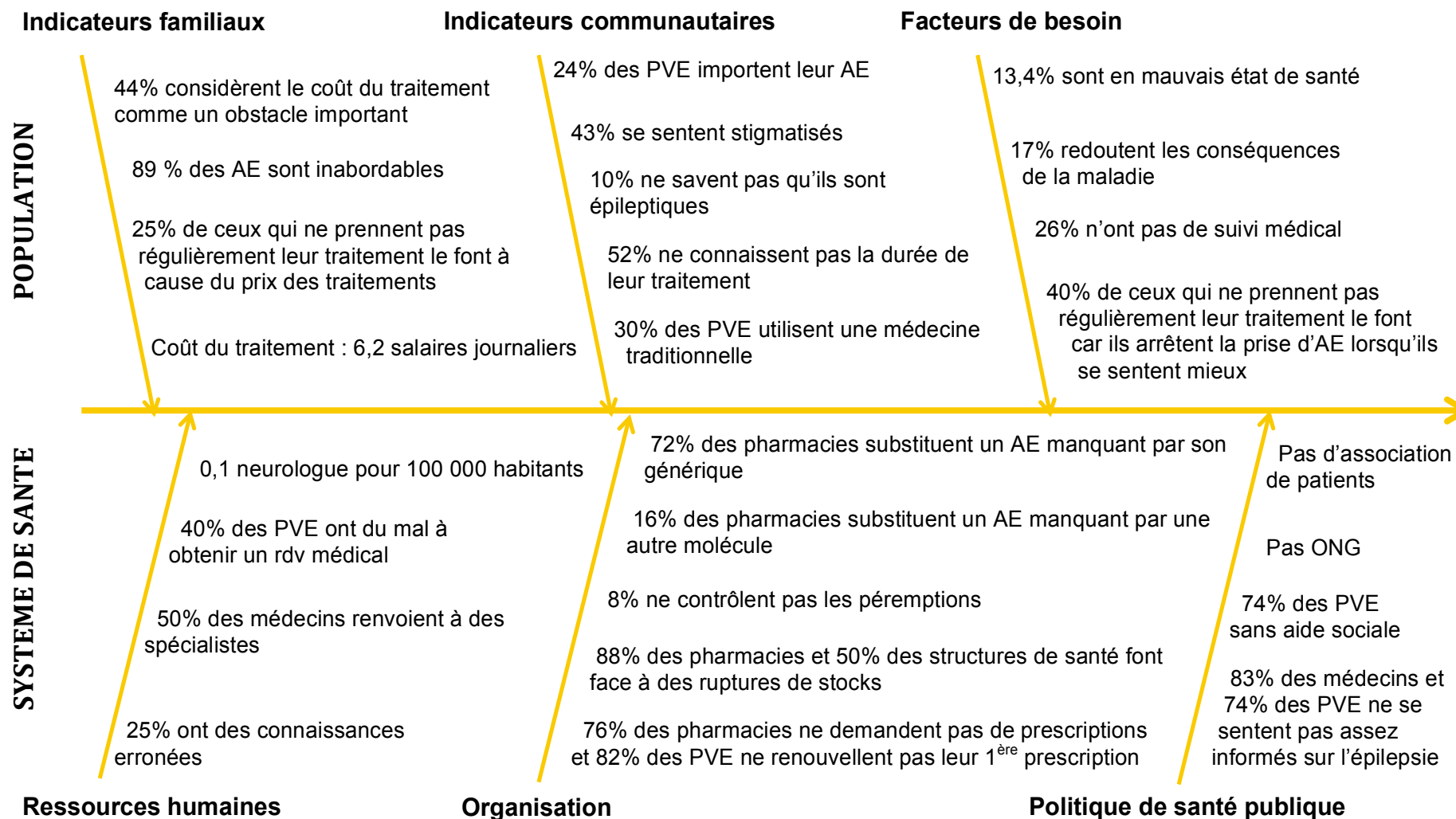
Concernant le système de santé, trois grandes familles de barrières ont été mises en évidence : les ressources humaines, l'organisation et la politique de santé publique. Au moment de la récolte des données il y avait 7 neurologues au Bénin soit moins de 0,1 neurologue pour 100 000 habitants. Seul un de ces neurologues n'exerçait pas à Cotonou mais était installé à Parakou, une des grandes villes du nord du Bénin possédant une faculté de médecine et un hôpital important. L'organisation des pharmacies à Cotonou n'était pas optimale. En effet, la plupart d'entre elles substituaient un AE manquant par son générique et une proportion moindre substituait l'AE manquant par une autre molécule, antiépileptique ou non. La plupart des pharmacies et la moitié des structures de santé devaient faire

face à des ruptures de stock et les raisons évoquées pour celles-ci étaient nombreuses, allant de la rupture chez le fournisseur à l'arrêt de commande dû à un défaut de vente. Au moment de l'étude près de 76% des pharmacies ne demandaient pas de prescriptions pour délivrer un antiépileptique, se basant uniquement sur les dires des patients pour s'assurer de la posologie. Parmi ces derniers, seuls 18% renouvelaient leur première prescription, et 66% n'utilisaient pas de prescription pour acheter leur médicament.

A Cotonou, 42,3% des patients inclus dans notre étude étaient salariés mais cela ne garantissait pas un meilleur accès aux soins car 74% ne recevaient pas d'aide sociale de l'état pour la prise en charge de leur maladie.



Figure 9 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser à Cotonou



Zone rurale du Zou

Selon la même méthodologie qu'en zone urbaine nous avons analysé les données et établi le diagramme de Pareto pour les 12 catégories de barrières (Figure 10) puis pour toutes les barrières à prioriser (Figure 11).

Les grandes catégories de barrières mises en évidence étaient l'organisation, les ressources humaines, les indicateurs familiaux, les indicateurs de structure sociale, la politique de santé publique et les facteurs de besoins.

Une fois ces catégories développées, on observait que 10 barrières représentent 80% des effets et 6 barrières les 20% restants. Toutes ces barrières sont détaillées dans le diagramme d'Ishikawa sur la figure 12.

Du point de vue du système de santé, le défaut de politique de santé publique spécifique apparaît en premier avec 93% des PVE qui ne recevaient pas d'aide sociale de l'état, malgré près de 33% de salariés. S'ensuit le défaut d'organisation avec 36% des pharmacies qui substituaient un AE manquant par une autre molécule, antiépileptique ou non, ce qui pouvait avoir des répercussions importantes sur le patient. Parmi les 11 pharmacies présentes dans le secteur, aucune ne demandait de prescription aux patients pour délivrer des antiépileptiques. Du côté des ressources humaines, aucun neurologue n'était présent dans le département, mais une des infirmières en charge d'un centre de santé et pouvant prescrire des antiépileptiques était particulièrement bien informée sur ces traitements grâce à une campagne d'information du PNLMT. Cependant tous les médecins interrogés dans cette zone renvoyaient les patients vers des neurologues à Cotonou, même lorsqu'il s'agissait d'un diagnostic simple d'épilepsie et ne prescrivaient pas d'AE dans l'intervalle. Près de la moitié des patients disaient avoir été diagnostiqués par leur famille comme souffrant de la « maladie des gens qui tombent », s'autoprescrivant alors du Phénobarbital et n'allant pas consulter un médecin.

Figure 10 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone rurale

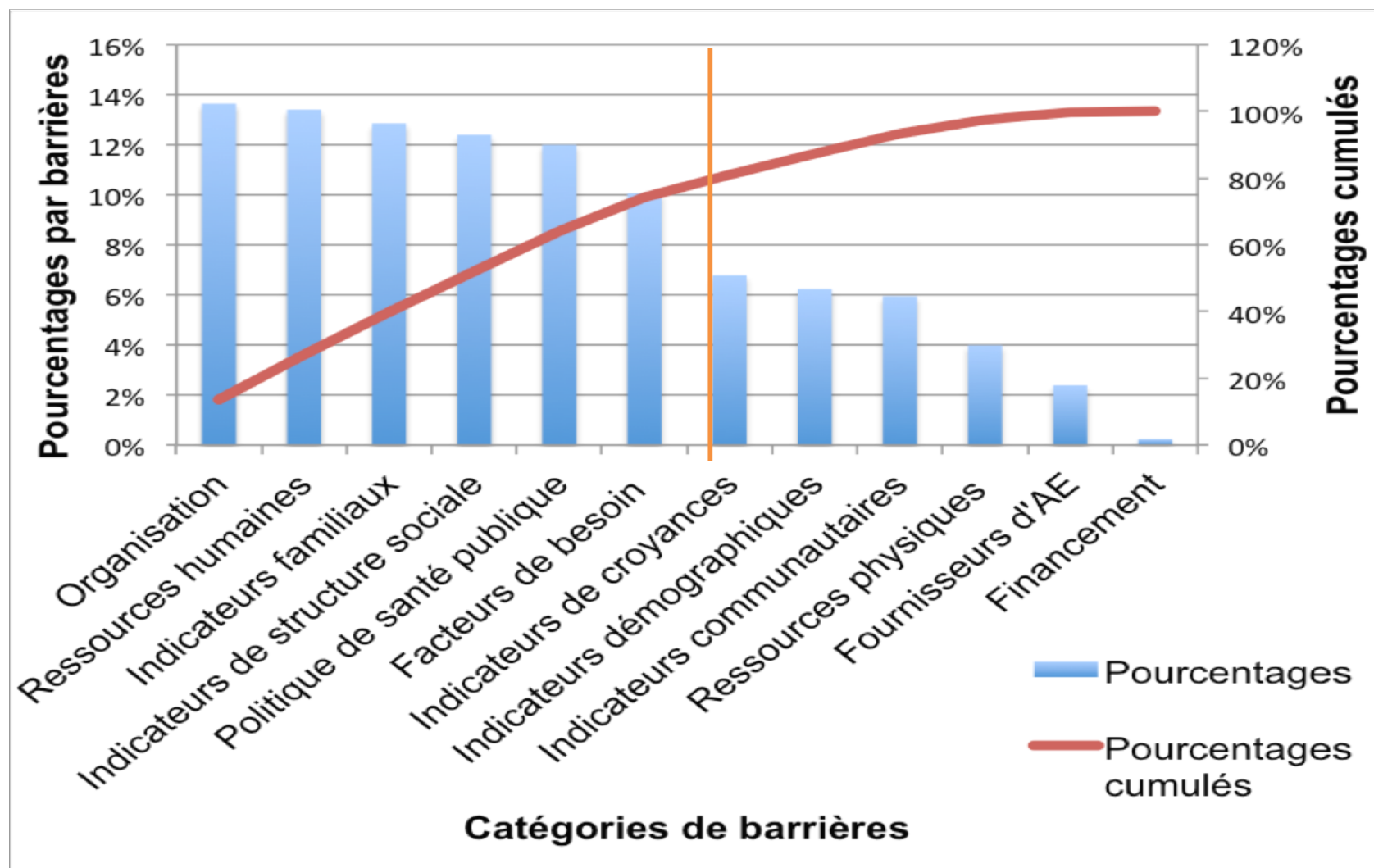
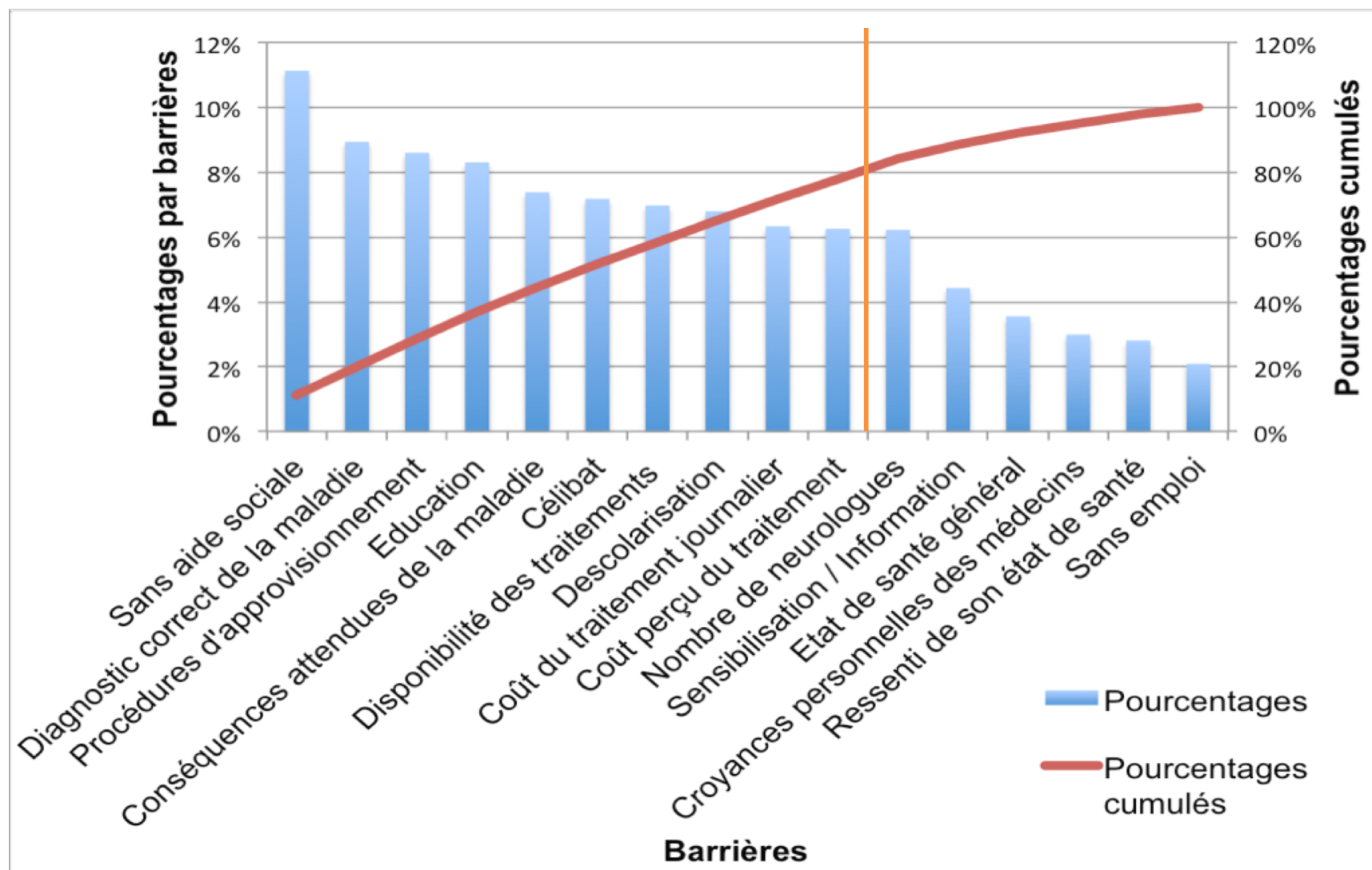
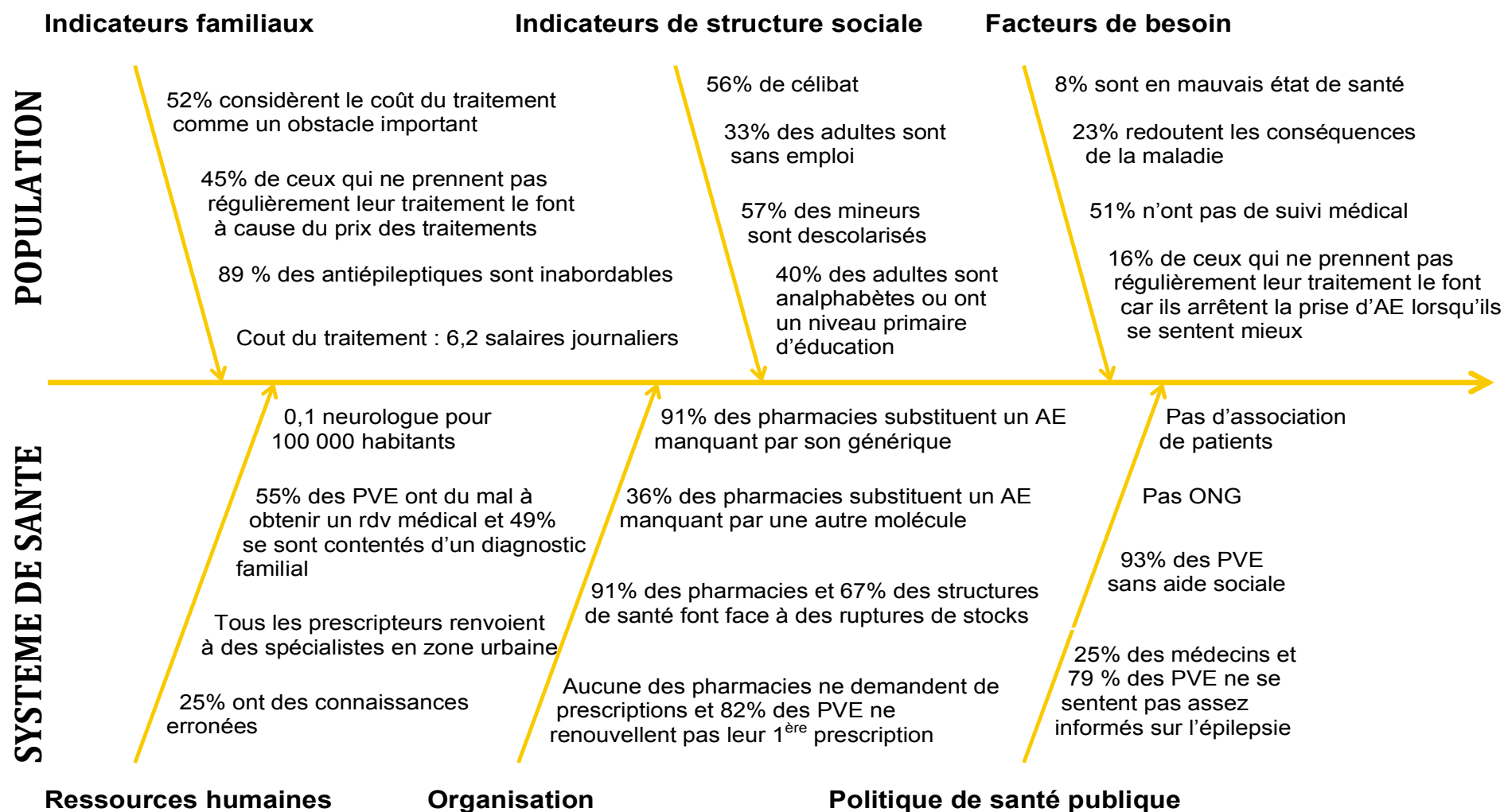


Figure 11 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser en zone rurale



Parmi les facteurs populationnels, trois grandes catégories ont été mises en évidence. Premièrement les indicateurs familiaux avec notamment l'accessibilité financière. Le prix des médicaments était fixé au Bénin et les distributeurs de médicaments suivaient correctement la réglementation. Cependant, en zone rurale, 37% de la population n'avaient pas d'emploi salarié (comme par exemple les agriculteurs). Leur accessibilité financière était donc plus faible qu'en zone urbaine et le prix des traitements était considéré comme un véritable obstacle pour eux. Viennent ensuite les indicateurs de structure sociale pour lesquels on observe le statut marital, le statut professionnel et le niveau d'éducation. Ce dernier était faible chez les patients épileptiques avec 40% d'entre eux qui étaient analphabètes ou avait un niveau primaire d'éducation. Parmi les patients d'âge scolaire on comptait 57% d'enfants déscolarisés et parmi les adultes 33% à la recherche d'un emploi. Dans cette catégorie de la population, on remarque que le célibat était plus élevé qu'en population générale. On observe, dans les facteurs de besoin, que plus de la moitié des patients n'avaient aucun suivi médical de leur pathologie mais une relativement bonne éducation thérapeutique car seulement 16% d'entre eux arrêtaient leur traitement en fonction du ressenti de leur état de santé.

Figure 12 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser dans le Zou



Comparaison des deux populations de patients

Plusieurs études concernant l'épilepsie ont été réalisées précédemment dans le pays. Deux études ont porté principalement sur le diagnostic de l'épilepsie au sein de la population et ont été retenues dans le cadre de notre travail.

Une première étude réalisée dans la commune de Djidja en 2005 a permis de diagnostiquer 123 épileptiques. Parmi eux, 17 ont pu être retrouvés et ont été inclus dans notre étude.

Une seconde enquête, d'envergure nationale, a eu lieu en 2010 et a permis d'identifier 105 patients épileptiques sur tout le territoire, soit 10 PVE dans le Littoral et 12 PVE dans le Zou. Tous les patients du Littoral ont pu être retrouvés et inclus dans notre étude ainsi que 9 patients dans le Zou.

S'ajoute à cela, à Cotonou, 17 patients suivis au CNHU qui ont participé à une étude réalisée en 2012 et portant sur le dosage plasmatique d'antiépileptiques en vue d'adapter leurs posologies.

Au total, 27 patients inclus en zone urbaine avaient déjà participé à une étude portant sur l'épilepsie, ainsi que 26 patients de la zone rurale. Soit respectivement 33% et 30% des sujets inclus.

Chacun de ces patients, au moment de son inclusion dans une des anciennes études avait reçu une information personnalisée sur l'épilepsie, sa prise en charge et son traitement.

Nous nous sommes donc intéressés à évaluer l'influence de la participation à d'anciennes études en termes de croyances et de sensibilisation aux traitements.

Dans les deux zones nous avons comparé les deux populations de PVE en fonction de leur :

- caractéristiques sociodémographiques (sexe, niveau d'éducation, statut marital),
- état de santé général,
- suivi médical,
- prise de traitement médicamenteux,
- efficacité ressentie du traitement médicamenteux

- prise de traitement traditionnel,
- information générale sur la maladie,
- stigmatisation,
- conséquences attendues de la maladie.

A Cotonou, la comparaison a été effectuée entre les 27 patients ayant participé à une étude et les 55 patients n'ayant pas participé précédemment à une enquête portant sur l'épilepsie. Les différents résultats sont présentés dans le tableau 12. Aucune des différentes comparaisons ne retrouvait de différence significative entre les deux populations de patients. De plus ces derniers ne différaient pas statistiquement en âge.

Dans le Zou, les tests de comparaison ont été effectués entre 26 patients ayant déjà participé à une étude portant sur l'épilepsie et 60 patients dont c'était la première inclusion. Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes du point de vue de l'âge. Le tableau regroupe les différents résultats des comparaisons entre ces deux populations. On remarque que les patients dont c'était la première inclusion dans une étude prenaient moins souvent un traitement à base de médicaments et étaient moins souvent convaincus par son efficacité.



Tableau 12 : Comparaison des deux populations de PVE à Cotonou

	PVE n'ayant pas participé à une étude sur l'épilepsie		PVE ayant déjà participé à une enquête sur l'épilepsie		p
	n	%	n	%	
Sexe :					
- homme	34	61,8	14	51,9	0,389
- femme	21	38,2	13	48,1	
Niveau d'éducation :					
- non alphabétisé	5	9,1	2	7,4	0,114
- primaire	13	23,6	9	33,4	
- secondaire	18	32,8	13	48,1	
- universitaire	19	34,5	3	11,1	
Statut marital :					
- célibataire	37	67,3	22	81,5	0,843
- en concubinage	2	3,6	1	3,7	
- marié	14	25,5	4	14,8	
- divorcé	1	1,8	0	0,0	
- veuf	1	1,8	0	0,0	
Etat de santé général :					
- bon	19	34,5	11	40,8	0,647
- plutôt bon	16	29,1	7	25,9	
- moyen	13	23,6	5	18,5	
- plutôt mauvais	4	7,3	4	14,8	
- mauvais	3	5,5	0	0,0	
Suivi médical	41	74,5	20	74,1	0,963
Prise de traitement médicamenteux	46	83,6	23	85,2	1,000
Efficacité ressentie du traitement médicamenteux	38	82,6	19	82,6	1,000
Prise de traitement traditionnel	6	10,9	1	3,7	0,416
Information générale sur la maladie	24	43,6	13	48,1	0,700
Stigmatisation :					
- mise à l'écart de la société	16	29,1	7	25,9	0,764
- problème que les gens soient au courant de la maladie	26	47,3	12	44,4	0,809
Conséquences attendues de la maladie	14	25,5	7	25,9	0,963

Tableau 13 : Comparaison des deux populations de PVE dans le Zou

	PVE n'ayant pas participé à une étude sur l'épilepsie		PVE ayant déjà participé à une enquête sur l'épilepsie		p
	n	%	n	%	
Sexe :					0,893
- homme	36	60,0	16	61,5	
- femme	24	40,0	10	38,5	
Niveau d'éducation :					0,741
- non alphabétisé	33	55,0	14	53,8	
- primaire	18	30,0	10	38,5	
- secondaire	8	13,3	2	7,7	
- universitaire	1	1,7	0	0,0	
Statut marital :					0,507
- célibataire	51	85,0	19	73,1	
- en concubinage	1	1,7	1	3,8	
- marié	5	8,3	4	15,5	
- divorcé	2	3,3	1	3,8	
- veuf	1	1,7	1	3,8	
Etat de santé général :					0,855
- bon	16	26,7	6	23,1	
- plutôt bon	31	51,7	17	65,4	
- moyen	7	11,6	2	7,7	
- plutôt mauvais	5	8,3	1	3,8	
- mauvais	1	1,7	0	0,0	
Suivi médical	31	51,7	11	42,3	0,425
Prise de traitement médicamenteux	42	70,0	26	100,0	0,002
Efficacité ressentie du traitement médicamenteux	34	81,0	26	100,0	0,002
Prise de traitement traditionnel	14	23,3	8	31,0	0,468
Information générale sur la maladie	13	21,7	5	19,2	0,799
Stigmatisation :					
- mise à l'écart de la société	20	33,3	7	26,9	0,556 0,169
- problème que les gens soient au courant de la maladie	23	38,3	6	23,1	
Conséquences attendues de la maladie	12	20,0	10	38,5	0,072

Discussion

Cette étude observationnelle nous a permis de mettre en évidence les barrières d'accès aux antiépileptiques les plus importantes en zone urbaine et en zone rurale. L'interrogatoire de 235 personnes nous a permis d'observer un nombre important de barrières communes à ces deux zones. C'est donc sur ces barrières là qu'il faut agir en priorité afin d'obtenir un levier d'action important à l'échelle du pays. Parmi les grandes catégories de barrières observées à la fois à Cotonou et dans le Zou, on trouve l'organisation du système de santé, les ressources humaines, la politique de santé publique, les indicateurs familiaux et les facteurs de besoin des patients.

Le très faible nombre de neurologues dans le pays semble être la cause racine de plusieurs barrières telles que la difficulté des patients à obtenir un rendez-vous médical, le non renouvellement des prescriptions médicales et le manque d'information des patients sur leur maladie. De plus, au moment de notre étude l'hôpital de référence de Cotonou détenait un appareil EEG mais personne n'était formé à sa manipulation et à la lecture des résultats. Seuls deux neurologues de ville étaient aptes à réaliser des EEG. Or bien souvent les neurologues demandaient aux patients de réaliser cet examen et de revenir les voir ensuite avec les résultats avant de prescrire un traitement antiépileptique. La réalisation de cet examen complémentaire, relativement cher, entraînait souvent une dépense importante pour le patient. L'augmentation du nombre de neurologues formés à l'EEG permettrait d'ouvrir la concurrence et sûrement de faire baisser quelque peu le coût de l'examen. En 2015, la première promotion de neurologues Béninois a vu le jour à Cotonou. Pour la première fois dans l'histoire médicale du pays deux neurologues ont pu être formés par leurs pairs à l'université des sciences de la santé de Cotonou. Dans la promotion 2016 ce sont 4 neurologues qui ont été formés. Dans les prochaines années le nombre de neurologues va donc augmenter dans le pays. Si au début la plupart de ces spécialistes exerceront peut-être près de Cotonou pour pouvoir à leur tour former les nouveaux étudiants, à long terme, ces neurologues devraient partir plus vers le nord exercer leur métier dans d'autres grandes villes qui manquent cruellement de médecins spécialistes.

De plus, en zone rurale nous avons rencontré une infirmière prenant en charge l'épilepsie simple et prescrivant des antiépileptiques à ses patients. Dans cette zone il est fréquent de ne pas retrouver de médecins dans les centres de santé primaire, c'est pourquoi des actions devraient être menées spécifiquement auprès de ces acteurs de santé pour les former à la prise en charge de l'épilepsie.

Pour améliorer la santé publique, le ministère de la santé a créé un bureau spécialement dédié aux maladies non transmissibles et dirigé par un neurologue épidémiologiste sensibilisé à la cause de l'épilepsie. Le Programme National de Lutte Contre les Maladies Non Transmissibles (PNLMNT) a mis en place, ces dernières années, plusieurs campagnes d'informations sur l'épilepsie mais, malgré cela, une grande majorité des médecins et des patients évoquaient un manque d'information sur la maladie et les traitements appropriés. Ce programme doit également gérer un nombre important de maladies qui sévissent dans le pays et il n'existait pas d'association de patients épileptiques ni de médecins luttant spécifiquement pour l'épilepsie pour prendre le relais au niveau national. Cependant, à Parakou, dans le nord du pays, le Réseau Epilepsie Bénin a récemment vu le jour. Dans le cadre de ce projet six médecins généralistes sont actuellement formés à la prise en charge de l'épilepsie dans cette zone. A l'échelle nationale, il n'existait pas non plus d'ONG dans ce domaine. Ces campagnes de sensibilisation devraient être renforcées auprès des acteurs de soins primaires afin d'améliorer la prise en charge des épilepsies simples à ce niveau. Cette action devrait particulièrement avoir lieu en zone rurale où 100% des prescripteurs renvoyaient les patients à des spécialistes en ville, entraînant un délai de prise en charge qui peut être très important. De plus, les précédentes campagnes d'information publique ayant eu lieu en zone rurale ont entraîné une connaissance relative de la maladie et une autoprescription importante avoisinant les 50%. Il est donc nécessaire d'associer aux informations données aux différents acteurs de santé publique, des campagnes de sensibilisation spécialisées pour le grand public, insistant sur la prise en charge médicale de proximité de la maladie. De plus, la création d'une association de patients active à travers tout le pays permettrait, à termes, de soutenir psychologiquement les patients, d'aider à la diffusion de l'information sur l'épilepsie aussi bien auprès des patients et des professionnels de santé qu'auprès de la population générale. Cette association pourrait s'intégrer à des mouvements internationaux tels que la LICE ou le BIE et

profiter ainsi d'un échange réciproque de connaissances. A long terme, il a été établi que ces associations de patients peuvent avoir un rôle important sur le plan politique en développant des relations avec les administrations et les pouvoirs politiques et en exerçant une pression à ce niveau pour faire reconnaître la maladie comme un problème de santé publique et ainsi, par exemple, aider à la mise en place d'une aide sociale spécifique (Deccache, 2003). L'influence politique de ces groupes de patients repose principalement sur l'expertise qu'ils ont sur le sujet et leur forte influence sur leurs membres et le public (Jones et al., 2004).

L'accent devrait également être mis sur le contrôle des pharmacies. En effet celle-ci ne sont que très rarement dirigées par un pharmacien et les vendeurs qui y travaillent ne semblent pas être spécifiquement formés à la vente de médicaments. En effet un nombre très élevé de pharmacies ne demandait pas de prescription pour délivrer un médicament antiépileptique et le substituait par un générique en cas de rupture (ce qui n'est pas du tout recommandé). Un nombre plus faible, mais allant tout de même jusqu'à 36% en zone rurale, substituait un antiépileptique manquant par une autre molécule ce qui peut entraîner des conséquences dramatiques sur le patient. Il est donc nécessaire de mieux former ces professionnels à la délivrance des traitements.

D'un point de vue méthodologique, la population de patients de notre étude est biaisée car elle est principalement issue de registres médicaux. Les barrières que nous avons retrouvées au niveau de la population de patients épileptiques ne peuvent donc pas d'emblée être généralisées à l'ensemble de la population épileptique du pays. Une enquête porte à porte portant sur l'épilepsie pourrait permettre de comparer les barrières d'accès aux traitements entre les patients issus de registres médicaux et ceux issus de la population générale n'ayant pas été consultés pour leur maladie.

De plus, on remarque chez les patients n'ayant pas participé à une étude portant sur l'épilepsie en zone rurale, un taux plus faible de prise médicamenteuse et de croyance en l'efficacité de ces derniers. Ces résultats découlent d'une meilleure sensibilisation aux traitements des patients participant aux études portant sur l'épilepsie. Ces résultats sont cependant à prendre avec précaution en raison,

notamment, du relatif faible nombre de sujets et devrait être investigués sur un effectif plus important.

Recommandations

Suite aux différents résultats mis en évidence dans cette étude, nos recommandations à l'attention des pouvoirs publics sont les suivantes :

- mettre en place des campagnes de sensibilisation spécialement destinées aux médecins généralistes et aux professionnels de santé,
- de poursuivre leur efforts visant à augmenter le nombre de neurologues et les former à l'interprétation des EEG,
- promouvoir et aider à la mise en place d'une association de patients.

Synthèse

Nous avons cherché à identifier les différentes barrières d'accès aux antiépileptiques en zone rurale et en zone urbaine au Bénin. Nous nous sommes intéressés aussi bien au point de vue du système de santé qu'au point de vue des patients souffrants d'épilepsie. Cette étude nous a conduit à proposer des recommandations visant à élaborer de nouvelles politiques de santé publique, tout en renforçant les dispositifs déjà en place afin d'améliorer l'accès des personnes vivants avec l'épilepsie aux antiépileptiques et aux soins de santé adaptés.

Chapitre IV : Evaluation des barrières d'accès aux antiépileptiques en Equateur

Précédemment nous avons observé les différentes barrières potentielles de l'accès aux traitements antiépileptiques dans les pays en développement et nous avons ensuite appliqué notre modèle d'évaluation au Bénin afin de déterminer les barrières réelles d'accès aux antiépileptiques en zone rurale et en zone urbaine, nous permettant ainsi de faire des recommandations à l'échelle nationale. Afin d'éprouver l'efficacité de notre modèle, nous avons voulu le tester dans un pays ayant un système de santé et des indicateurs épidémiologiques très différents du Bénin. Nous nous sommes donc intéressés à évaluer les différentes barrières d'accessibilité aux antiépileptiques en Equateur en adaptant notre modèle testé au Bénin, afin de pouvoir proposer des actions de santé publique visant à améliorer durablement l'accès aux soins des personnes souffrantes d'épilepsie dans ce pays.

Cadre d'étude

Contexte géographique

L'Equateur, pays d'Amérique Latine, est situé sur la côte ouest du continent. Il est caractérisé par quatre zones climatiques extrêmement contrastées : la côte, la cordillère des Andes, la forêt Amazonienne et les îles Galápagos. Le pays s'étend sur 256 370 km² et est divisé administrativement en 24 provinces subdivisées en cantons et communes urbaines ou rurales et comprenant chacune une capitale. La région amazonienne s'étend sur 45% du territoire national et est pourvue d'un climat typiquement tropical avec d'abondantes précipitations. Au centre, la région de la Sierra appartenant à la cordillère des Andes, représente 27% de la superficie du pays et est la plus densément peuplée.

Contexte démographique

En 2015 la population Equatorienne a été estimée à 16,14 millions d'habitants pour une densité totale de 64 personnes par km² de superficie. Moins d'un tiers de la population est âgée de moins de 15 ans et seulement 6,7% a plus de 65 ans. Trente-six pour cent de la population vit en milieu rural et 36% des personnes vivant en milieu urbain habitent dans des taudis. Les dépenses en santé représentent 9,2% du PIB soit 1039 US\$ par an par habitant (*Banque mondiale : données Equateur, 2015*).

Le tableau ci-dessous résume les principaux indicateurs sociaux du pays en 2015 :

Tableau 14 : Principaux indicateurs démographiques d'Equateur, 2015

Indice synthétique de fécondité	2,6
Espérance de vie à la naissance (années)	76,1
Taux de mortalité Infantile (pour 1000)	21,6
Taux brut de Mortalité (pour 1000)	5,1

Contexte économique

L'économie du pays dépend essentiellement du pétrole et de l'agriculture. Son indice de développement humain est de 0,732, permettant au pays de se classer 89^{ème} sur 188. Le salaire minimum est de 340 US\$ et, depuis l'an 2000, le dollar américain a remplacé le sucre.

Le tableau 13 reprend les principaux indicateurs économiques de l'Equateur en 2015.

Tableau 15 : Principaux indicateurs économiques d'Equateur, 2013

PIB (milliards de \$)	94,47
Taux de croissance économique (%)	3,67
Dette extérieure totale (% du PIB)	4,03

Situation sanitaire

Ces dernières années, le gouvernement en place a investi le champ de la santé en augmentant de manière importante les infrastructures de soins.

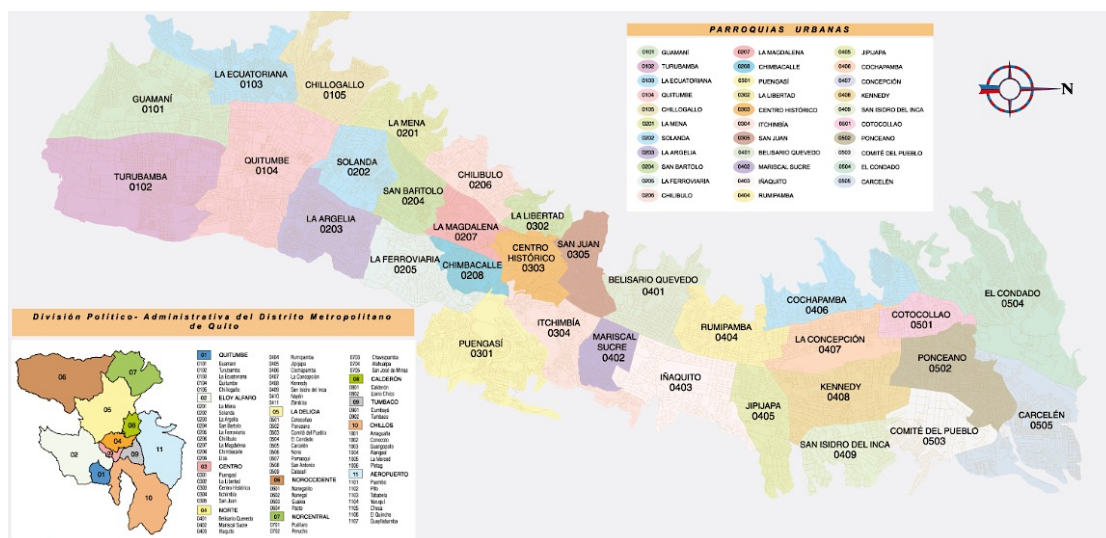
A ce jour, le système de santé Equatorien se divise en quatre secteurs principaux :

- le système de santé publique englobant 15% des hôpitaux et auquel environ 30% de la population Equatorienne a recours. Les soins y sont totalement pris en charge pour les personnes nécessiteuses,
- le système de sécurité sociale qui couvre les travailleurs du secteur formel, leur conjoint(e) et leur(s) enfant(s), soit environ 20% de la population,
- le système de santé spécifique avec des hôpitaux spécialement dédiés à certains corps de métier tels que l'armée et la police,
- le système de santé privé couvrant 65% des hôpitaux dans lesquels les soins ne sont pas remboursés. Les structures les plus importantes du système privé regroupent du matériel ultra moderne ainsi qu'un nombre important de spécialités médicales.

Le système de santé Equatorien est donc un système à plusieurs vitesses, fonction du statut du travailleur. De plus, la grande majorité des différentes offres médicales se répartissent entre les trois villes les plus importantes du pays : Guayaquil, Quito et Cuenca.

Présentation des zones urbaines et rurales

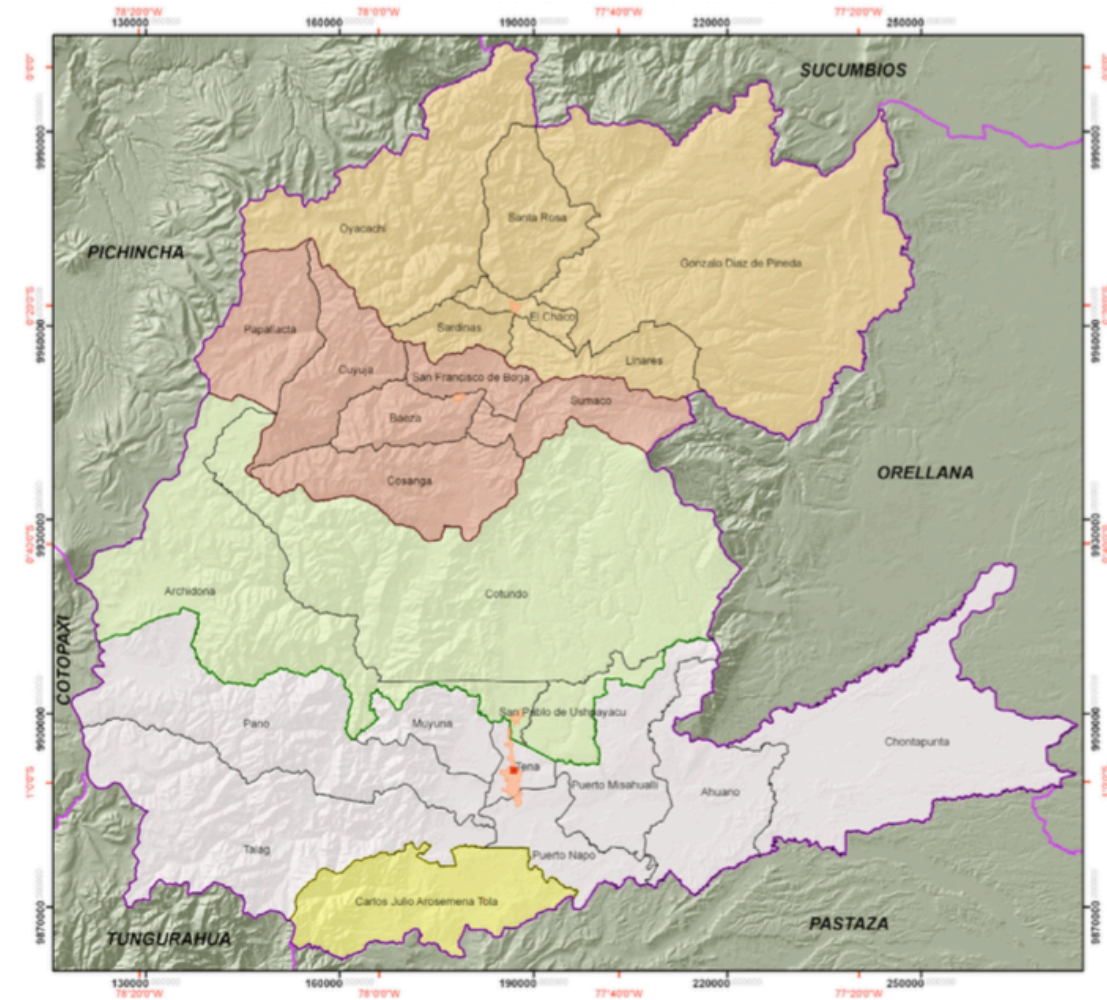
Figure 13 : Découpage administratif du district métropolitain de Quito



Mandy Nizard | Thèse de doctorat | Université de Limoges | 26 octobre 2016

sont parfois accessibles que par voie fluviale. D'après le dernier recensement de 2010 près de 103 697 personnes vivent sur les 11 431 km² de Napo. Dans cette province, plus de 75% de la population est d'origine Quichua et parle ce dialecte.

Figure 14 : Découpage administratif de la province de Napo



Méthodes

Afin de réaliser une évaluation complète des barrières d'accès aux antiépileptiques en Equateur, plusieurs méthodes indépendantes et complémentaires ont été mises en œuvre. Premièrement nous avons utilisé une méthode d'évaluation des barrières sensiblement identique à celle réalisée au Bénin. Cette dernière a été adaptée en fonction des conditions spécifiques du pays. De plus, afin d'étudier l'importance du

biais relatif au recrutement de notre population, nous avons effectué une enquête porte à porte dans chacune de nos zones d'étude. Et enfin, pour s'assurer de l'intérêt d'utiliser le diagramme de Pareto afin de prioriser les barrières, nous avons réalisé un consensus Delphi regroupant des experts internationaux pour statuer sur les résultats en utilisant une méthode spécifique explicitée ci-après.

Méthodologie d'évaluation des barrières

Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée en deux temps : l'enquête en zone urbaine a été réalisée entre le 6 janvier et le 16 avril 2015 suivie de l'enquête en zone rurale du 7 août au 12 septembre 2015.

Suite à la sélection des régions d'études, les documents ont été adaptés et traduits en espagnol et en Quichua. Pour chacun des documents, la traduction s'est faite dans les deux sens, à savoir du Français à l'Espagnol/Quichua puis de l'Espagnol/Quichua au Français par deux traducteurs indépendants afin de s'assurer de la bonne qualité de la traduction. Les documents ont ensuite été envoyés au comité national d'éthique ainsi qu'aux coordinations zonales des régions d'intérêt en vue d'une demande d'autorisation. Parallèlement, nous avons étudié la répartition des différents acteurs du circuit des médicaments dans les zones sélectionnées et nous en avons réalisé l'échantillonnage. Une fois l'avis favorable reçu nous avons démarré l'enquête de terrain à proprement parler. A la suite de chaque entrevue, les questionnaires ont été codés et saisis dans les 24h par deux personnes indépendantes, puis un contrôle des discordances a été effectué.

Types d'acteurs enquêtés

Les différents acteurs enquêtés étaient les mêmes que lors de l'enquête de terrain au Bénin, à savoir :

- les représentants du ministère de la santé,

- les acteurs du circuit des médicaments (établissements de vente en gros, fabricants de médicaments et établissements de vente au détail),
- les prescripteurs et les centres de soins,
- la population épileptique,
- les partenaires et ONG en lien avec l'épilepsie.

Concernant la population de patients épileptiques, elle a été identifiée à l'aide de deux sources uniquement : les informateurs clés et les registres des centres de santé. En effet, nous n'avons pas identifié d'anciennes études portant sur l'épilepsie car, à notre connaissance, il n'y en a pas eu dans les zones sélectionnées.

Réalisation des questionnaires

Les questionnaires utilisés en Equateur sont les mêmes que ceux utilisés au Bénin, à quelques adaptations près. En effet, certaines questions ont dû être modifiées et d'autres ajoutées, en particuliers pour deux des questionnaires. Les questionnaires destinés aux représentants du ministère de la santé et aux ONG n'ont pas été modifiés. Concernant le questionnaire « prescripteurs et centres de soins » nous avons ajouté la question « détenez-vous l'autorisation spéciale de prescription de produits stupéfiants ? ». En effet, les médecins en Equateur, quelle que soit leur spécialité médicale, doivent faire la demande pour obtenir une autorisation de prescription pour les produits dérivés de stupéfiants tel que le Phénobarbital. Sur le questionnaire « population épileptique » nous avons ajouté la voie fluviale comme moyen de transport car celui-ci est fréquemment utilisé en Amazonie.

De plus, afin de répondre à notre second objectif, une table des antiépileptiques a été réalisée à partir de la liste des médicaments antiépileptiques ayant reçu une autorisation de mise sur le marché en Equateur, de la liste des médicaments essentiels du pays ainsi que celle recommandée par l'OMS (Ministerio de Salud Publica, Ecuador, 2013; WHO, 2015). Cette table a été remplie auprès de tous les fournisseurs d'antiépileptiques (fabricants, grossistes, pharmacies et centres de santé) (Annexe 5).

Définition des épileptiques

A des fins de comparaison épidémiologique, la définition retenue est celle de la LICE datant de 1993 : les épileptiques sont définis comme toutes « personnes ayant eu, au cours de leur vie, au moins deux crises épileptiques non provoquées dans un intervalle de temps de plus de 24 heures » (Commission on Epidemiology and Prognosis, ILAE, 1993).

Procédures d'échantillonnage

A Quito nous avons interrogé tous les services nationaux d'intérêt ainsi que les fabricants de médicaments basés dans le district urbain. Devant l'important nombre de grossistes et de pharmacies dans la zone, nous en avons inclus 10%. Les grossistes étaient repartis en cluster, nous avons donc effectué un tirage aléatoire simple pour les sélectionner. Les pharmacies, quant à elle, étaient distribuées sur toute la zone et nous avons donc effectué un tirage aléatoire simple stratifié sur les parroquias pour les sélectionner. Seule une parroquia avait moins de 5 pharmacies, nous avons donc forcé l'inclusion d'une des pharmacies dans ce quartier. De plus, nous avons recruté une centaine de patients présentant une épilepsie diagnostiquée par un neurologue.

En zone rurale, l'effectif des grossistes et des pharmacies étant drastiquement réduit, nous les avons interrogés de manière exhaustive.

Méthodologie de l'enquête porte à porte

L'enquête porte à porte s'est déroulée du 7 novembre 2015 dans le district de Turubamba à Quito au 5 avril dans la ville d'Archidona en Amazonie.

A partir du centre de chaque zone, chaque binôme d'enquêteurs a interrogé, dans une habitation sur deux, chaque personne âgée d'au moins 15 ans jusqu'à atteindre le nombre de personnes sélectionnées, c'est-à-dire 1500 dans chacune des zones.

Trois questionnaires ont été utilisés durant cette enquête : le questionnaire diagnostic de l'épilepsie, le questionnaire « population épileptique » et un questionnaire « population générale ».

Le premier questionnaire administré était le questionnaire diagnostic de l'épilepsie en milieu tropical mis en place par l'Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale (IENT) de Limoges (Preux, 2000). Ce questionnaire collecte les données démographiques, la description clinique, l'histoire de la maladie, les antécédents et les étiologies de l'épilepsie. Il possède une sensibilité importante de 95,1% (IC 95% [87,3-98,4]) et une spécificité de 65,6% (IC 95% [57,5-72,9]) (Diagana et al., 2006). La phase de dépistage a été menée par des agents communautaires de santé travaillant spécifiquement dans les zones d'intérêt. Ces derniers ont été sensibilisés à l'épilepsie et spécifiquement formés à la méthodologie de l'étude et à l'utilisation du questionnaire. Toutes les personnes ayant répondu « oui » à au moins une des questions de la section « dépistage » de ce questionnaire ont été considérées comme « suspectes d'épilepsie ». Par la suite, ces personnes ont été examinées par un neurologue pour confirmer ou non leur statut épileptique.

- Si l'épilepsie était confirmée chez le cas suspect, le questionnaire « population épileptique » était alors administré.
- Si l'épilepsie n'était pas confirmée, le sujet se voyait administrer le questionnaire « population générale » portant sur les croyances face à cette maladie.

Si, à l'issu du questionnaire « diagnostic », la personne n'était pas suspecte d'épilepsie, les enquêteurs recueillaient les données sur leurs croyances relatives à l'épilepsie à l'aide du questionnaire « population générale ».

Méthodologie du consensus Delphi

La méthode Delphi a été mise au point par la RAND corporation. Son objectif est de déboucher sur un consensus d'opinion le plus fiable possible d'un groupe d'expert. Elle permet ainsi d'apporter l'éclairage des experts sur des zones d'incertitude en vue d'une aide à la décision.

L'interrogation individuelle des participants se fait par des questionnaires successifs à réponses fermées, rédigés par les organisateurs de l'étude.

Les caractéristiques fondamentales sont :

- l'anonymat : les participants n'ont pas connaissance de l'identité des autres afin d'éviter les problèmes de dominance, d'autorité ou d'affiliation,
- l'itération avec remontées successives : les experts sont sollicités à plusieurs reprises. La démarche comporte généralement 3 tours, c'est-à-dire que les experts sont sollicités pour répondre à 3 questionnaires. La réponse au questionnaire se fait directement sur celui-ci et doit être renvoyé par courrier électronique,
- les réponses à apporter correspondent à une cotation entre 1 et 9 du degré d'accord ou de désaccord de l'expert avec les propositions faites (1 = désaccord complet, ce n'est pas une barrière → 9 = accord complet, c'est une barrière importante)
A chaque tour, ils reçoivent les résultats obtenus au précédent tour afin de confronter leur avis à celui des autres participants,
- l'analyse quantifiée des réponses du groupe : les membres ayant des avis correspondant aux extrêmes sont invités à donner une justification supplémentaire aux autres membres du groupe.

Etapes de réalisation

La formulation des questions a été réalisée par un groupe de pilotage constitué de quatre membres de l'IENT ayant des spécialités diverses. Les différentes variables ont été regroupées par catégorie de barrières et les résultats ont été présentés aussi bien pour la zone urbaine que pour la zone rurale (Annexes 6, 7 et 8).

Les experts ont été choisis en fonction de leur connaissance du sujet. Nous avons sélectionné tous les membres de la ligue internationale contre l'épilepsie ainsi qu'un groupe d'experts reconnus internationalement dans cette thématique.

Les experts ont été contactés aussi bien en français qu'en anglais et en espagnol, les questionnaires du Delphi étant à chaque fois réalisés dans ces trois langues.

Règles de décision

Pour chacune des barrières, trois niveaux de pertinence ont été considérés en utilisant les définitions suivantes :

- Barrière probable (A) : médiane du panel dans la région 7-9,
- Barrière possible (U) : médiane du panel dans la région 4-6,
- Barrière incertaine (I) : médiane du panel dans la région 1-3.

Les médianes de 3,5 ou 6,5 sont attribuées à la catégorie barrière possible (4-6).

Quatre niveaux d'accord entre les experts sont considérés en fonction des définitions suivantes :

- fort (++) : 100% des experts sont dans la même région que la médiane,
- relatif (+) : moins d'un tiers des experts sont en dehors de la région de la médiane,
- indéterminé (?) : plus d'un tiers des experts sont en dehors de la région de la médiane mais moins d'un tiers sont dans la région extrême à la médiane,
- en désaccord (-) : plus d'un tiers des experts sont en dehors de la région de la médiane.

En détail pour le 1^{er} round de questionnaire :

- lorsque le niveau de pertinence de la proposition est A (barrière probable), c'est à dire que la médiane du panel est située entre 7 et 9, il peut y avoir 4 niveaux d'accord différents entre les experts : fort, relatif, indéterminé ou en désaccord. Un accord fort, A++, au premier tour induit l'acceptation de la barrière, il n'y a donc pas de nouvelle demande d'avis. Un accord relatif, A+, au premier tour induit une nouvelle demande d'avis au tour suivant. Les

experts ayant émis un avis en dehors de la région de la médiane sont invités à justifier leur choix lors de ce second tour, quel que soit leur nouvel avis. Il en va de même lorsque l'accord est indéterminé, A ? . S'il y a désaccord, A-, sur la proposition, tous les experts sans exception sont invités à justifier leur choix lors du second tour ;

- lorsque le niveau de pertinence de la proposition est U, c'est à dire que la médiane du panel d'experts est située entre 4 et 6 correspondant à une barrière possible, on retrouve les 4 niveaux d'accord entre les experts. Quel que soit le niveau d'accord, tous les experts sont invités à justifier leur choix ;
- lorsque la barrière est jugée incertaine ou I, c'est-à-dire que la médiane du panel est située dans la région 1-3, selon les différents niveaux d'accord le jugement va être accepté ou renvoyé. Un accord fort conduira à l'acceptation de la proposition ; un accord relatif conduira à une nouvelle demande d'avis accompagnée d'une demande de justification aux experts ayant émis un avis en dehors de la région de la médiane ; une classification incertaine ou en désaccord conduira à une nouvelle demande d'avis avec demande de justification pour tous les experts.

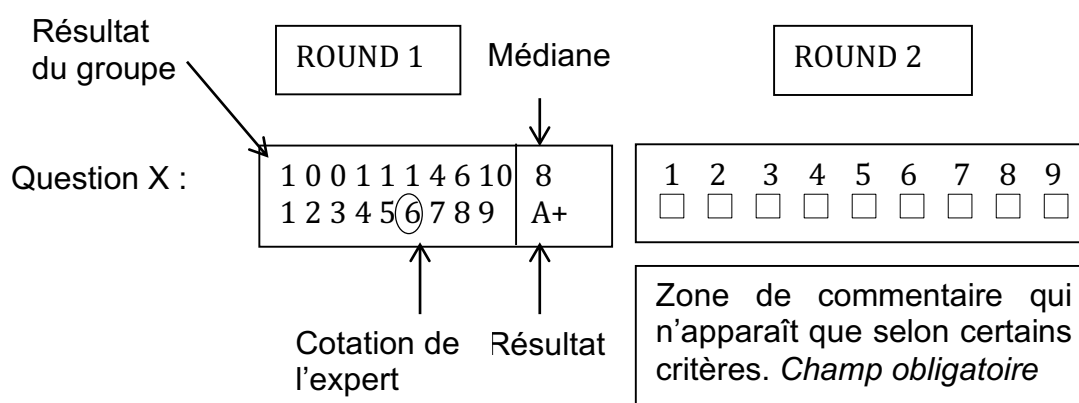
Au second round, les règles de décision varient légèrement. Une classification A+ induit l'acceptation de la barrière comme probable, tandis qu'un classement A++, A ? ou A- ne change pas les règles de décision. Un accord U++ induit, au 2^{ème} round, l'acceptation de la proposition comme barrière possible. Pour les accords U+, U ? et U- tous les experts sont de nouveau amenés à justifier leur choix. Concernant les barrières incertaines, les règles de décision du second tour sont les mêmes que pour l'accord fort, c'est-à-dire qu'un classement I+ induit l'acceptation de la barrière comme incertaine, tandis qu'un classement I++, I ? ou I- ne change pas les règles de décision, tous les experts devant de nouveau justifier leur avis.

Enfin, au troisième et dernier tour, seuls les items classés A++ et A+ sont acceptés, tous les autres étant rejetés.

Présentation des résultats

Au premier tour, les experts doivent donner une cotation de 1 à 9 à chacun des items. A partir du second tour, les experts vont pouvoir situer leur cotation par rapport aux avis des autres membres du panel. Ceux ayant une cotation située dans une région extrême par rapport à la médiane sont amenés à justifier leur avis. Au troisième round, les experts disposent alors, de l'ensemble des cotations des différents membres du groupe ainsi que d'une synthèse des avis extrêmes à la médiane. La figure 15 présente un exemple de résultat d'un item du deuxième round.

Figure 15 : Présentation des résultats pour le 2nd round du Delphi



Analyses statistiques

La saisie des questionnaires a été effectuée sur le logiciel Epidata et les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata. L'ensemble des variables des questionnaires a été analysé et les données manquantes ont été signalées.

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de moyennes accompagnées d'écart-type et des pourcentages ont été utilisés pour décrire les variables catégorielles. Les comparaisons des fréquences ont été faites à l'aide du test du chi-2 de Pearson, du chi-2 de Yates ou du test de Fisher exact selon les effectifs théoriques. Les comparaisons des moyennes ont été réalisées grâce au test de

Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis. Les intervalles de confiance ont été calculés pour un risque α de 5%.

Les analyses comparatives ont porté sur la comparaison des deux populations de patients : celle issue des registres médicaux et celle issue de l'enquête porte à porte.

Par ailleurs, concernant l'étude sur les barrières d'accès aux antiépileptiques, plusieurs diagrammes ont été réalisés. Dans un premier temps les différentes barrières regroupées en 12 grandes catégories selon le diagramme d'Ishikawa adapté établi précédemment (figure 5) ont été analysées dans un diagramme de Pareto. Les différentes catégories de barrières à l'origine de 80% des effets ont été sélectionnées et développées dans un second diagramme de Pareto. Ensuite, un diagramme d'Ishikawa spécifique a été construit à partir des barrières les plus importantes mises en jeu dans l'accès aux antiépileptiques dans chacune des zones d'intérêt.

Les diagrammes de Pareto ont été construits à chaque fois à partir du calcul des proportions de chacune des barrières par rapport au total ainsi qu'à partir des pourcentages cumulés.

Aspects légaux et éthiques

Information des sujets et consentement éclairé

L'investigateur présentait le projet à chacun des sujets inclus dans l'étude et lui remettait une note d'information. Lui étaient également été notifiés : la finalité de l'étude, les données collectées et les droits d'accès, de rectification ou d'opposition au traitement des données. L'investigateur répondait ensuite à toutes les questions du sujet et lui laissait le temps de la réflexion. En cas d'accord, le sujet signait le formulaire de consentement en deux exemplaires. L'investigateur se charge du stockage d'un exemplaire durant 10 ans et le second exemplaire était remis à la personne donnant son accord de participation. Lorsque le sujet était dans l'incapacité de signer, son empreinte pouvait servir de signature. Aussi bien l'entretien que les

documents écrits ont été réalisés dans une langue comprise par le sujet : l'espagnol ou le Quishua.

Pour qu'un sujet soit inclus il fallait donc qu'il ait donné son consentement libre et éclairé et qu'il ait signé le formulaire de consentement (Annexe 5).

Traitement des données

Que ce soit pour l'enquête de terrain sur les barrières ou pour l'enquête porte à porte, toutes les données recueillies ont été saisies et anonymisées en se basant sur un numéro d'ordre établi comme suit : 2 cases identifiant l'enquêteur, 2 cases identifiant la zone d'étude (rurale ou urbaine), 2 cases identifiant le type d'acteur enquêté et les 3 dernières cases servant de numéro d'identification de l'individu interviewé. La base de données a été construite, alimentée et conservée sur un ordinateur sécurisé.

Demande d'avis au comité d'éthique

Cette étude a reçu l'avis positif du Comité de Bioéthique de l'Université Centrale d'Equateur et de la Direction Nationale d'Intelligence du Ministère de la Santé Equatorien (N°OBS-2014-0034) ainsi que l'avis favorable des Directions des Coordinations Zonales N°2 (Napo) et N°9 (Quito) (Annexe 3).

Problèmes rencontrés

Plusieurs difficultés ont été rencontrées durant l'étude :

- le Cotopaxi, l'une des principaux volcans actif du pays, est entré en éruption le 14 août 2015, juste au début de l'enquête sur les barrières en zone rurale. Un panache de huit kilomètres de hauteur ainsi qu'une pluie de cendres a touché Quito et la province de Napo. Plusieurs villages ont dû être évacués et l'alerte maximale a été proclamée. Un nombre important d'habitants a quitté Napo pour se réfugier dans une province plus enfoncée dans la forêt Amazonienne ;

- dans la province de Napo, une grande partie de la population ne vivant pas dans la grande ville de Tena était agricultrice. La parcelle sur laquelle la population travaillait n'était pas toujours à proximité du lieu d'habitation et les travailleurs partaient quelques fois pour plusieurs jours. Nous avons donc régulièrement trouvé porte close lorsque nous nous rendions au domicile des patients. Seuls les patients présentant un handicap physique ou mental étaient à chaque fois retrouvés dans leur logement ;
- durant l'enquête porte à porte dans la région de Quito un séisme d'une magnitude de 7,8 sur l'échelle de Richter a touché la ville faisant un nombre important de décès et de blessés graves. Dans certaines zones, l'électricité et l'eau ont été coupées. Deux répliques ont suivi le 18 mai durant l'enquête porte à porte dans la province de Napo, mais celle-ci n'a été que partiellement affectée.

Résultats

Enquête sur les barrières

Description de la population d'étude

Durant l'enquête portant sur l'évaluation des barrières d'accès aux traitements antiépileptiques, 360 personnes ont été incluses dont 196 en zone urbaine et 164 en zone rurale.

A Quito, nous avons inclus le directeur du Département National des Médicaments, la directrice de la Coordination zonale de la Santé de Quito ainsi que le Département National du Handicap en charge de l'épilepsie. Ont également été inclus 11 établissements de santé avec à chaque fois un prescripteur, 4 fabricants de médicaments, 3 grossistes, 70 pharmacies et 105 personnes souffrant d'épilepsie.

Dans la province de Napo, nous avons inclus le directeur de la santé de la province ainsi que les deux directions districtales de la santé. Nous avons également interrogé 25 directions de centres de santé avec à chaque fois un médecin, ainsi qu'un hôpital confessionnal et son médecin, deux hôpitaux publics avec pour chacun l'interview de 2 médecins et un hôpital de la sécurité sociale avec également 2 médecins. Les centres de santé sont des établissements de soins primaires ; ils n'ont très souvent qu'un seul médecin référent, c'est pourquoi nous n'y avons interrogé qu'un seul prescripteur. Lorsque la structure de santé était plus importante nous interrogeons deux prescripteurs, généralement un médecin généraliste et un médecin ayant une spécialité médicale (médecin interne, familiale ou pédiatre). Les 32 pharmacies réparties sur toute la province, ainsi que 100 patients souffrant d'épilepsie ont également été inclus.

Description des PVE

Le tableau 14 ci-après, présente le nombre de patients inclus par rapport au nombre total de cas suspects dans chacune des zones et les différentes raisons de non inclusion de ceux-ci.

A Quito, le sex ratio des sujets inclus était de 1. L'âge moyen des participants était de 29 ans (± 18) et 24,7% des patients inclus étaient mineurs.

En Amazonie, parmi les 100 PVE inclus dans notre étude, il y avait 55 femmes (55%) et 45 hommes. Le sex ratio homme femme était donc de 0,8. L'âge moyen était de 22 ans (± 16) et 50,0% des patients inclus étaient mineurs au moment de l'enquête.

Tableau 16 : Répartition des raisons de non inclusion des PVE

	Quito		Napo	
Cas suspects	2258		429	
Cas impossible à contacter (numéro erroné ou manque d'information)	547	24,2%	144	33,6%
Cas suspects décédés	15	0,7%	5	1,2%
Cas injoignables	1067	47,3%	146	34,0%
Cas n'habitant plus la région d'intérêt	443	19,6%	24	5,6%
Cas refusant de participer	38	1,7%	1	0,2%
Cas suspects non épileptiques	43	1,9%	9	2,1%
Cas inclus	105	4,6%	100	23,3%

Le tableau 15 détaille les différentes caractéristiques sociodémographiques des patients inclus. Les données de l'étude ont été comparées à celles de la population générale à partir des bases de données de l'Institut National des Statistiques et du Recensement (INEC) en Equateur (INEC, 2010). A noter qu'un nombre important de patients de la zone rurale nous ont dit être à la fois animistes et chrétiens.

On observe que 93,3% des patients habitant en zone urbaine suivait un traitement antiépileptique au moment de l'étude contre 79,0% en zone rurale, soit un déficit thérapeutique de 6,7% et 21,0% respectivement. A Quito, 90,8% des patients sous traitement étaient convaincus de leur efficacité même si 36,2% d'entre eux ne les prenaient pas de manière régulière. A Napo, les chiffres étaient similaires avec 98,7% des patients sous traitement qui les trouvaient efficace même si 48,1% d'entre eux ne les prenaient pas régulièrement. Les principales raisons avancées par les PVE pour justifier la non prise régulière de traitement étaient qu'ils ne croyaient pas aux médicaments ou qu'ils arrêtaient la prise de traitement lorsqu'ils se sentaient mieux.

Tableau 17 : Caractéristiques sociodémographiques des PVE

	Quito	Napo	Population générale
Age moyen	29 ans ($\pm$ 18)	22 ans ($\pm$ 16)	28,4
Sex ratio	1,0	0,8	0,98
Taille du foyer	4,1	4,7	4,0
Statut marital :			
- seul	69,6%	66,0%	36,5%
- en concubinage	3,8%	10,0%	20,4%
- marié	20,3%	24,0%	32,5%
- divorcé	3,8%	0,0%	1,9%
- veuf	2,5%	0,0%	3,8%
Religion :			
- animiste	0,0%	43,0%	0,1%
- chrétien	82,9%	90,0%	80,4%
- athée	3,8%	0,0%	7,9%
- autre	13,3%	10,0%	11,6%
Activité :			
- Majeurs	N = 79	N = 50	
- emploi rémunéré	24,0%	22,0%	67,8%
- emploi non rémunéré	5,1%	12,0%	
- sans emploi	45,6%	54,0%	19,7%
- autre (retraités, etc)	25,3%	12,0%	12,5%
- Mineurs	N = 26	N = 50	
- scolarisé	57,7%	30,0%	86,4%
- descolarisé	38,5%	68,0%	5,0%
- employé	3,8%	4,0%	8,6%
Instruction (majeurs):			
- non alphabétisé	7,6%	24,0%	6,8%
- primaire	32,9%	40,0%	75,3%
- secondaire	44,3%	30,0%	11,6%
- universitaire	15,2%	6,0%	6,3%

ND : Information Non Disponible

Dans chacune des zones les patients ont classé les quatre grandes catégories d'obstacles (administratifs, financiers, physiques et sociaux) par ordre d'importance, permettant ainsi d'avoir une estimation des difficultés d'accès aux traitements antiépileptiques ressenties par la population. Pour tous les PVE, quelle que soit la zone, les obstacles sociaux liés à la stigmatisation étaient les plus importants. Venait ensuite, pour les patients vivant en zone urbaine, les obstacles financiers liés aux coûts des traitements et du suivi médical puis les obstacles administratifs tenant compte des difficultés de prise de rendez-vous médicaux et de disponibilité des traitements. L'obstacle le moins important pour ces patients était l'obstacle physique prenant en compte toutes les difficultés de parcours pour obtenir les traitements. A l'inverse, en zone rurale, le second obstacle principalement ressenti était l'obstacle physique, suivi des obstacles financiers. Les obstacles administratifs venaient en dernière position.

Diagramme de Pareto et diagramme d'Ishikawa à Quito

A Quito, le diagramme de Pareto sur les 12 grandes catégories de barrières est représenté en figure 16. Selon celui-ci sept barrières sont à prioriser : les fournisseurs d'antiépileptiques, la politique de santé publique, les indicateurs de structure sociale, les ressources humaines, l'organisation du système de santé, et les indicateurs familiaux et communautaires. Soit quatre catégories de barrières relatives au système de santé et trois catégories relatives à la population.

Ces différentes catégories de barrières à prioriser ont été développées en figure 17 toujours selon un diagramme de Pareto, donnant ainsi, par ordre d'importance : le célibat des patients épileptiques, le manque de disponibilité des traitements, les difficultés rencontrées par les fournisseurs d'AE, l'exercice des prescripteurs, la stigmatisation ressentie par les patients, le manque d'aide sociale, le chômage, le coût important du traitement journalier, le manque d'information de la population et des professionnels de santé, le faible niveau d'éducation et le coût perçu du traitement.

Figure 16 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone urbaine

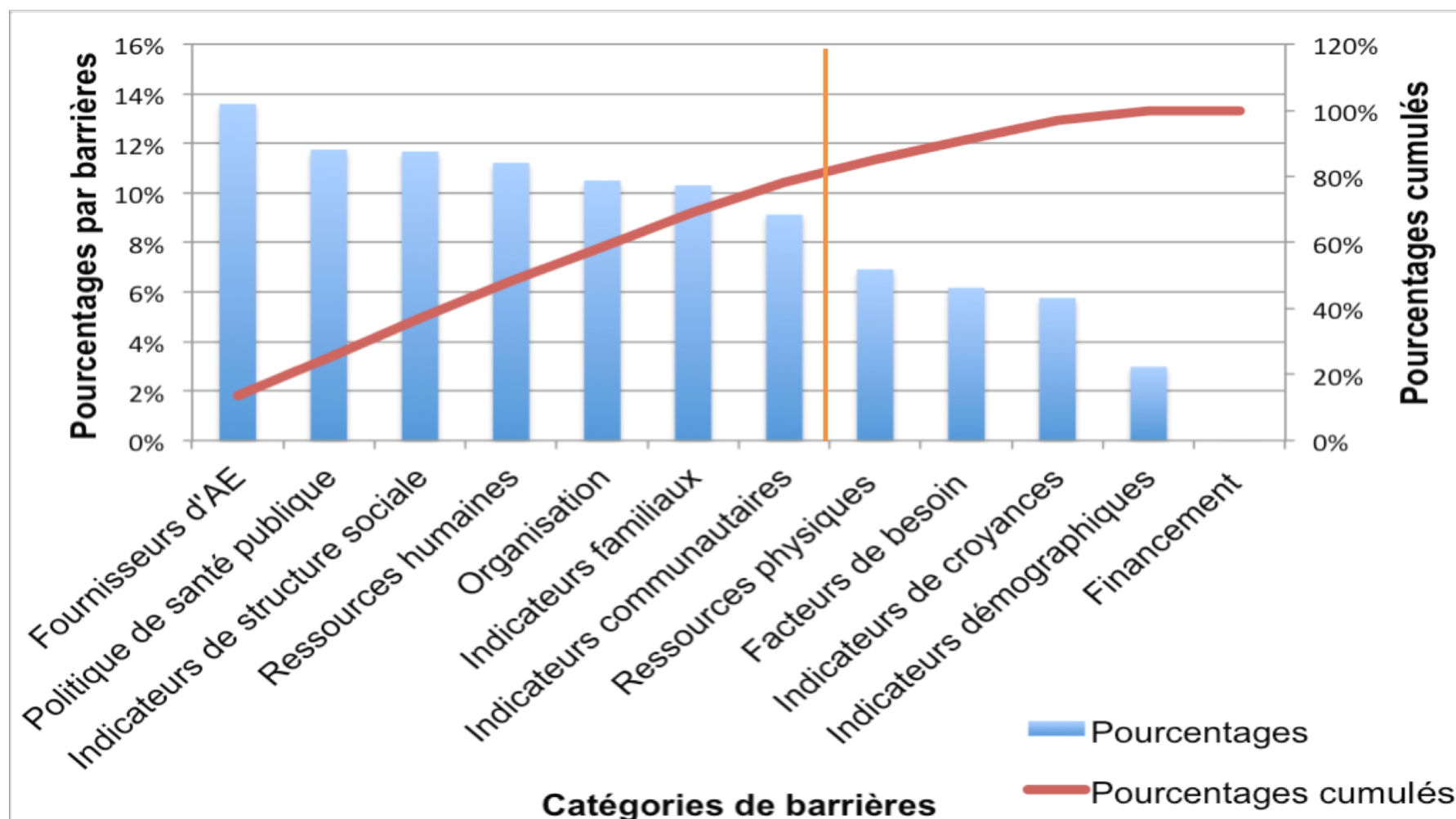
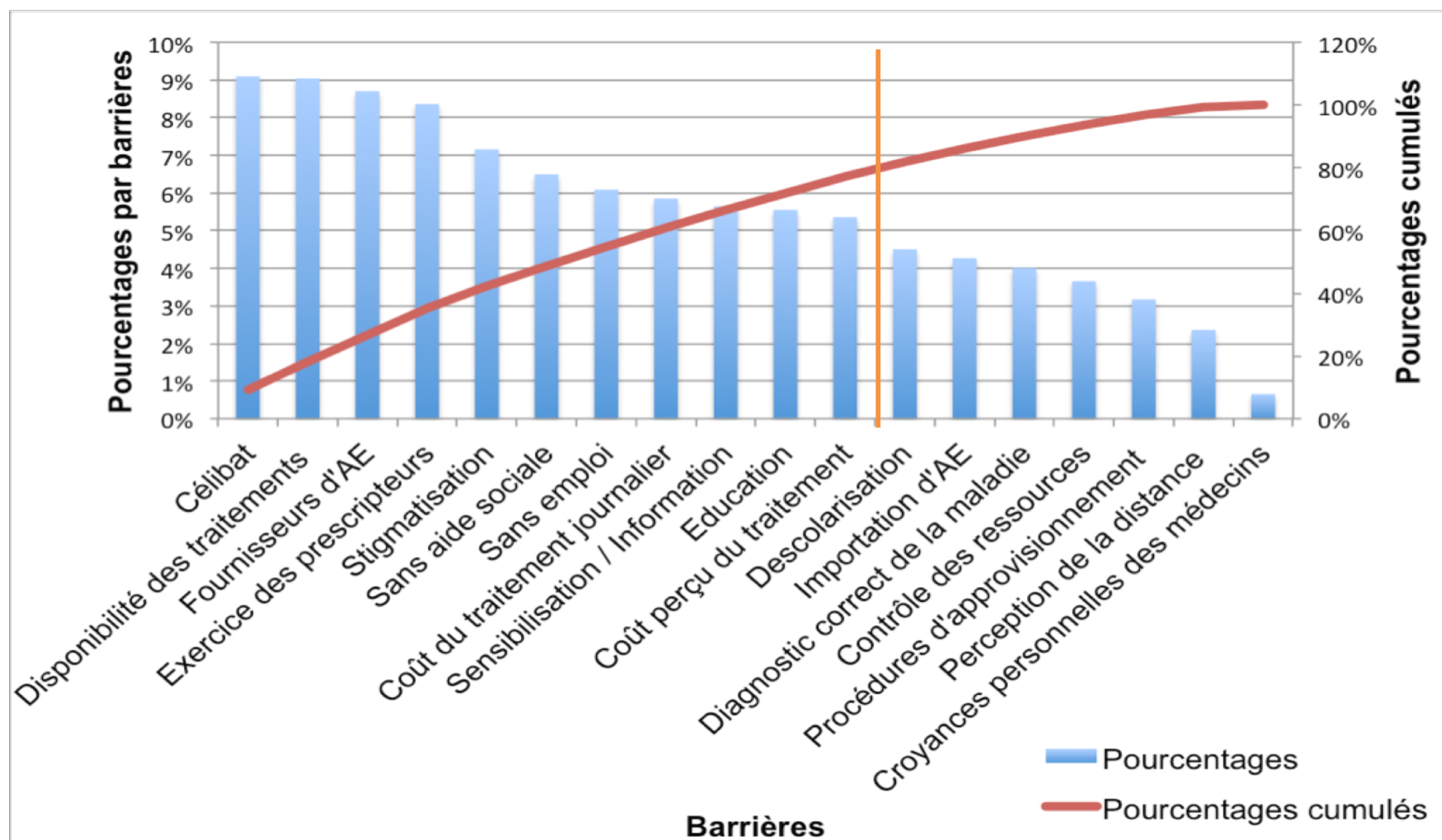


Figure 17 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser à Quito

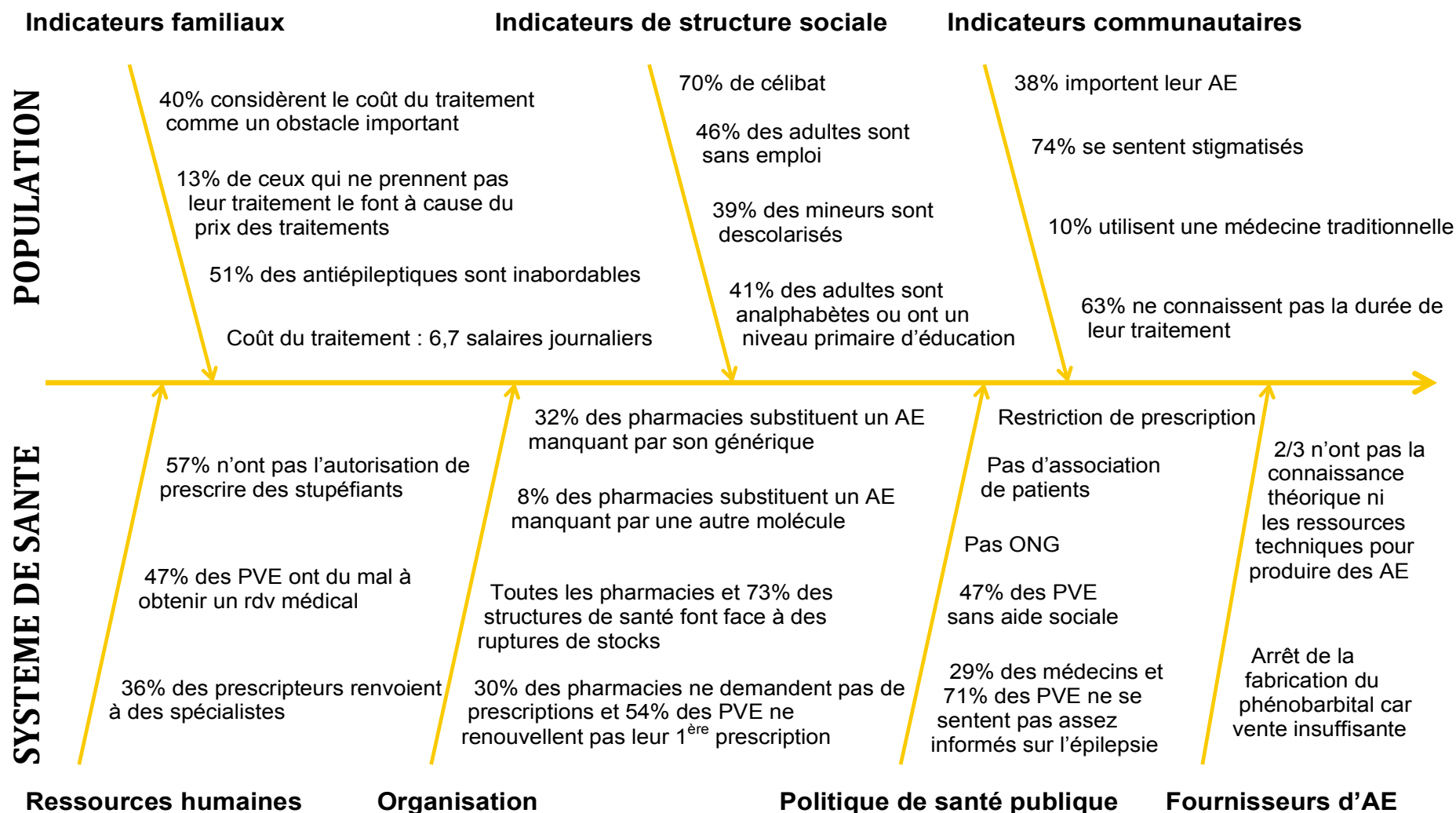


Un nombre important de barrières mises en évidence dans la figure 17 sont interconnectées et, afin de proposer les meilleurs leviers d'action possibles, il est important de visualiser ces connexions à l'aide d'un diagramme d'Ishikawa utilisant le cadre conceptuel d'Andersen et Aday (figure 18).

La figure 18 reprend donc les 7 grandes barrières mises en évidence par le premier diagramme de Pareto ainsi que les différents items appartenant à chacune de ces catégories.

Du point de vue de la population, les indicateurs familiaux mettaient en évidence un manque de ressources financières. En effet, plus de la moitié des antiépileptiques étaient inabordables au moment de l'étude et près de 40% des épileptiques interrogés considéraient le coût du traitement comme un obstacle majeur de l'accès aux AE. En moyenne, une cure d'un mois de traitement antiépileptique coûtait 6,7 salaires journaliers auxquels devaient s'ajouter les différents frais de suivi médical. Concernant les indicateurs de structure sociale des personnes souffrants d'épilepsie, on observait un nombre de célibataires proche des 70%. Ce chiffre est deux fois plus élevé qu'en population générale. Près de 41% des adultes inclus étaient analphabètes ou avaient un niveau primaire d'éducation. S'ajoutait à cela, un taux de chômage des adultes plus de deux fois supérieur à celui de la population générale ainsi qu'un pourcentage de mineurs déscolarisés avoisinant les 39% alors qu'il est de 5% en population générale. Venaient ensuite les indicateurs communautaires avec une difficulté d'accessibilité géographique : 38% des patients inclus importaient leur médicament de l'étranger majoritairement parce qu'ils n'étaient pas disponibles dans le pays. La stigmatisation en zone urbaine était un élément important à prendre en compte car 74% des patients se sentaient stigmatisés et plus de 40% d'entre eux ne parlaient jamais de leur maladie en dehors du cercle familial. Presque tous les patients interrogés dans cette zone avaient déjà utilisé un traitement médicamenteux pour se soigner mais 10% d'entre eux ont également utilisé un traitement traditionnel à base de « limpia » (purification traditionnelle), de plantes médicinales ou de restrictions alimentaires. De plus, une grande majorité de patient n'avaient aucune idée de la durée pendant laquelle ils allaient devoir prendre leur traitement.

Figure 18 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser à Quito



Du point de vue du système de santé, quatre grandes familles de barrières ont été mises en évidence : les ressources humaines, l'organisation du système, la politique de santé publique ainsi que les problématiques liées aux fournisseurs d'antiépileptiques.

La politique de santé publique mise en place dans les hôpitaux publics restreignait les médecins dans leurs prescriptions aux seuls antiépileptiques disponibles dans la structure. De plus, il n'y avait pas d'ONG ou d'association de patients travaillant sur cette thématique. Cependant il existait un centre national de l'épilepsie à Quito disposant d'un épiléptologue et d'un appareil EEG mais dont les frais étaient à la charge des patients. Près de la moitié des patients inclus dans notre étude ne disposait pas d'aide sociale de l'état. Concernant les fabricants de médicaments, deux tiers des inclus nous ont confié n'avoir ni la connaissance théorique ni les ressources techniques pour produire des antiépileptiques. S'ajoutait à cela l'arrêt de fabrication du phénobarbital en comprimé par l'unique fabricant sous contrat avec l'état et ce malgré une autorisation d'importation de 20 kg pour le pays. L'unique raison évoquée était la vente insuffisante du produit par manque de prescription par les médecins compétents. L'organisation des pharmacies à Quito n'était pas idéale. En effet, elles faisaient toutes face à des ruptures de stock fréquentes d'AE à cause d'une non commande des produits, elle-même due à une non prescription de ces antiépileptiques. De surcroît, 32% d'entre elles, substituaient un AE manquant par sa forme générique et 8% par une autre molécule. Plus de 30% des pharmacies ne demandaient jamais de prescription pour délivrer un antiépileptique quel qu'il soit, et plus de la moitié des patients inclus ne renouvelaient pas leur première prescription.

Diagramme de Pareto et diagramme d'Ishikawa à Napo

En zone rurale, nous avons adopté la même stratégie d'analyse que pour Quito en établissant, en premier lieu, le diagramme de Pareto pour les 12 catégories de barrières (Figure 19) puis pour toutes les barrières à prioriser (figure 20).

A Napo, le premier diagramme de Pareto mettait en évidence quatre grandes catégories de barrières en lien avec le système de santé : les fournisseurs d'AE, les ressources humaines, l'organisation du système et la politique de santé publique. Il mettait également en évidence trois grandes catégories de barrières populationnelles

qui étaient : les indicateurs de structure sociale, les indicateurs communautaires et les indicateurs familiaux. Ces différentes catégories étaient les mêmes que celles mises en évidence en zone urbaine, mais leur ordre de priorisation n'est pas identique ; elles ont été développées et on observait ainsi 11 barrières principales représentant 80% des effets. Toutes les barrières retrouvées sont détaillées dans un diagramme d'Ishikawa en figure 21.

Concernant le système de santé on remarquait que le défaut de ressource humaine apparaissait en premier avec 94% de prescripteurs qui n'avaient pas l'autorisation de prescrire des stupéfiants et 72% d'entre eux qui renvoyaient à des spécialistes. Sachant qu'il n'y avait aucun neurologue dans cette zone, les patients devaient aller consulter le spécialiste à Quito, même lorsqu'il s'agissait d'un diagnostic d'une épilepsie simple. Ensuite seulement ils pouvaient effectuer leur suivi auprès du généraliste affecté à leur centre de santé celui-ci assurant uniquement le renouvellement de la prescription ; tout changement dans le traitement devait être effectué par le spécialiste en ville. Parmi les médecins exerçant dans la province de Napo, 28% avaient des connaissances erronées. S'ensuivaient les problématiques liées aux fournisseurs d'antiépileptiques qui étaient les mêmes qu'en zone urbaine, à savoir le manque de connaissance et de ressources et l'arrêt de fabrication du phénobarbital. La politique du médicament était la même dans tout le pays, notamment pour ce qui était des restrictions de prescription. Une grande partie des patients vivant en Amazonie vivait dans des conditions précaires et était sans ressources financières, c'est pourquoi on retrouvait peu de patients sans aide sociale. Une part importante des médecins, soit près de 66% d'entre eux, ne se sentait pas assez informé sur l'épilepsie et sur sa prise en charge et 57% des patients en disaient autant.

Figure 19 : Diagramme de Pareto sur les 12 catégories de barrières en zone rurale

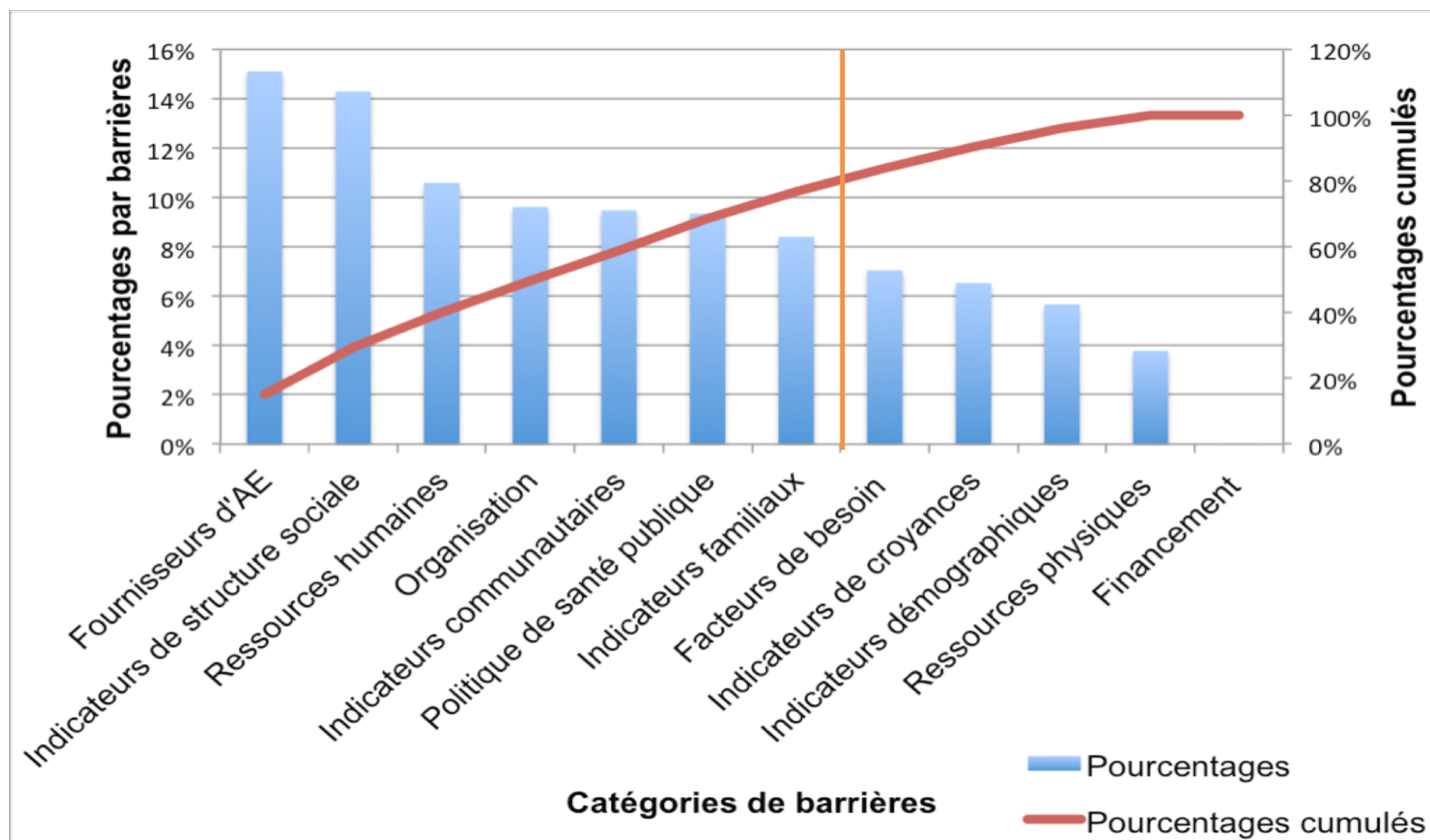
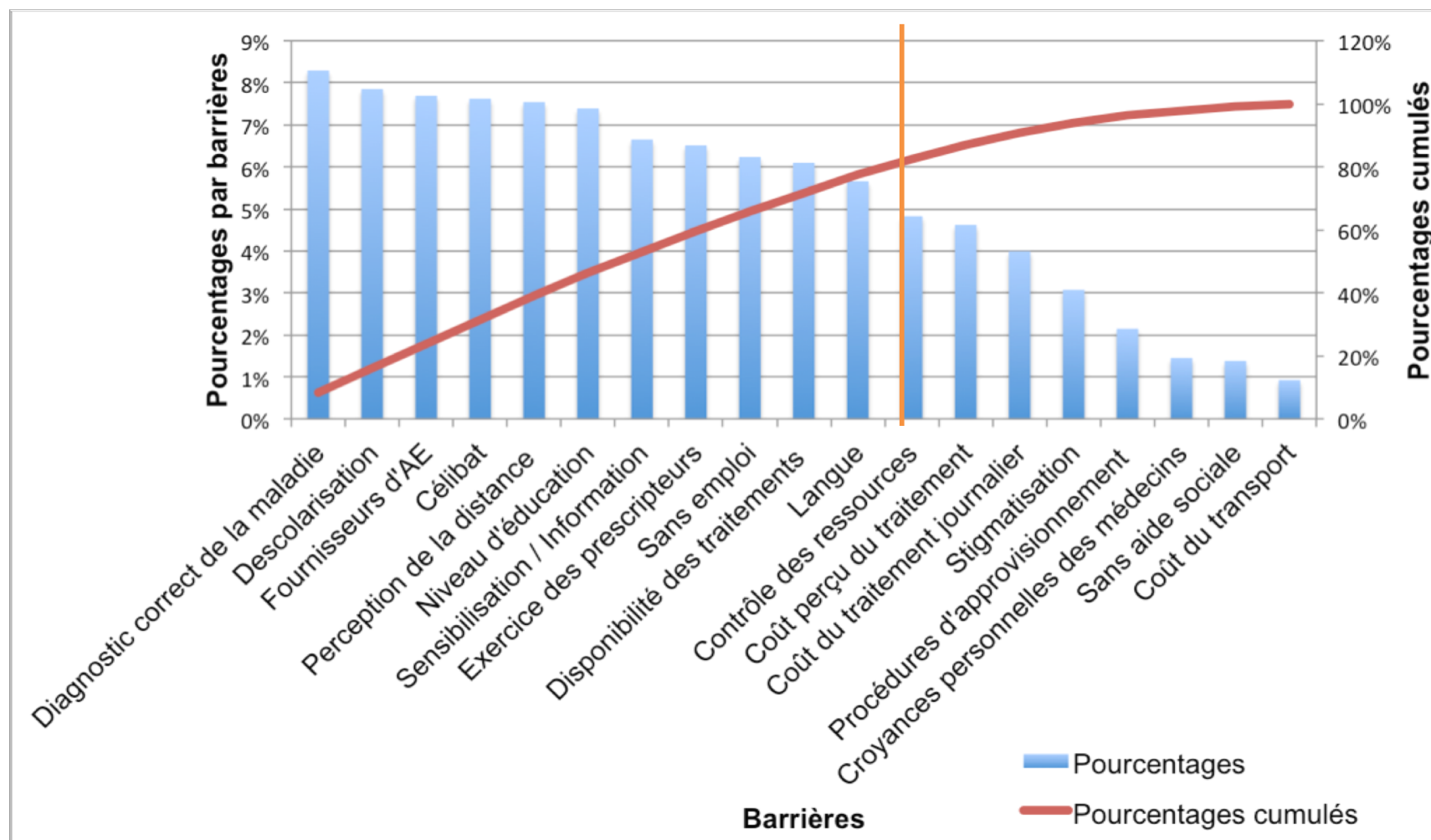


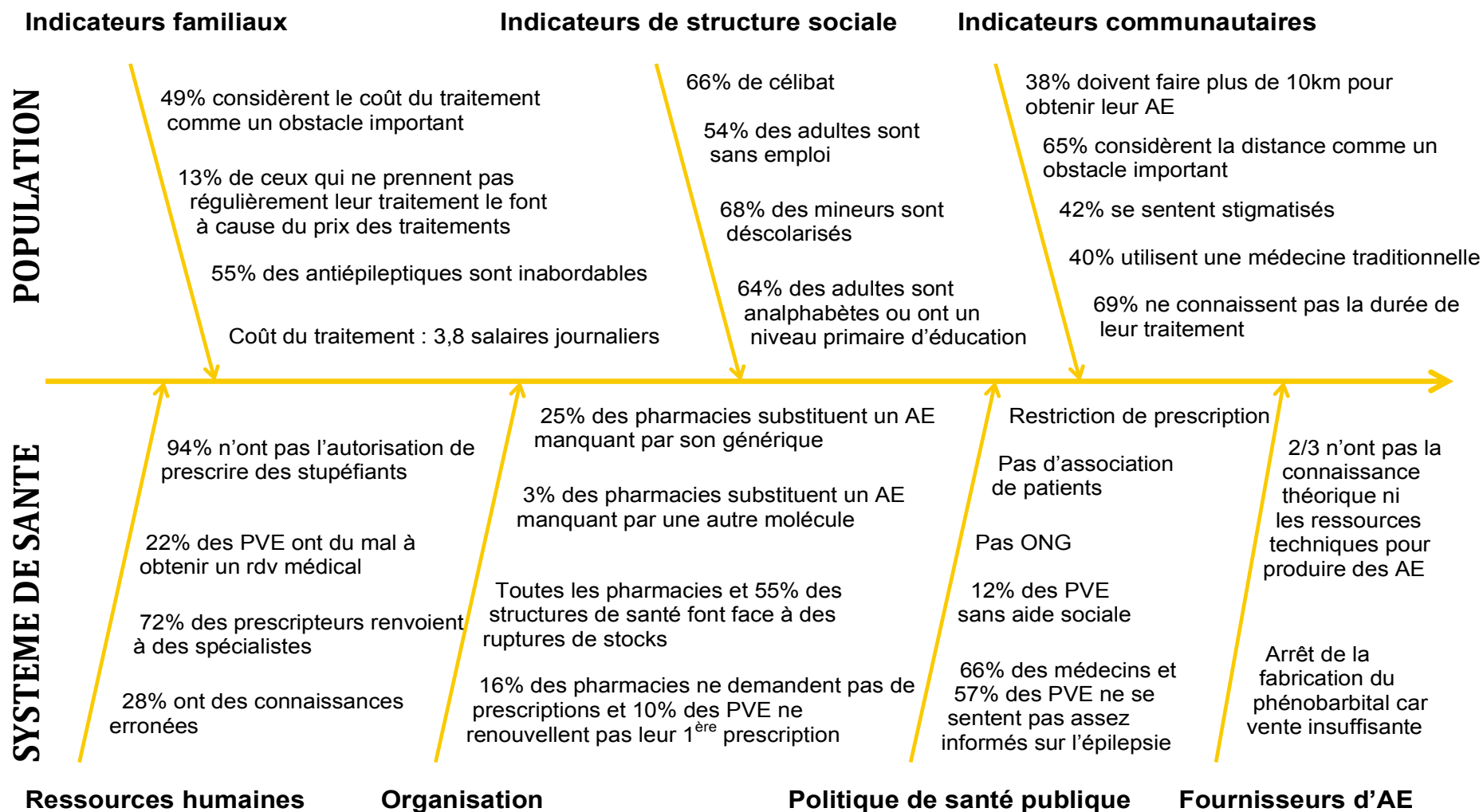
Figure 20 : Diagramme de Pareto sur les barrières à prioriser à Napo



Un défaut d'organisation du système de santé était également observé avec 25% des pharmacies qui n'hésitait pas à substituer un AE manquant par son générique, sans que cela soit prévu sur une ordonnance. Cette dernière n'était pas demandée par 16% des pharmacies et 10% des patients utilisaient uniquement leur première ordonnance.

Les indicateurs de structure sociale étaient les premiers facteurs populationnels mis en cause avec notamment un nombre de célibataires élevé, des adultes sans emploi et une large majorité de mineurs déscolarisés. On observait que chez les patients inclus, le niveau d'éducation était faible avec 64% d'entre eux qui étaient analphabètes ou qui avaient un niveau primaire d'éducation. Apparaissaient ensuite les indicateurs communautaires où l'on observait que la distance joue un rôle important. En effet 38% des patients devaient faire plus de 10km, c'est-à-dire se rendre à Quito, pour obtenir leur traitement. Cette distance semblait importante pour 65% des patients qui considéraient ce facteur comme un obstacle important. S'ajoutait à cela la stigmatisation ressentie par 40% d'entre eux. Un manque d'information a été observé chez 69% des patients qui ne connaissaient pas la durée de leur traitement. Enfin, 40% des patients utilisaient une médecine traditionnelle, principalement à base de purifications traditionnelles. En dernier lieu, les indicateurs familiaux ont également été mis en évidence avec notamment l'accessibilité financière. Le prix des médicaments n'était pas fixé en Equateur au moment de notre étude et même si le coût des traitements représentait 3,8 salaires journaliers, ce qui est moins qu'en zone urbaine, 55% des médicaments restaient encore inabordables (un traitement est dit inabordable si une cure d'un mois de ce traitement représente plus d'un salaire journalier). Cet obstacle était considéré comme important par près de la moitié des patients inclus et 13% de ceux sous traitement ne le prenaient pas de manière régulière. En effet la prise du traitement se faisait en fonction de leurs ressources financières.

Figure 21 : Diagramme d'Ishikawa représentant les principales barrières à prioriser à Napo

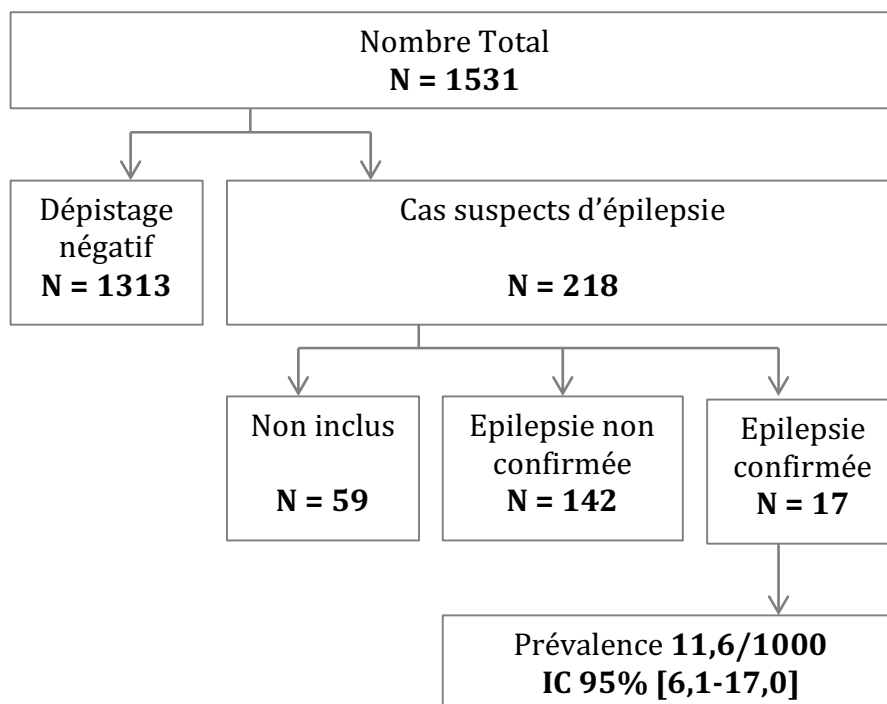


Enquête porte à porte

Enquête en zone urbaine

Durant l'enquête transversale porte-à-porte en zone urbaine, 1531 personnes ont été interrogées dont 659 hommes (43,0%) et 872 femmes (57,0%) avec un sex-ratio homme/femme de 0,76. A l'issue de cette enquête en population générale, 218 personnes étaient « suspectes de présenter une épilepsie » et ont donc été invitées à voir un neurologue dans un deuxième temps. Un total de 59 personnes n'ont pas été examinés dont 14 qui ont finalement refusé, 25 qui ne se sont jamais présentées aux rendez-vous, et 20 qu'il n'a pas été possible de contacter. Suite à l'examen clinique, 17 cas ont été confirmés (Figure 22).

Figure 22 : Diagramme de répartition des sujets interrogés au cours de l'enquête porte à porte, à Turubamba, Equateur



Parmi les PVE identifiés, 6 étaient des hommes et 11 des femmes, soit un sex-ratio de 0,55. L'âge moyen était de 27 ans $\pm$ 12, le plus jeune ayant 16 ans et le plus âgé 50 ans. Lors de la consultation neurologique pour confirmer les cas, trois des patients inclus se sont vu poser un diagnostic d'épilepsie pour la première fois.

Parmi les 17 épileptiques confirmés, 9 présentaient des crises tonico-cloniques généralisées, 3 des crises atoniques, 3 des crises partielles simples et 2 des crises partielles secondairement généralisées. La prévalence obtenue à partir du nombre de patient inclus (n=1472) était de 11,6‰ avec un indice de confiance à 95% compris entre 6,1‰ et 17,0‰.

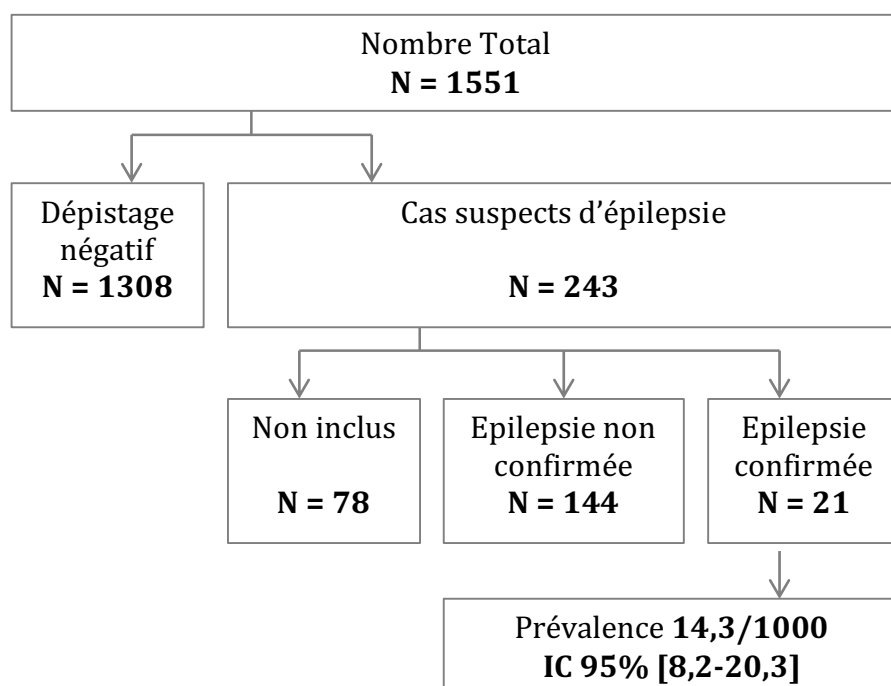
Enquête en zone rurale

A Archidona en Amazonie, 1551 personnes ont été incluses dans l'étude dont 666 hommes (42,9%) et 885 femmes (57,1%) avec un sex-ratio de 0,75. Lors de l'enquête porte-à-porte, 243 personnes étaient « suspectes de présenter une épilepsie » et ont donc été programmées pour une consultation médicale auprès du neurologue. Seuls 165 personnes se sont présentées au rendez-vous et 21 cas ont été confirmés. Parmi les personnes n'étant pas venues à la consultation, 4 ont refusé de voir le neurologue, 28 ne se sont jamais présentées aux rendez-vous et 46 n'ont pas pu être contactées (Figure 23).

Au sein des 21 PVE identifiés, 7 étaient des hommes et 14 étaient des femmes, soit un sex-ratio de 0,43. L'âge moyen était de 42 ans $\pm$ 16. Lors de la consultation neurologique pour confirmer les cas, dix des patients inclus se sont vu poser un diagnostic d'épilepsie pour la première fois. Au total, 7 patients présentaient des crises tonico-cloniques généralisées, 7 des crises partielles, 2 des crises partielles avec généralisation secondaire et 3 patients avaient des crises atoniques.



Figure 23 : Diagramme de répartition des sujets interrogés au cours de l'enquête porte à porte, à Archidona, Equateur



Comparaison entre les PVE inclus dans l'enquête sur les barrières et ceux inclus dans l'enquête porte à porte

Lors de l'étude sur les barrières d'accès aux antiépileptiques, notre population de patients a été incluse à partir de l'étude des registres médicaux des différents centres de santé inclus, ce qui a pu induire un biais. Nous nous sommes donc intéressés à caractériser ce biais et à évaluer l'impact qu'il a pu avoir sur nos résultats.

Dans les deux zones nous avons comparé les deux populations de PVE (celle issue des registres médicaux à celle issue de l'enquête porte à porte) en fonction de leur caractéristiques sociodémographiques (sexe, niveau d'éducation, statut marital) et de leurs différentes barrières d'accès aux traitements AE.

A Quito, les résultats des variables sociodémographiques ne montraient aucune différence significative entre la population de patients issue des registres médicaux et celles issue de l'enquête porte-à-porte (Tableau 18). De plus, ces deux populations

ne différaient pas significativement par leur moyenne d'âge. On observait cependant que les PVE issus des registres de santé allaient plus souvent consulter pour le suivi de leur maladie et étaient également plus nombreux à prendre un traitement médicamenteux.

A Napo, la population de patients issue de l'enquête porte à porte était significativement plus âgée que celle issue des registres. Elle était également moins souvent célibataire (Tableau 19). De la même façon qu'en zone urbaine les patients différaient par leur suivi médical et leur prise de traitement médicamenteux, ceux-ci étant meilleurs chez les patients issus des registres. Ils différaient également concernant l'efficacité ressentie du traitement et leur information générale sur la maladie.

Tableau 18 : Comparaison des deux populations de PVE à Quito

	PVE issus des registres des centres de santé		PVE issus de l'enquête porte-à-porte		P
	n	%	n	%	
Sexe :					
- homme	53	50,5	6	35,3	0,245
- femme	52	49,5	11	64,7	
Niveau d'éducation :					
- non alphabétisé	8	7,6	3	17,6	0,074
- primaire	41	39,1	2	11,8	
- secondaire	44	41,9	9	53,0	
- universitaire	12	11,4	3	17,6	
Statut marital :					
- célibataire	81	77,1	13	76,4	0,346
- en concubinage	3	2,9	1	5,9	
- marié	16	15,2	1	5,9	
- divorcé	3	2,9	1	5,9	
- veuf	2	1,9	1	5,9	
Etat de santé général :					
- bon	14	13,3	0	0,0	0,400
- plutôt bon	44	41,9	8	47,1	
- moyen	36	34,3	8	47,1	
- plutôt mauvais	11	10,5	1	5,9	
- mauvais	0	0	0	0,0	
Suivi médical	90	85,7	7	41,2	<0,001
Prise de traitement médicamenteux	104	99,1	12	70,6	<0,001
Efficacité ressentie du traitement médicamenteux	89	85,6	9	75,0	0,395
Prise de traitement traditionnel	9	8,6	2	11,8	0,651
Information générale sur la maladie	30	28,6	2	11,8	0,234
Stigmatisation :					
- mise à l'écart de la société	78	74,3	10	58,8	0,243
- problème que les gens soient au courant de la maladie	60	57,1	6	35,3	0,094
Conséquences attendues de la maladie	31	29,5	5	29,4	0,993

Tableau 19 : Comparaison des deux populations de PVE à Napo

	PVE issus des registres des centres de santé		PVE issus de l'enquête porte-à-porte		P
	n	%	n	%	
Sexe :					
- homme	45	45,0	7	33,3	0,326
- femme	55	55,0	14	66,7	
Niveau d'éducation :					
- non alphabétisé	42	42,0	4	19,0	0,063
- primaire	36	36,0	9	42,9	
- secondaire	19	19,0	5	23,8	
- universitaire	3	3,0	3	14,3	
Statut marital :					
- célibataire	83	83,0	3	14,3	<0,001
- en concubinage	5	5,0	2	9,5	
- marié	12	12,0	14	66,7	
- divorcé	0	0,0	2	9,5	
- veuf	0	0,0	0	9,9	
Etat de santé général :					
- bon	1	1,0	0	0,0	0,521
- plutôt bon	45	45,0	6	28,6	
- moyen	42	42,0	12	57,1	
- plutôt mauvais	11	11,0	3	14,3	
- mauvais	1	1,0	0	0,0	
Suivi médical	88	88,0	10	47,6	<0,001
Prise de traitement médicamenteux	95	95,0	11	52,4	<0,001
Efficacité ressentie du traitement médicamenteux	78	82,1	6	54,5	0,048
Prise de traitement traditionnel	11	11,0	0	0,0	0,209
Information générale sur la maladie	43	43,0	4	19,0	0,041
Stigmatisation :					
- mise à l'écart de la société	42	42,0	10	47,6	0,636
- problème que les gens soient au courant de la maladie	39	39,0	10	47,6	0,464
Conséquences attendues de la maladie	57	57,0	16	76,2	0,102

Méthode de consensus Delphi

Description des experts inclus

Le tableau 20 présente le nombre d'experts inclus par rapport au nombre total d'experts que nous avons contactés ainsi que les raisons de non inclusion de ces derniers.

Tableau 20 : Répartition des raisons de non inclusion des experts

	LICE		Experts internationaux	
Experts contactés	670		92	
Adresse email erronée	21	3,1%	19	20,6%
Experts ayant refusé de participer	4	0,6%	1	1,1%
Experts n'ayant jamais répondu	616	92,0%	46	50,0%
Experts ayant donné leur accord de participation	29	4,3%	26	28,3%

Parmi les experts ayant donné leur accord de participation, seuls 58,6% de ceux appartenant à la LICE et 69,2% des experts reconnus internationalement ont complété le premier questionnaire et ont donc été définitivement inclus dans notre panel, soit 35 personnes au total.

1^{er} Round

Sur les 107 items compris dans le 1^{er} questionnaire, 30 ont été classés A+ correspondant à une barrière probable avec accord relatif ; 36 ont été définis comme barrières probables avec accord indéterminé soit un classement A ? ; deux présentaient un accord indéterminé sur une barrière possible et 37 items étaient en désaccord sur la barrière possible ; enfin deux barrières étaient définies comme incertaines avec un accord indéterminé. Selon les règles de décision du 1^{er} round,

aucun item n'a donc été accepté, ils étaient donc tous présents dans le second questionnaire du Delphi.

2^{ème} Round

Lors du second questionnaire de ce Delphi, les sujets inclus ont pu découvrir la cotation de chacun des experts, ainsi que la médiane du panel et la décision qui en découlait. Leur précédente cotation était également signalée. Avec ces informations à l'esprit, il a été demandé aux experts de coter de nouveau les différents items et, pour certains points, en fonction des règles de décision, de justifier leur avis.

Au total, sur les 107 items toujours présents dans le 2^{ème} questionnaire, 66 ont été classés A+ correspondant à une barrière probable avec accord relatif et ont donc été acceptés à l'issue du round ; 3 ont été définies comme barrières probables avec accord indéterminé soit un classement A ? ; huit présentaient un accord indéterminé sur une barrière possible et 28 items étaient en désaccord sur la barrière possible ; enfin deux barrières étaient toujours définies comme incertaines avec un accord indéterminé.

3^{ème} Round

Lors du précédent round 66 items ont été acceptés et ne faisaient donc plus parti du questionnaire du 3^{ème} round.

Lors de ce 3^{ème} et dernier questionnaire, les experts ont pu découvrir la nouvelle cotation de chacun des experts, la médiane du panel et la décision qui en découlait ainsi que leur précédente cotation. Les experts ont également pu découvrir la synthèse des avis des experts dont les cotations étaient situées en dehors de la région de la médiane. Avec ces différentes informations à l'esprit, il a été demandé aux experts de coter de nouveau les items proposés et de justifier leur avis.

Au total, sur les 41 items toujours présents dans le 3^{ème} questionnaire, seulement deux ont été classés A+ et donc acceptés comme barrière probable avec accord relatif. Deux autres ont été considérés comme barrières probables mais l'accord était

indéterminé et les items ne pouvaient donc pas être acceptés. Enfin, 18 ont été classés O ?, 16 O- et 3 I+ et n'ont donc pas été retenus à l'issue de ce dernier round.

Au total, en considérant tous les différents rounds de ce processus Delphi, 68 items ont été définis comme des barrières probables de l'accès aux traitements antiépileptiques.

Comparaison entre les barrières retrouvées lors de l'enquête de terrain et celles évaluées par la méthode Delphi

Pour les deux zones d'intérêt, à partir des médianes des avis des différents experts du panel du Delphi nous avons pu classer par ordre d'importance chacune des barrières probables acceptées et ainsi définir celles à prioriser. Nous les avons ensuite comparées aux résultats obtenus avec l'utilisation du diagramme de Pareto.

Zone urbaine de Quito

A Quito, la principale barrière à prioriser selon les experts appartenait aux indicateurs familiaux : il s'agissait du coût du traitement journalier des antiépileptiques. S'ensuivaient les mauvaises sensibilisations et informations du public et des professionnels de santé. En troisième position on retrouvait le coût du traitement perçu par les PVE. Le classement des différentes barrières à prioriser selon les experts est relaté dans le tableau 21.

Si on compare les sept grandes catégories de barrières à prioriser selon le diagramme de Pareto avec les sept premières grandes catégories à prioriser selon les experts, on observe que 6 grandes catégories sont communes : les fournisseurs d'AE, la politique de santé publique, les ressources humaines, l'organisation, les indicateurs familiaux et les indicateurs communautaires. Avec le diagramme de Pareto, la catégorie des indicateurs de structures sociale représentait également une barrière à prioriser tandis qu'elle n'apparaissait qu'en 13^{ème} position pour les experts

du panel. Ces derniers ont préféré prioriser les indicateurs de croyances qu'ils ont placé en 9^{ème} position.

Tableau 21 : Barrières à prioriser à Quito selon le panel d'experts

Barrières	Catégorie de la barrière	Classement
Coût du traitement journalier	Indicateurs familiaux	1
Sensibilisation / Information	Politique de santé publique	2
Coût perçu du traitement	Indicateurs familiaux	3
Stigmatisation	Indicateurs communautaires	4
LME	Politique de santé publique	5
Exercice des prescripteurs	Ressources humaines	6
Disponibilité des traitements	Organisation	7
Absence de Phénobarbital	Fournisseurs d'AE	8
Perception de la maladie	Indicateurs de croyances	9
Manque d'IRM et d'EEG	Ressources physiques	10
Peur du traitement	Indicateurs de croyances	11
Ressenti de son état de santé	Facteurs de besoin	12
Manque de connaissances théoriques	Fournisseurs d'AE	13
Manque d'emploi et déscolarisation	Indicateurs de structure sociale	14
Croyances personnelles des PVE	Indicateurs de croyances	15
Etat de santé général	Facteurs de besoin	16

Zone rurale de Napo

A Napo, selon les experts, les deux premières barrières à prioriser étaient le coût perçu du traitement et le coût du traitement journalier. Elles appartenaient toutes les deux à la catégorie des indicateurs familiaux. Venait ensuite le manque de sensibilisation et d'information des PVE et des professionnels de santé. En 4^{ème} et 5^{ème} position on retrouvait deux barrières appartenant aux indicateurs communautaires qui étaient la perception de la distance et la stigmatisation. Le classement des barrières à prioriser selon les membres du panel est synthétisé dans le tableau 22.

Sur la figure 19 on observait que les sept catégories de barrières à prioriser étaient : les fournisseurs d'AE, les indicateurs de structure sociale, les ressources humaines, l'organisation du système de santé, les indicateurs communautaires, la politique de santé publique et les indicateurs familiaux. Six de ces dernières étaient également à prioriser selon les experts de notre panel. De la même façon qu'en zone urbaine, ils ont préféré prioriser les indicateurs de croyances aux indicateurs de structures sociales. Ces derniers étant le 9^{ème} groupe de barrières à prioriser selon eux.

Tableau 22 : Barrières à prioriser à Napo selon le panel d'experts

Barrières	Catégorie de la barrière	Classement
Coût perçu du traitement	Indicateurs familiaux	1
Coût du traitement journalier	Indicateurs familiaux	2
Sensibilisation / Information	Politique de santé publique	3
Perception de la distance	Indicateurs communautaires	4
Stigmatisation	Indicateurs communautaires	5
Langue	Indicateurs communautaires	6
Diagnostic correct de la maladie	Ressources humaines	7
Exercice des prescripteurs	Ressources humaines	8
Disponibilité des traitements	Organisation	9
LME	Politique de santé publique	10
Croyances personnelles des PVE	Indicateurs de croyances	11
Peur du traitement	Indicateurs de croyances	12
Absence de Phénobarbital	Fournisseurs d'AE	13
Manque d'IRM et d'EEG	Ressources physiques	14
Contrôle des ressources	Organisation	15
Manque de connaissances théoriques	Fournisseurs d'AE	16
Diagnostic correct de la maladie	Ressources humaines	17
Manque d'emploi et déscolarisation	Indicateurs de structure sociale	18
Perception de la maladie	Indicateurs de croyances	19
Etat de santé général	Facteurs de besoin	20
Ressenti de son état de santé	Facteurs de besoin	21
Recours à des médecines alternatives	Indicateurs de croyances	22
Niveau d'éducation	Indicateurs de structure sociale	23

Etude du prix, de la disponibilité et de l'accessibilité financière des antiépileptiques en Equateur

Problématique

Lors de notre étude en Equateur le prix des médicaments n'était pas fixé. Un même médicament pouvait donc avoir des coûts différents selon la structure d'achat et ainsi influencer l'accès aux traitements des patients. Il nous a donc paru important d'évaluer en détail la disponibilité, le coût et l'accessibilité financière des différents antiépileptiques en Equateur.

Ce travail a fait l'objet de l'article suivant soumis au journal *Epilepsy Research*:

Nizard M, Luna J, Auditeau E, Jost J, Cruz A, Dumas M, Gerard D, Cruz M, Ratsimbazafy V, Preux PM, Ratsimbazafy V (2016) Access to antiepileptic drugs : cost, availability and affordability in Ecuador. *Epilepsy Research*.

Title : ACCESS TO ANTIEPILEPTIC DRUGS: COST, AVAILABILITY AND AFFORDABILITY IN ECUADOR

Authors' names : Mandy NIZARD^{1,2}, Jaime LUNA^{3,4}, Emilie AUDITEAU^{1,2}, Jeremy JOST^{1,2,6}, Alejandro CRUZ³, Michel DUMAS^{1,2}, Daniel GERARD⁷, Marcelo CRUZ^{4,5}, Voa RATSIMBAZAFY^{1,2,6}, Pierre-Marie PREUX^{1,2,8}

Institutional affiliation :

- 1- INSERM, U1094, Tropical Neuroepidemiology, Limoges, France
- 2- Univ. Limoges, UMR_S 1094, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, F-87000, Limoges, France
- 3- NeuroLogic International, Quito, Ecuador
- 4- Ecuadorian academy of neuroscience, Quito, Ecuador
- 5- TierraNueva Foundation, Quito, Ecuador
- 6- CHU Limoges, Department of Pharmacy, F-87000 Limoges, France
- 7- Department of access to medicine, Sanofi
- 8- CHU Limoges, CEBIMER, F-87000 Limoges, France

Corresponding author: Mandy NIZARD, mandy.nizard@gmail.com, +33617801799, Univ. Limoges, UMR_S 1094, Tropical Neuroepidemiology, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, F-87000, Limoges, France

Key-words: antiepileptic drugs; availability; price; affordability; treatment gap; developing countries

Number of text pages : 11

Number of words: 2563

Number of figures: 1

Number of tables: 2

Abstract

Background: A large proportion of people with epilepsy who live in developing countries do not receive appropriate medical treatment. The objective of this study was to describe the availability, cost and affordability of antiepileptic drugs in Ecuador.

Methods: This observational study conducted in the urban metropolitan area of Quito and in the rural province of Napo yielded data on eight antiepileptic drugs. Availability of antiepileptic drugs was expressed as a percentage, cost as domestic prices compared to international reference prices, and affordability as the number of days' wages of lowest paid national officials needed to buy a month of treatment at the median price.

Results: The availability was very low in both area. Drugs dispensed in the public sector are free for the most disadvantaged population. Lamotrigine and phenytoin reached, respectively, 23 and 20 times the international reference price. To control epilepsy with lamotrigine would cost a government official paid at the lowest rate 7.31 days of salary per month of treatment. The tablet formulation of phenobarbital was not found in the different sectors.

Conclusions: In Ecuador, the availability and affordability of antiepileptic drugs are low, which may be an important barrier to access to care for people with epilepsy.

Key-words: epilepsy - antiepileptic drugs - availability - price - affordability - treatment gap - developing countries

1. INTRODUCTION

Epilepsy is a major public health problem in developing countries (DCs). A recent meta-analysis estimated the number of people with epilepsy (PWE) at 70 million worldwide, nearly 80% of them living in developing countries [1]. The WHO reported that in these countries the treatment gap, defined as the proportion of PWE who need treatment but do not receive it, exceeded 75% [2], and that 70-80% of PWE could live normally if they were properly diagnosed and treated [3]. The treatment gap can be explained by many factors: economic determinants (the high cost of some medicines and consultations, lack of access to health facilities), factors affecting health policy (unavailability of medicines, lack of qualified health personnel) and socio-environmental issues (traditional superstitions and beliefs, perception of the disease, family context) [4–7].

Availability and affordability are two major determinants of access to antiepileptic drug (AED) in developing countries. A 2003 study in Vietnam on the price and availability of AED showed that only 57% of pharmacies carried them. The cost ranged from US\$ 3.30 for carbamazepine 200 mg to US\$ 22.50 for valproic acid [8]. In Zambia, nearly half of government pharmacies and non-governmental organizations (NGOs) did not have AEDs; the cost of a one-month treatment course for an adult ranged from US\$ 7.51 for carbamazepine to US\$ 29.88 for valproic acid [9].

A large WHO study on 46 developing countries looking at five AEDs from the WHO list of Essential Medicines from 2011 revealed an average availability below 50% in the public sector and a cost of 5 to 25 times higher than international reference prices [10].

The few studies of epilepsy conducted in Ecuador have focused mainly on prevalence and risk factors [11–13]. However, one survey showed that only 37% of PWE received antiepileptic therapy, and only 12% of them were still following their treatment at the

time of the study [14]. The aim of our study was to observe the availability, cost and affordability of AEDs in Ecuador.

2. METHODS

Between January and September 2015, a descriptive cross-sectional epidemiological study was conducted in two areas of Ecuador: Quito, an urban area, and Napo, a rural Amazonian region.

Data collection

The availability, price and affordability of AEDs were assessed using the standard method adopted by the WHO [15,16]. The availabilities and prices of eight AEDs were collected from sources of medicines in both the private sector, including pharmacies, wholesalers and manufacturers, and the public sector, including health centers and biggest hospitals. Given the large number of wholesalers in urban areas, only 10% of them (obtained by simple random sampling) were surveyed. Similarly, of 695 pharmacies operating in urban areas only 10% were included, through simple random sampling stratified on 32 districts. We forced another pharmacy in a district with only five pharmacies in it. The survey was conducted by two specialist investigators (a physician and an epidemiologist). An independent double entry was done with Epidata software. The consistency of the data was analyzed.

Selection of antiepileptic drugs

All AEDs on the list of essential drugs in force in the country at the time of the study, and those on the 19th list of essential medicines recommended by the WHO, were researched [17,18]. For each AED, the generic equivalent at the lowest price was defined

as the product sold under the generic name with the lowest price found by the supplier at the time of data collection.

Availability

The availability of an AED was defined as the percentage of outlets in which the drug was found during data collection. For each AED, the average availability of both the originator brand (OB) and the lowest price generic equivalent (LPG) were calculated in the public and private sectors.

According to the literature, we used the following criteria to describe the availability of treatment [19–21].

- Absent: none of the facilities surveyed had the treatment.
- Very low: <30% of facilities had it.
- Low: 30-49%.
- High: 50-80%.
- Very high: >80%.

Prices

Prices were expressed as median price ratios (MPR). The local average price per unit was related to the international price reference from Management Science for Health (MSH) and considered by the WHO as the most useful standard insofar as it is frequently updated, available and relatively stable [22]. Prices are set mainly in developing countries and generally do not include the cost of insurance and transport. MPRs were calculated for each AED as the brand and as the least costly generic equivalent, both in the public and in the private sector. If the drug provider did not have the purchase price, the selling price was used.

MPR expresses how much higher or lower the local price is compared with international standards. For example, an MPR of 3 means that a local medicine costs three times the international reference price. It is generally recognized that an MPR of 1 or less indicates an efficient supply system. Regarding the purchase price of medicines for patients, an MPR of less than 1.5 is considered reasonable for all forms of drugs [23].

Selling prices in public facilities (hospitals and health centers) were not collected because drugs there are provided free of charge to patients.

Affordability

Affordability of AEDs was calculated from the reference wage for the lowest level of a government official (US\$ 340), as the number of days' wages needed to buy a course of one month (30 days) of treatment at a median price. The monthly cost of treatment for each AED was estimated from the defined daily dose (DDD) published by the WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology and reviewed in 2016. The latter defines the DDD as the average daily maintenance dose assumed for a drug used to treat its main indication in adults [24].

Treatment costing one day's wage or less is considered affordable.

Ethical considerations

The study protocol received the approval of the Universidad Central del Ecuador bioethics committee, zonal coordination No. 9 and 2 of the Ecuadorian Minister of Health and national intelligence directorate of health under the OBS-2014-0034 issue. All interviewees signed a written consent approved by the Ethics Committee; they were informed individually of the use made of the data and assured of their confidentiality.

3. RESULTS

In Quito, 88 suppliers of pharmaceuticals were surveyed: four manufacturers, three wholesalers, six private hospitals, five public hospitals and 70 pharmacies. One private hospital did not make use of AEDs, and only one of four manufacturers surveyed produced them.

In Napo, two public hospitals, two private hospitals, 25 health centers and 32 pharmacies were included in the study, giving a total of 61 sources.

Availability

Table 1 summarizes the availability of various AEDs in the public and private sectors of each zone, and Table 2 summarizes overall availability by area. In general, very few generic formulations were found and originator brand formulations were more available than their generic equivalent, except for the phenobarbital. In addition, a vast majority of AEDs had a very low availability or were unavailable. No respondents, rural or urban, supplied phenobarbital in tablet form. The injectable form was available, but only in very small quantities.

In rural areas, the availability of AED in the public sector was less than 50%. valproic acid OB (original brand) 250 mg / 5mL had the highest availability at 44.0%, which is low. The private sector in this area exhibited the lowest availability of AED, with an average of 4.0% ranging from 0.0 to 20.6%.

In urban areas, AEDs were generally more available; for example, carbamazepine OB 200 mg was the only AED with very high availability, in the public sector. Rural areas had the highest average availability at 17.0% with values ranging from 0.0 to 80.0%. In the private sector the maximum availability was for valproic acid OB 250 mg / 5mL at 4.02%. In this sector, the average availability was 9.3%, ranging from 0.0 to 41.8%.

Price

Epileptic patients treated in public hospitals had free access to medicines available there. Therefore, analysis of drug prices covered exclusively AEDs administered in the private sector.

In this sector, the price of valproic acid ranged from 0.9 to 2.4 times the international reference price, the maximum being for the original brand of 500mg, which was 2.6 times higher than the price of its generic equivalent - the lowest.

Carbamazepine original brand cost 1.5 to 3.0 times more than the lowest generic equivalent. Maximum median price ratios were achieved for lamotrigine 25 mg and phenytoin 100 mg, respectively 23 and 20 times the price of international references. All results for median price ratios are presented in Table 2.

Affordability

Affordability was measured only for the medicines available in the private sector because the government provides free medicine to people in need of it.

Of the 23 treatments for which affordability was calculated, only three were found to be affordable: carbamazepine 100mg / 5mL original brand, the lowest price generic, and phenytoin 125mg / 5mL. The lowest generic drugs cost less than their brand equivalent, but they were not all affordable. Monthly treatment with lamotrigine costs on average 7.57 days' wages. The least affordable treatment was 0.5 mg clonazepam at 9.3 days per month (Table 2).

Analysis of drug availability and price

Figure 1 shows the urban availability of AEDs represented on the horizontal axis, depending on the number of days required to buy a month of treatment shown on the vertical axis.

4. DISCUSSION

The results of this study show that the availability of AEDs in Ecuador is rather low. Very few generic forms were found and invariably in very small quantities. Neither public nor private sources, whether rural or urban, had phenobarbital tablets in stock. The manufacturers told us they had stopped production in tablet form (despite an import authorization of 20kg) because the drug was never prescribed and stocks deteriorated. The pharmacies surveyed assumed that the lack of phenobarbital prescription is linked to major crime related to narcotic derivatives. However, this treatment is the most prescribed in many developing countries [25], is included in the essential drug list of Ecuador and that of more than 90% of low income countries [26] and, importantly, is the best cost-effective AED [3].

It was also observed that lamotrigine, absent from the WHO's list of essential medicines is available in Ecuador. It is prescribed to both adults and children, and has an attractive safety profile (especially for pregnant or childbearing women) as well as a broad spectrum of activity. Nevertheless, its availability was very low and its affordability was questionable. In rural areas, valproic acid was available as the injectable form that is used for emergency situation and not adapted for maintenance treatment of epilepsy. In the private sector, the availability of AEDs was higher than in the public sector but still largely insufficient, especially in rural areas. The management of epilepsy requires a long-term and regular AEDs intake to avoid seizures, comorbidities and social

consequences. The low availability observed in this study is a major public health problem.

Our investigation is limited because it reflects the availability of products on the day of data collection and not the average over time. Nothing suggests that this situation may change. The results are also specific for AEDs present on the lists of essential drugs, and the availability of other forms may be higher. This is true for example of pregabalin, the average availability of which in urban areas is 50%. This anticonvulsant is not part of the essential drugs list, and its relatively high availability could be explained by the fact it is indicated and used in the treatment of diseases other than epilepsy (neuropathic pain or generalized anxiety disorder). An other element that corroborate this assumption is that pregabalin is not a first-line AED, and much more an add-on drug recommended in combination and not as a single agent. AEDs included in the study were chosen to reflect the drugs that are used the most frequently worldwide and should provide a reasonable estimate of the availability of AEDs in the country.

The price of drugs is relatively high, up to 23 times the international reference price. Although it does not take into account the cost of transport and local distribution, an important difference can only be explained by these factors. Moreover, although some AEDs are provided free at public hospitals, their low availability can force patients to buy their treatment in the private sector, where they are often unaffordable. It is also worth noting that the affordability measure used in this study does not include additional costs related to the disease such as consulting fees to the doctor. Furthermore, a large part of the population earns less than the lowest salary of a civil servant. In this study it was not possible to calculate the cost of the various links in the chain; further studies should address this evaluation, whose results may explain in part the high prices found in this country.

Figure 1 is divided into four quadrants. The lower left quadrant incorporates drugs with very low availability and low cost. It includes carbamazepine LPG 100mg / 5mL, 200mg and 400mg and injectable phenobarbital and phenytoin 100mg OB. The upper left quadrant contains AEDs with very low availability and high cost. They include various doses of clonazepam, all those of lamotrigine, gabapentin, injectable valproic acid and LPG 500mg, 200mg OB carbamazepine, diazepam OB 10mg / mL and OB phenytoin 50mg / mL. The lower right quadrant contains only two AEDs of low availability and relative affordability: phenytoin OB 125 mg / 5mL, more affordable with an availability of 33.3% and a cost of 0.19 of a daily wage; and valproic acid OB 250mg / 5mL. Finally, the upper right quadrant also contains two AEDs: valproic acid OB 500mg and carbamazepine OB 400 mg. Both have high availability but low affordability.

Reducing treatment costs and improving supply are major challenges for the management of chronic neurological diseases and should be the starting point for public health policies [27]. Antiepileptic therapies have proven their effectiveness; the WHO estimates that 80% availability could reduce the global burden of epilepsy by 36% [28]. The supply and distribution of AEDs in Ecuador should be evaluated to analyze the different barriers and facilitators involved in order to effectively improve access. In addition, a major effort should be made to improve awareness among suppliers of AEDs and health workers in order to ensure the use of the most cost-effective treatments.

The very low availability of AEDs in Ecuador may create room for improvement in affordability; a price-volume effect can, via an increase in the amount of a given molecule on the market, lower prices. However, this hypothesis is only possible if there is local production, and only one of four drug manufacturers surveyed produced AEDs.

Treatments for non-communicable diseases, especially epilepsy, are often less available than those for communicable diseases [29]. Epilepsy is not one of the diseases of most concern to health programs in developing countries [30].

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Sanofi Access to Medicines Department for its financial support. We also recognize the contribution of the French League Against Epilepsy. This work was also supported by Doctoral School 523 and the Limousin region. We would also like to thank the Ecuadorian Academy of Neuroscience and NeuroLogic International for administrative support that enabled the smooth running of the investigation in the different sectors.

REFERENCES

1. Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, et al Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011 Sep 6;77(10):1005–12.
2. Meyer A-C, Dua T, Ma J, et al Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2010 Apr 1;88(4):260–6.
3. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000 Feb 3;342(5):314–9.
4. Mbuba CK, Ngugi AK, Newton CR, et al The epilepsy treatment gap in developing countries: A systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia*. 2008;49(9):1491–503.
5. Meinardi H, Scott RA, Reis R, On Behalf Of The Ilae Commission on the Developing World JWASS. The Treatment Gap in Epilepsy: The Current Situation and Ways Forward. *Epilepsia*. 2001;42(1):136–49.
6. Ratsimbazafy V, Andrianabelina R, Randrianarisona S, et al. Treatment gap for people living with epilepsy in Madagascar. *Trop Doct*. 2011 Jan 1;41(1):38–9.
7. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JWAS. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bull World Health Organ*. 2001 Jan;79(4):344–51.
8. Mac TL, Le VT, Vu AN, et al. AEDs availability and professional practices in delivery outlets in a city center in southern Vietnam. *Epilepsia*. 2006 Feb;47(2):330–4.
9. Chomba EN, Haworth A, Mbewe E, Atadzhanov M, Ndubani P, Kansembe H, et al. The current availability of antiepileptic drugs in Zambia: implications for the

- ILAE/WHO “out of the shadows” campaign. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Sep;83(3):571–4.
10. Cameron A, Bansal A, Dua T, et al. Mapping the availability, price, and affordability of antiepileptic drugs in 46 countries. *Epilepsia.* 2012 Jun 1;53(6):962–9.
 11. Basch EM, Cruz ME, Tapia D, et al Prevalence of epilepsy in a migrant population near Quito, Ecuador. *Neuroepidemiology.* 1997;16(2):94–8.
 12. Cruz ME, Schoenberg BS, Ruales J, et al. Pilot study to detect neurologic disease in Ecuador among a population with a high prevalence of endemic goiter. *Neuroepidemiology.* 1985;4(2):108–16.
 13. Cruz ME, Schantz PM, Cruz I, et al. Epilepsy and neurocysticercosis in an Andean community. *Int J Epidemiol.* 1999 Aug;28(4):799–803.
 14. Placencia M, Sander JW, Roman M, et al. The characteristics of epilepsy in a largely untreated population in rural Ecuador. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994 Mar 1;57(3):320–5.
 15. Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D, et al Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis. *Lancet Lond Engl.* 2009 Jan 17;373(9659):240–9.
 16. WHO, Health Action International. Measuring medicine prices, availability, affordability and price components. [Internet]. 2nd ed. WHO & Health Action International, Geneva.; 2008 [cited 2016 Apr 20]. Available from: <http://www.haiweb.org/medicineprices/manual/documents.html>
 17. Ministerio de Salud Publica, Ecuador. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos [Internet]. 2013 [cited 2016 Jun 5]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21672es/s21672es.pdf>

18. WHO. 19th WHO Model List of Essential Medicines [Internet]. 2015. Available from:
http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf
19. Gong S, Wang Y, Pan X, et al. The availability and affordability of orphan drugs for rare diseases in China. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2016 Feb 27 [cited 2016 Apr 17];11. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4769558/>
20. van Mourik MS, Cameron A, Ewen M, et al. Availability, price and affordability of cardiovascular medicines: A comparison across 36 countries using WHO/HAI data. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010 Jun 9;10:25.
21. Yang H, Dib HH, Zhu M, et al. Prices, availability and affordability of essential medicines in rural areas of Hubei Province, China. *Health Policy Plan*. 2010 May;25(3):219–29.
22. Management Science for Health. International Drug Price Indicator Guide [Internet]. 2014 [cited 2016 Apr 20]. Available from:
http://erc.msh.org/dmpguide/pdf/DrugPriceGuide_2014.pdf
23. Mendis S, Fukino K, Cameron A, et al. The availability and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in six low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ*. 2007 Apr;85(4):279–88.
24. WHO. Defined Daily Dose – Definition and general considerations. The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Internet]. 2015 [cited 2016 Apr 22]. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03A
25. Kwan P, Brodie MJ. Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century: a critical review. *Epilepsia*. 2004 Sep;45(9):1141–9.

26. World Health Organization. Atlas : epilepsy care in the world. 2005 [cited 2016 May 6]; Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/43298>
27. Collins PY, Patel V, Joestl SS, et al. Grand challenges in global mental health. *Nature*. 2011 Jul 7;475(7354):27–30.
28. Chisholm D, WHO-CHOICE. Cost-effectiveness of first-line antiepileptic drug treatments in the developing world: a population-level analysis. *Epilepsia*. 2005 May;46(5):751–9.
29. Cameron A, Roubos I, Ewen M, et al. Differences in the availability of medicines for chronic and acute conditions in the public and private sectors of developing countries. *Bull World Health Organ*. 2011 Jun 1;89(6):412–21.
30. Strong K, Mathers C, Leeder S, et al. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet Lond Engl*. 2005 Nov 29;366(9496):1578–82.

Table 1. Availability of AED by zone and sector. Ecuador 2015

Drug presentation	Napo		Quito	
	Public sector (N=27)	Private sector (N=34)	Public sector (N=5)	Private sector (N=79)
Valproic acid				
LPG 500 mg	0.0%	0.0%	0.0%	2.5%
OB 500 mg	29.6%	11.7%	0.0%	35.4%
OB 250 mg/5mL	44.4%	20.6%	40.0%	41.8%
OB 200 mg/mL	0.0%	0.0%	0.0%	17.7%
LPG / OB 375 mg/mL	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Carbamazepine				
LPG 200 mg	0.0%	14.7%	0.0%	7.6%
LPG 400 mg	0.0%	17.6%	0.0%	15.2%
LPG 100 mg/5mL	22.2%	2.9%	0.0%	0.0%
OB 200 mg	29.6%	0.0%	80.0%	0.0%
OB 400 mg	3.7%	5.9%	20.0%	31.6%
OB 100 mg/5mL	22.2%	0.0%	0.0%	20.3%
Clonazepam				
OB 0.5 mg	0.0%	2.9%	20.0%	24.1%
OB 1 mg	0.0%	0.0%	0.0%	2.5%
OB 2 mg	0.0%	2.9%	60.0%	0.0%
OB 2.5 mg/mL	0.0%	2.9%	0.0%	1.3%
Diazepam				
OB 10 mg/2mL	3.7%	0.0%	20.0%	1.3%
OB 5 mg	0.0%	0.0%	0.0%	1.3%
LGP / OB 10 mg	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
LGP / OB 2mg/5mL	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Gabapentine				
OB 300 mg	0.0%	5.9%	0.0%	1.3%
Lamotrigine				
OB 25 mg	0.0%	2.9%	0.0%	5.1%
OB 50 mg	3.7%	2.9%	20.0%	2.5%
OB 100 mg	0.0%	2.9%	60.0%	12.7%
Phenobarbital				
LPG 120 mg/2mL	7.4%	0.0%	60.0%	6.3%
LPG/OB 100 mg	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
LPG/OB 20 mg/5mL	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Phenytoin				
OB 100 mg	0.0%	0.0%	40.0%	3.8%
OB 50 mg/mL	7.4%	2.9%	60.0%	2.5%
OB 125 mg/5mL	3.7%	14.7%	20.0%	34.2%

LPG : lowest-price generic

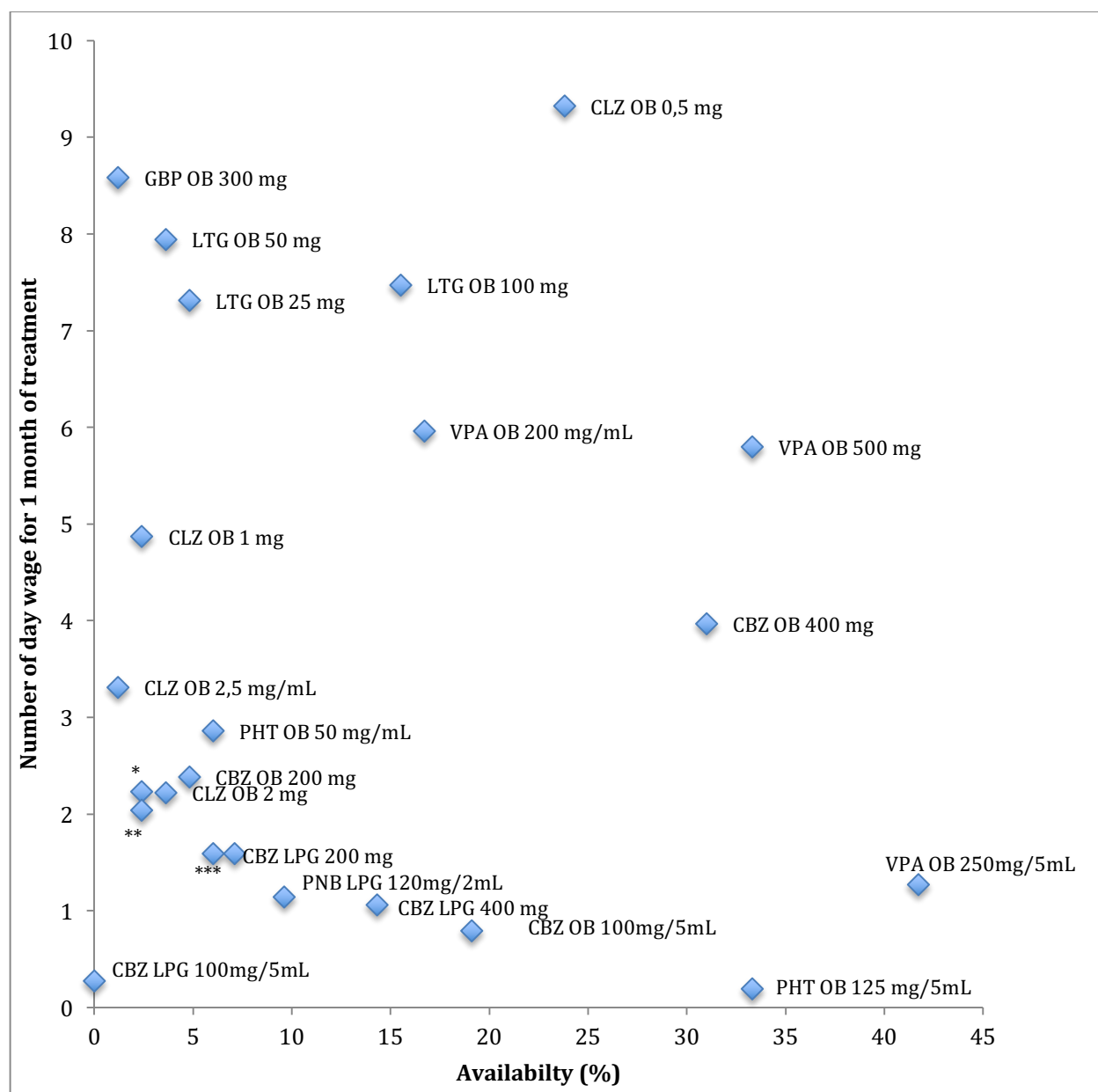
OB : original brand

Table 2. Global availability, median price ratios and affordability of antiepileptic drugs in the private sector. Ecuador 2015

	Availability		Median price /unit			Defined daily dose	Cost of daily treatment	Cost of 30 days' treatment	Number of days' wage for 1 month
Drug presentation	Napo	Quito	Local Price (USD)	WHO Price (USD)	Ratio	(mg)	(USD)	(USD)	
Valproic acid									
LPG 500 mg	0.0%	2.4%	0.28	0.31	0.9	1500	0.84	25.2	2.23
OB 500 mg	19.7%	33.3%	0.73	0.31	2.4	1500	2.19	65.7	5.80
OB 250 mg/5mL	31.2%	41.7%	0.08	0.05	1.6	1500	0.48	14.4	1.27
OB 200 mg/mL	0.0%	16.7%	0.30	NA	NA	1500	2.25	67.5	5.96
LPG / OB 375 mg/mL	0.0%	0.0%	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Carbamazepine									
LPG 200 mg	8.2%	7.1%	0.12	0.02	6.0	1000	0.6	18.0	1.59
LPG 400 mg	9.8%	14.3%	0.16	NA	NA	1000	0.4	12.0	1.06
LPG 100 mg/5mL	11.5%	0.0%	0.01	0.03	0.3	1000	0.1	3.0	0.27
OB 200 mg	13.1%	4.8%	0.18	0.02	9.0	1000	0.9	27.0	2.38
OB 400 mg	4.9%	31%	0.60	NA	NA	1000	1.5	45.0	3.97
OB 100 mg/5mL	9.8%	19.1%	0.03	0.03	1.0	1000	0.3	9.0	0.79
Clonazepam									
OB 0.5 mg	1.6%	23.8%	0.22	0.03	7.3	8	3.52	105.6	9.32
OB 1 mg	0.0%	2.4%	0.23	NA	NA	8	1.84	55.2	4.87
OB 2 mg	1.6%	3.6%	0.21	0.03	7.0	8	0.84	25.2	2.22
OB 2.5 mg/mL	1.6%	1.2%	0.39	0.46	0.9	8	1.25	37.5	3.31
Diazepam									
OB 10 mg/2mL	1.6%	2.4%	0.77	0.07	11.0	10	0.77	23.1	2.04
OB 5 mg	0.0%	1.2%	NC	NA	NA	NA	NA	NA	NA
LGP / OB 10 mg	0.0%	0.0%	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
LGP / OB 2mg/5mL	0.0%	0.0%	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Gabapentine									
OB 300 mg	3.3%	1.2%	0.54	0.06	9.0	1800	3.24	97.2	8.58
Lamotrigine									
OB 25 mg	1.6%	4.8%	0.23	0.01	23.0	300	2.76	82.8	7.31
OB 50 mg	3.3%	3.6%	0.50	0.15	3.3	300	3	90.0	7.94
OB 100 mg	1.6%	15.5%	0.94	0.39	2.4	300	2.82	84.6	7.47
Phenobarbital									
LPG 120 mg/2mL	3.3%	9.6%	0.51	NA	NA	100	0.43	12.9	1.14
LPG/OB 100 mg	0.0%	0.0%	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
LPG/OB 20 mg/5mL	0.0%	0.0%	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Phenytoin									
OB 100 mg	0.0%	6%	0.20	0.01	20.0	300	0.6	18.0	1.59
OB 50 mg/mL	4.9%	6%	0.18	0.39	0.5	300	1.08	32.4	2.86
OB 125 mg/5mL	9.8%	33.3%	0.03	0.03	1.0	300	0.07	2.1	0.19

LPG : lowest-price generic ; OB : original brand ; Ratio : local price / WHO price ; NA : data not available in the 2014 edition ; NC : data not available

Figure 1. Parallel assessment of antiepileptic drug availability and affordability, Ecuador, 2015



- * VPA LPG 500mg
- ** DZP OB 10mg/mL
- *** PHT OB 100mg

VPA : valproic acid, CBZ : carbamazepin, CLZ : clonazepam, DZP : diazepam, GBP : gabapentin, LTG : lamotrigin, PNB : phenobarbital, PHT : phenytoin, OB : original brand, LPG : lowest-price generic

Synthèse

Cette étude est la première à décrire spécifiquement la disponibilité, le coût et l'accessibilité financière des antiépileptiques en Equateur. Les résultats montraient un coût très important des AE et une disponibilité des principaux antiépileptiques relativement faible. Leur accessibilité financière était également très basse. Réduire le coût de ces traitements et améliorer leur disponibilité en Equateur devrait donc faire partie des grands défis à relever pour le pays.

Discussion

Les différentes enquêtes réalisées en Equateur nous ont permis de mettre en évidence les barrières d'accès aux antiépileptiques les plus importantes à la fois en zone urbaine et en zone rurale. L'enquête auprès de 433 personnes nous a permis de définir les barrières à prioriser communes à nos deux zones d'intérêt. En effet, afin de parvenir aux leviers d'action les plus efficaces à mettre en place, il est important d'agir en priorité sur ces barrières communes.

Parmi les grandes catégories de barrières, celles que nous observions à la fois en zone urbaine et en zone rurale et qui étaient également communes à l'enquête sur les barrières et aux Delphi sont :

- les fournisseurs d'AE,
- la politique de santé publique,
- les ressources humaines,
- l'organisation du système de santé,
- les indicateurs familiaux,
- les indicateurs communautaires.

Chaque grande catégorie est constituée de plusieurs sous-catégories qui n'agissent pas selon le même poids sur les difficultés d'accès aux traitements. De plus, certains types de barrières sont difficilement modifiables par des programmes de santé publique comme le célibat des patients ou la déscolarisation des mineurs.

Les restrictions de prescription des médecins du public semblent être une cause racine à un grand nombre de barrières mises en évidence lors de cette étude. En effet, les médecins travaillant dans les hôpitaux affiliés à l'état sont tenus de prescrire uniquement les médicaments disponibles dans leur structure. Or nous l'avons vu, ces derniers sont en petit nombre et sont très faiblement disponibles. Par ailleurs, il existe un grand nombre de molécules qui répond aux différents types d'épilepsie et il est important de pouvoir disposer d'un nombre plus important de cette gamme de produits afin de contrôler au mieux les crises des patients. Le phénobarbital fait officiellement partie des médicaments essentiels normalement présents dans les hôpitaux publics cependant il n'existe actuellement, et dans de rares structures, que sous forme injectable. La forme comprimée n'est plus fabriquée et n'est pas importée par les grossistes car elle n'est, selon les fournisseurs d'antiépileptiques, jamais prescrite. Cette absence de prescription peut s'expliquer par le nombre important de délits qu'il y a en Equateur. Ce psychotrope étant un dérivé stupéfiant il était, entre autres, ciblé par les voleurs. Bon nombre de pharmacies incluses dans notre étude stockaient ces dérivés dans des armoires fermées dont seul le propriétaire avait la clé. Aujourd'hui le taux de criminalité a baissé dans le pays et les pharmacies nous ont toutes informées ne pas avoir été visées depuis plusieurs années.

La restriction de prescription entraîne également une rupture de stock importante dans les pharmacies qui ne commandent que très peu les médicaments les moins prescrits, diminuant ainsi la disponibilité des traitements. En zone rurale, le faible nombre de prescriptions demandées par les pharmacies et le faible nombre de non renouvellement des prescriptions est à mettre en relation avec l'important nombre de patients bénéficiant d'une aide sociale. L'organisation du système de santé en Amazonie est particulière et pour la population bénéficiant d'une aide sociale de l'état il y a des agents de santé communautaires, les « TAPS », qui viennent régulièrement à leur domicile s'enquérir de leur état de santé et distribuer les traitements gratuitement s'il y a lieu. En effet un nombre important de personnes vivant dans cette zone ne peut pas se déplacer aisément. Il faut parfois plusieurs heures de marche ou de bateau pour rejoindre le centre de santé affecté au village et ces déplacements peuvent entraîner un coût non négligeable pour les patients. Le système de visite à domicile est donc mis en place pour améliorer la santé de cette population et augmenter l'observance thérapeutique.

La faible prise en charge de l'épilepsie par les médecins généralistes à Napo peut s'expliquer par la part importante de médecins effectuant leur service rural. En effet en Equateur lorsqu'un médecin a fini son parcours étudiant et qu'il souhaite travailler à l'intérieur du pays, il est contraint d'effectuer un service rural durant un an. Il doit donc exercer durant cette période dans l'un des centres de santé existant en zone rurale ou quelques fois en zone péri-urbaine. Ces médecins sont nouvellement formés et ne disposent pas d'une solide formation à la prise en charge des épilepsies. Ils renvoient donc majoritairement les patients en ville afin d'être diagnostiqués ou pris en charge par un neurologue. Ce renvoi vers les spécialistes entraîne un coût très important que tous les patients ne sont pas à même de s'acquitter. Il est donc important de renforcer la prise en charge des cas simples d'épilepsie par l'ensemble des médecins généralistes voire des infirmières. De plus, au moment de notre enquête il n'existait plus de formation à la spécialité de neurologie dans les universités publiques en Equateur. Les aspirants neurologues devaient donc se former à l'étranger. Afin de pouvoir disposer d'un certain nombre de neurologues dans ses hôpitaux, l'état autorise les spécialistes étrangers à pratiquer à l'hôpital, ces derniers étant alors soumis aux restrictions de prescription.

Pour la première fois en Amazonie, une enquête porte à porte s'est intéressée à diagnostiquer des personnes souffrant d'épilepsie. Le dépistage de ces patients et la collecte des données ont été réalisés à l'aide d'un questionnaire validé en espagnol. Ce questionnaire n'a pas été validé en Quishua mais chacun des enquêteurs parlaient les deux langues et le questionnaire a été traduit en Quishua selon un processus de double traduction. Tous les cas suspects ont été vus par le même neurologue dans les deux zones d'intérêt. Il s'agissait d'un neurologue ayant des compétences avérées en épileptologie. Quelques EEG ont été réalisés pour aider à la classification de certains cas.

Lors de cette enquête porte à porte, les personnes non épileptiques ont été interrogées sur leurs croyances liées à l'épilepsie. Ces données n'ont pas été analysées dans le cadre de cette thèse mais le seront prochainement et les résultats devraient permettre de mieux comprendre le phénomène de stigmatisation des personnes épileptiques en Equateur.

Les experts sélectionnés pour participer au panel du Delphi n'ont que très peu répondu. Le taux de réponses dans le groupe d'experts spécifiques est meilleur que dans celui de la liste de la LICE. Cela peut s'expliquer par diverses raisons : les experts ajoutés qui ne font pas partie de la LICE sont des experts internationalement reconnus et directement impliqués dans la problématique de l'accès aux traitements. De plus la liste de la LICE est une liste publique, disponible sur internet et ces personnes doivent être très souvent sollicités sur cette boîte mail. Le point positif est que très peu d'experts ont refusé de participer et la raison majoritairement invoquée est la surcharge de travail. Afin de minimiser les biais de traduction, il faut noter que tous les questionnaires du Delphi ont été réalisés à chaque round en français, anglais et espagnol et qu'ils ont été traduits par la même personne.

La comparaison des populations de patients ayant participé à l'enquête sur les barrières à celle issue de l'enquête porte à porte nous permet de tirer des informations importantes concernant notre méthodologie d'étude. En effet à Quito nos deux populations de patients ne différaient significativement que par leur taux de consultation et leur prise de médicaments. Pour les patients issus des registres de santé, nous avons la certitude qu'ils ont consulté un neurologue, il est donc logique qu'ils consultent plus souvent et prennent plus souvent des antiépileptiques que la population de patients incluse lors de l'enquête porte à porte. En dehors de ces deux points nos populations sont semblables et nous pouvons donc penser que les barrières mises en évidence à Quito par les patients issus des registres correspondent à celles de la population générale de personnes vivant avec l'épilepsie en zone urbaine.

En zone rurale, les données sont différentes. En effet, les patients issus de l'enquête porte à porte étaient plus âgés que ceux que nous avons inclus dans la première étude. Cette différence peut s'expliquer par deux phénomènes. Premièrement, lors de la première étude nous avons pu observer que l'âge moyen des patients était plus faible à Napo qu'en zone urbaine (22 ans vs 29 ans) et que la déscolarisation y était plus importante (68% vs 38,5%). Ceci peut être expliqué par un nombre plus important de patients inclus avec un handicap physique ou mental dans cette zone. Les patients plus âgés et/ou n'ayant pas de handicap étaient au travail au moment de l'étude et n'étaient donc pas inclus, tendant ainsi à faire baisser l'âge moyen des patients de notre étude. Deuxièmement, l'enquête porte à porte a été réalisée les

samedis en zone rurale, les patients les plus jeunes étaient généralement absents de leur domicile ces jours-là en raison de leurs activités extra-scolaires. Les mères de familles étaient alors majoritairement présentes à leur domicile. L'âge plus élevé des patients de l'enquête porte à porte explique également le fait que cette population est plus souvent mariée que celle de la première étude dont les patients étaient majoritairement célibataires. Le suivi des patients des registres médicaux est logiquement meilleur que celui des patients de l'enquête porte à porte explicitant ainsi la prise plus importante de traitements antiépileptiques, leur efficacité ressentie et la meilleure information générale de ces patients. Même si ces deux populations de patients ne sont pas en tous points similaires nous pouvons quand même prendre en considération les résultats de l'enquête principale sur les barrières en gardant ces différences à l'esprit.

La comparaison des barrières mises en évidence à l'aide du diagramme de Pareto à celles priorisées par les experts du panel nous donnent 6 grandes catégories en commun même si l'ordre des barrières à prioriser n'est pas le même. Le recours à la méthode Delphi nous a permis de faire ressortir la barrière relative à la liste des médicaments essentiels qui n'avait pas pu être mise en évidence précédemment. En effet 17 antiépileptiques recommandés par l'OMS ne figurent pas sur la liste des médicaments essentiels du pays (toutes formes et tous dosages confondus). Cette donnée, difficilement évaluable par un diagramme de Pareto, a pu l'être par cette méthode. Néanmoins, cette méthode est longue et difficile à mettre en place. L'utilisation du diagramme de Pareto nous paraît donc adapté lors d'un protocole court visant à établir les barrières principales d'accès aux antiépileptiques à l'échelle d'un pays.

L'analyse secondaire du coût et de l'accessibilité financière des antiépileptiques en Equateur nous a permis de mieux comprendre l'impact de ces facteurs sur l'accès aux traitements des PVE. Peu de temps après notre enquête de terrain, une loi fixant le prix des médicaments est entrée en vigueur dans le pays. Elle devrait permettre de supprimer les différences de prix entre les nombreux fournisseurs d'AE et d'améliorer l'accessibilité financière des patients.

Recommandations

Suite aux différents résultats, nos recommandations aux instances en charge de la santé publique sont les suivantes :

- modifier les restrictions de prescriptions des médecins exerçant aux seins des hôpitaux publics,
- augmenter le nombre de neurologues en ouvrant de nouveau la formation à cette spécialité médicale et former et entraîner les médecins généralistes à la prise en charge des patients épileptiques,
- de promouvoir la création d'un programme national de lutte contre l'épilepsie.

Synthèse

L'étude observationnelle réalisée en Equateur a permis de mettre en évidence un certain nombre de barrières d'accès aux antiépileptiques en zone urbaine et en zone rurale. Nous avons également tenté de prioriser ces différentes barrières à l'aide d'un diagramme de Pareto. Afin d'évaluer le biais de notre population de patients nous avons effectué une enquête porte à porte. Cela nous a permis de déterminer les différences entre nos deux populations de patients et d'estimer ainsi leurs impacts sur la priorisation des barrières. Nous avons également recherché un consensus d'experts par la méthode DELPHI afin de s'assurer de l'efficacité de notre diagramme de Pareto. Enfin nous avons évalué en détail le coût, la disponibilité et l'accessibilité financière de différents antiépileptiques à la fois en zone rurale et en zone urbaine. A l'aide de ces différents résultats nous avons proposé plusieurs recommandations de santé publique à mettre en place à l'échelle du pays afin d'améliorer durablement l'accès des patients vivant avec l'épilepsie aux antiépileptiques et aux soins de santé appropriés.

Chapitre V : Synthèse globale

Notre étude est la première qui propose un modèle d'évaluation global de l'accessibilité des antiépileptiques au sein d'un pays. Elle a montré :

- qu'il était possible d'identifier les différentes barrières d'accès à priori aux médicaments quelle que soit la discipline médicale à laquelle on s'intéresse,
- qu'un grand nombre de barrières étaient communes et que la plus importante serait le manque d'informations générales aussi bien des personnels de santé que des patients,
- que la disponibilité des principaux AE à Madagascar est correcte et que leur qualité était globalement bonne,
- que les principales barrières d'accès aux AE aux Bénin était : le manque d'information et de sensibilisation de la population et des professionnels de santé associé à un faible nombre de neurologues et de médecins généralistes formés à la prise en charge de l'épilepsie,
- que l'utilisation de population de patients issus des registres médicaux n'induit pas un très grand biais et peut être utilisé lors d'un protocole court d'évaluation des barrières d'accès aux antiépileptiques dans un pays,
- que l'utilisation d'un diagramme de Pareto pour prioriser les barrières à prioriser semble être efficace lors de la mise en place d'un protocole court,
- qu'on ne retrouvait pas de Phénobarbital en comprimé en Equateur,
- que les médecins du secteur public en Equateur étaient contraints de prescrire les AE présents dans leur structure ce qui induisait un obstacle à l'accès aux traitements très important.

Troisième partie :

Discussion générale, perspectives

et conclusion

Discussion

Cette thèse avait pour objectif de déterminer puis de classer les actions-cibles prioritaires pour améliorer l'accessibilité des antiépileptiques dans plusieurs pays en développement.

A l'heure actuelle, même si de nombreux antiépileptiques existent et ont prouvé leur efficacité, il n'est pas toujours simple pour les populations vivant dans les pays en développement d'y avoir accès. Il est donc primordial d'établir les différentes barrières d'accès à ces traitements et de les prioriser afin de pouvoir émettre des recommandations pour les politiques de santé de ces pays.

L'originalité de nos travaux repose sur le fait qu'il s'agit des premières études visant à établir de manière globale, à l'échelle d'un pays, les différentes barrières d'accès aux antiépileptiques aussi bien du point de vue du système de santé que du point de vue des patients. Ainsi l'apport de notre démarche permet une meilleure compréhension des phénomènes mis en jeu dans ces pays.

Lors de nos différentes enquêtes de terrain, au Bénin et en Equateur le nombre de patients inclus était compris entre 4,6 et 23,3% du nombre de cas suspects issus des registres, ce qui était relativement faible. A chaque fois près de la moitié des cas suspects n'ont pu être joint, soit parce que les informations permettant de les retrouver étaient manquantes soit parce qu'ils n'ont jamais répondu au numéro de téléphone inscrit sur les registres. Cependant, dans le cadre de notre recherche, il ne s'agissait pas pour nous d'obtenir un recensement exhaustif de ces patients, mais d'atteindre un nombre raisonnable de sujets inclus.

Dans les différentes zones de ces deux pays, on observait un déficit thérapeutique plus faible que dans ceux classiquement retrouvés dans les pays en développement. Ces résultats peuvent être expliqués par le biais relatif au mode de recrutement des patients. Ils sont également à nuancer avec le nombre important de ces patients qui ne prenaient pas leur traitement régulièrement.

Dans nos deux pays d'intérêt nous avons retrouvé des barrières communes et qui, pour certaines, ont déjà été évaluées dans le contexte des pays en développement. D'autres barrières, qui n'avaient pas été mises en évidence auparavant dans la littérature ont pu être observées grâce à notre protocole d'étude, comme la restriction de prescription des médecins en Equateur ou encore l'absence de Phénobarbital en comprimé dans ce pays. Les barrières d'accès aux antiépileptiques ne sont pas toujours faciles à lever et il faut parfois des années pour voir une amélioration, notamment au niveau de la stigmatisation des malades ou des croyances relatives à l'épilepsie telles que la contagion de la maladie ou son incurabilité. Il est donc important de mettre en place les actions de santé publique les plus efficaces à court terme sans pour autant oublier le travail de fond.

Pour ce qui est du classement des barrières par les PVE, nous pouvons remarquer que le classement est sensiblement le même entre la zone urbaine et la zone rurale d'un même pays mais qu'il diffère entre le Bénin et l'Equateur. Dans les zones urbaines de ces deux pays, les obstacles physiques ne sont pas classés en dernière position contrairement au classement dans les zones rurales. En Equateur cette catégorie de barrière apparaît en deuxième position, tandis qu'au Bénin elle est en 3^{ème} position. Cela reflète bien la réalité de ces pays. Au Bénin, depuis le Zou, il était relativement facile d'accéder à la zone urbaine même si le trajet était long. En Equateur, la zone rurale était différente, les villages étaient dispersés au sein de la forêt amazonienne et les difficultés d'accès étaient augmentées par l'absence de routes ou de voies d'accès.

Les enquêtes de terrain menées au Bénin et en Equateur nous ont permis de mettre en évidence les barrières d'accès aux antiépileptiques spécifiques à ces pays. Toutefois, nous pouvons remarquer que certaines des barrières à prioriser étaient communes. La politique de santé publique, les ressources humaines, l'organisation du système de santé ainsi que les indicateurs familiaux constituaient les catégories de barrières qui ont été retrouvées dans chacune des zones investiguées. On note également que les indicateurs de structures sociales et les indicateurs communautaires ont été observés dans trois des quatre zones d'enquêtes. Ces différents résultats entre en résonance avec ceux retrouvés lors de notre revue de la littérature. En effet le manque d'information et de sensibilisation était la barrière la

plus souvent étudiée et était également l'une de celle que nous avons observé. Dans notre revue, la seule étude qui évaluait l'importance relative des différentes barrières d'accès aux antirétroviraux a également relevé le manque d'information de la communauté comme une barrière à prioriser (Posse & Baltussen, 2009).

Concernant la méthodologie que nous avons mise en œuvre tout au long de cette thèse plusieurs points sont encore à discuter.

L'utilisation du diagramme d'Ishikawa a l'avantage de nous permettre d'avoir une vue d'ensemble de la situation et de s'intéresser aussi bien au point de vue des patients qu'à celui des professionnels de santé et des acteurs du circuit des médicaments. Les barrières d'accès aux traitements sont cependant complexes et évolutives. Il est donc important d'effectuer des enquêtes de terrain pour observer les barrières d'accès réelles à un traitement. La plupart des barrières sont également interconnectées et, dans ce diagramme, il n'est pas toujours aisé d'observer les liens entre elles.

En Equateur, nous avons réalisé une enquête porte à porte qui est un mode de sondage exhaustif et nous a permis de balayer l'ensemble de la population des zones choisies. Nous n'avons pas observé de différences significatives majeures entre la population de patients issue des registres de santé et celle issue de l'enquête porte à porte si ce n'est en terme de suivi médical et médicamenteux. La méthodologie en porte à porte, bien qu'efficace, est difficile à mettre en place, longue et coûteuse. L'utilisation d'une population de patients basée uniquement sur les registres de santé semble être la méthode à privilégier dans notre outil d'évaluation.

Nous avons également utilisé un diagramme de Pareto pour prioriser les leviers d'actions à mettre en place et nous pouvons remarquer que la loi de Pareto n'est pas absolument universelle. En effet, dans nos différents exemples, la règle des 20/80 n'est pas strictement respectée, celle-ci doit être utilisée comme une formulation globale à visée indicative. L'outil reste cependant très utile pour prioriser les actions et voir lesquelles ont un poids plus important dans le manque d'accès aux antiépileptiques.

L'utilisation de la méthode de consensus Delphi présente de nombreux avantages permettant de collecter une information riche et des niveaux de déviations très intéressants. Cependant cette méthode est relativement lourde à mettre en place et est fastidieuse aussi bien pour les analystes que pour les experts. Le développement d'une méthode allégée du Delphi avec un nombre plus restreint d'experts pourrait permettre de réduire ces différents inconvénients.

Aussi bien au Bénin qu'en Equateur, notre étude a été très bien reçue par les professionnels de santé et les patients. Après explication de notre projet, 98% des patients ont accepté de participer. Dans chacune des zones investiguées, nous avons cherché à inclure une centaine de patients épileptiques, toutefois, dans le cadre de futures enquêtes, il serait possible de réduire ce nombre. En effet, à partir d'une trentaine de sujets inclus, un phénomène de saturation apparaît, et l'inclusion de nouveaux patients ne permet plus de fournir de nouveaux éléments.

Notre outil d'évaluation des barrières a été conduit dans deux pays en développement. Une préparation en amont d'environ trois semaines a été nécessaire pour sélectionner les régions d'études, identifier les acteurs du circuit des médicaments et soumettre le protocole au comité d'éthique. Une fois l'avis favorable reçu, l'enquête de terrain a pu être réalisée en à peu près un mois pour chacune des zones. En prenant en compte le temps des analyses, l'évaluation des barrières d'accès aux antiépileptiques peut donc être réalisée en plus ou moins 3 mois, en fonction des délais pour obtenir l'avis du comité d'éthique. Si on restreint le nombre de patients interrogés jusqu'à atteindre le point de saturation l'étude peut être effectuée en moins de temps. Il s'agit donc d'un outil peu coûteux, facile à mettre en place et rapide à analyser.

Ces différents résultats devront être confirmés par des études ultérieures. Une enquête de terrain en Asie du sud-est permettrait de confirmer la possibilité d'utilisation de ce modèle d'évaluation des barrières dans un continent où il n'a pas encore été utilisé et qui présente des caractéristiques particulières.

Notre outil d'évaluation pourrait servir à évaluer les barrières d'accès aux traitements et aux soins de santé d'autres pathologies. En effet notre revue de la littérature s'intéresse aux barrières quelle que soit la discipline médicale envisagée et nos différents questionnaires pourraient facilement s'adapter à d'autres pathologies.

Perspectives

Les perspectives de recherche faisant suite à ce travail de thèse peuvent être distinguées selon leur échéance.

A court terme, la poursuite de l'exploitation de la base de données issue de l'enquête porte à porte en Equateur permettra d'avoir une image plus précise des croyances de la population générale sur l'épilepsie. De plus les données géographiques des différents acteurs de la chaîne des médicaments et des personnes vivant avec l'épilepsie, aussi bien au Bénin qu'en Equateur nous permettront d'appréhender plus finement la répartition de structures et des patients et ainsi modéliser leur accessibilité en fonction de la variable distance.

A moyen terme, nos résultats que ce soit en Afrique ou en Amérique Latine nous ont permis d'observer qu'un nombre important d'actions doivent être envisagées auprès des institutions politiques et de la population afin de mieux les sensibiliser à l'épilepsie. De plus ces résultats doivent être transmis aux autorités sanitaires des pays concernés afin de contribuer à une meilleure prise en charge de cette maladie et à ce que des mesures de santé publique adaptées soient mises en place. La sensibilisation de la population et des personnels de santé doit également être un travail continu.

A plus long terme, cette méthodologie d'évaluation de l'accessibilité des antiépileptiques va être employée en Mauritanie et nous permettra de renforcer notre protocole d'étude. Des guidelines vont être mis à disposition des investigateurs pour que notre outil d'évaluation des barrières puisse être utilisé par le plus grand nombre. De plus une nouvelle thèse se propose d'étudier la qualité des antiépileptiques en

Afrique ce qui permettra d'appréhender un volet qui n'a été que superficiellement abordé dans nos travaux.

Conclusion

Les travaux de cette thèse ont permis de contribuer à l'amélioration des connaissances sur les barrières d'accès aux traitements antiépileptiques dans les pays en développement, puisque pour la première fois ces obstacles ont été étudiés de manière globale.

Nos résultats nous ont permis tout d'abord d'identifier les barrières d'accès aux médicaments quelle que soit la discipline envisagée, puis d'observer celles spécifiques aux antiépileptiques. Nous avons mené deux enquêtes de terrain, l'une au Bénin et l'autre en Equateur afin d'identifier à partir de notre modèle d'évaluation les différentes barrières d'accès aux antiépileptiques spécifiques à ces pays et émettre des recommandations de santé publique adaptées.

La poursuite de campagnes d'informations déjà existantes au Bénin et la mise en place de celles-ci en Equateur, auprès de la population générale comme auprès des institutions est un élément nécessaire à l'amélioration de l'accessibilité aux antiépileptiques dans ces pays.

Nous avons développé et utilisé un outil d'identification des barrières à l'accès aux antiépileptiques dans les pays en développement qui s'est avéré efficace en comparaison à d'autres méthodes d'évaluation. Notre outil se base sur l'interview des différents acteurs du circuit des médicaments : les représentants du ministère de la santé, les fabricants d'AE, les grossistes, les pharmacies, les centres de santé, les prescripteurs, les ONG et les patients épileptiques. En réduisant le nombre de PVE interrogés à une trentaine, en utilisant les patients issus des registres de santé et le diagramme de Pareto, les investigateurs peuvent ainsi disposer d'un modèle d'évaluation des barrières d'accès aux traitements antiépileptiques, efficace et rapide à mettre en place. Ce modèle permet de fournir un véritable état des lieux des barrières spécifiques à un pays. Il est essentiel de se baser sur des données de ce

type et non pas seulement sur des intuitions ou des exemples d'initiatives efficaces à l'étranger, pour pouvoir proposer des recommandations de santé publiques qui serviront de leviers d'actions puissants pour améliorer durablement l'accès aux antiépileptiques.

Cet outil est disponible et peut être adapté à tous les pays en développement. Nous recommandons aux membres de la LICE, du BIE et aux différentes associations de patients existantes dans les PED d'utiliser cet outil dans leur pays afin de pouvoir proposer des recommandations de santé publique adaptées.

Références

- Aday, L. A., & Andersen, R. (1974). A framework for the study of access to medical care. *Health Services Research*, 9(3), 208–220.
- Adeloye, A. (1976). Post-traumatic epilepsy in missile head injury. *Med Afr Noire*, (23), 429–431.
- Adoukonou, T., Djagoun, E., Tognon-Tche gnonsi, F., Sego-Sounon, D., Kouna-Ndouongo, P., & Houinato, D. (2013). [Prevalence of epilepsy in adults at Tourou, in northern Benin]. *Médecine Et Santé Tropicales*, 23(1), 83–88.
<http://doi.org/10.1684/mst.2013.0158>
- Ahmed, S. N. (2005). Epileptic Seizures and Epilepsy. *Epilepsia*, 46(10), 1700–1701.
http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00273_3.x
- Almu, S., Tadesse, Z., Cooper, P., & Hackett, R. (2006). The prevalence of epilepsy in the Zay Society, Ethiopia—An area of high prevalence. *Seizure*, 15(3), 211–213.
<http://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.01.004>
- Amani, N., Durand, G., & Delafosse, R. (1995). Incidence des données culturelles dans la prise en charge des épileptiques en Afrique noire. *Nervure*, 8(2), 47–51.
- Andersen, R. M. (1995). Revisiting the behavioral model and access to medical care: does it matter? *Journal of Health and Social Behavior*, 36(1), 1–10.
- Andriantseho, L. M., & Ralaizandriny, D. (2004). Prévalence communautaire de l'épilepsie chez les Malgaches. *Epilepsies*, 16(2), 83–86.
- Annegers, J. F., & Coan, S. P. (2000). The risks of epilepsy after traumatic brain injury. *Seizure*, 9(7), 453–457. <http://doi.org/10.1053/seiz.2000.0458>

- Annegers, J. F., Hauser, W. A., Beghi, E., Nicolosi, A., & Kurland, L. T. (1988). The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology*, 38(9), 1407–1410.
- Arboix, A., & Salas Puig, J. (1997). [Early epileptic crises in cerebral vascular disease: clinical controversy and prognosis]. *Medicina Clínica*, 109(19), 751–752.
- Arborio, S., Jaffre, Y., Farnarier, O., Doumbo, O., & Dozon, J.-P. (1999). Etude du kirikirimasien (épilepsie) au Mali : dimensions étiologique et nosographique. *Médecine Tropicale*, 59(2), 176–180.
- Arpino, C., Gattinara, G. C., Piergili, D., & Curatolo, P. (1990). Toxocara infection and epilepsy in children: a case-control study. *Epilepsia*, 31(1), 33–36.
- Asawavichienjinda, T., Sitthi-Amorn, C., & Tanyanont, W. (2002). Prevalence of epilepsy in rural Thailand: a population-based study. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 85(10), 1066–1073.
- Avode, D. G., Capo-Chichi, O. B., Gandaho, P., Bouteille, B., & Dumas, M. (1996). [Epilepsy caused by cysticercosis. Apropos of a sociological and cultural investigation conducted at Savalou in Benin]. *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique* (1990), 89(1), 45–47.
- Avoli, M., D'Antuono, M., Louvel, J., Köhling, R., Biagini, G., Pumain, R., ... Tancredi, V. (2002). Network and pharmacological mechanisms leading to epileptiform synchronization in the limbic system in vitro. *Progress in Neurobiology*, 68(3), 167–207.
- Ayorinde, F. O., Avery, J. W., Adekile, A. D., Ojewole, J. A., & Odebiyi, O. O. (1982). Chemistry of a Nigerian herbal preparation (cow's urine concoction) I. *Journal of Tropical Pediatrics*, 28(5), 235–239.

- Aziz, H., Ali, S. M., Frances, P., Khan, M. I., & Hasan, K. Z. (1994). Epilepsy in Pakistan: a population-based epidemiologic study. *Epilepsia*, 35(5), 950–958.
- Aziz, H., Güvener, A., Akhtar, S. W., & Hasan, K. Z. (1997). Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population-based studies using identical protocols. *Epilepsia*, 38(6), 716–722.
- Ba-Diop, A., Marin, B., Druet-Cabanac, M., Ngoungou, E. B., Newton, C. R., & Preux, P.-M. (2014). Epidemiology, causes, and treatment of epilepsy in sub-Saharan Africa. *The Lancet. Neurology*, 13(10), 1029–1044.
[http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70114-0](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70114-0)
- Baker, G. A., Brooks, J., Buck, D., & Jacoby, A. (2000). The stigma of epilepsy: a European perspective. *Epilepsia*, 41(1), 98–104.
- Balogou, A. a. K., Grunitzky, E. K., Belo, M., Sankaredja, M., Djagba, D. D., Tatagan-Agbi, K., ... Barakamfitye, D.-G. (2007). Management of epilepsy patients in Batamariba district, Togo. *Acta Neurologica Scandinavica*, 116(4), 211–216.
<http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00871.x>
- Balogou, A. A. K., Grunitzky, K. E., Beketi, K. A., Bouteille, B., & Dumas, M. (2000). Cysticercosis and epilepsy in the city of Tone, Togo 24 references.
http://www.em-premium.com/data/revues/00353787/AN_01560003/270/.
Retrieved from <http://www.em-premium.com/article/159498/>
- Banerjee, T. K., Ray, B. K., Das, S. K., Hazra, A., Ghosal, M. K., Chaudhuri, A., Raut, D. K. (2010). A longitudinal study of epilepsy in Kolkata, India. *Epilepsia*, 51(12), 2384–2391. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02740.x>
- Banque mondiale : données Equateur*. (2015). Retrieved from
<http://donnees.banquemondiale.org/pays/equateur>

- Basch, E. M., Cruz, M. E., Tapia, D., & Cruz, A. (1997). Prevalence of epilepsy in a migrant population near Quito, Ecuador. *Neuroepidemiology*, 16(2), 94–98.
- Beghi, E., Berg, A., Carpio, A., Forsgren, L., Hesdorffer, D. C., Hauser, W. A., ... Tomson, T. (2005). Comment on epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(10), 1698–1699; author reply 1701–1702.
http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00273_1.x
- Begley, C. E., Annegers, J. F., Lairson, D. R., Reynolds, T. F., & Hauser, W. A. (1994). Cost of epilepsy in the United States: a model based on incidence and prognosis. *Epilepsia*, 35(6), 1230–1243.
- Berg, A. T. [b1] (analytic). (2008). Risk of recurrence after a first unprovoked seizure (English). *Epilepsia*, 49(SUP1), 13–18.
- Betting, L. E., Pirani, C., de Souza Queiroz, L., Damasceno, B. P., & Cendes, F. (2005). Seizures and cerebral schistosomiasis. *Archives of Neurology*, 62(6), 1008–1010.
<http://doi.org/10.1001/archneur.62.6.1008>
- Bharucha, N. E., Bharucha, E. P., Bharucha, A. E., Bhise, A. V., & Schoenberg, B. S. (1988). Prevalence of epilepsy in the Parsi community of Bombay. *Epilepsia*, 29(2), 111–115.
- Birbeck, G. L., & Kalichi, E. M. N. (2004). Epilepsy prevalence in rural Zambia: a door-to-door survey. *Tropical Medicine & International Health*, 9(1), 92–95.
<http://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2003.01149.x>
- Blanco, M. M., Costa, C. a. R. A., Freire, A. O., Santos, J. G., & Costa, M. (2009). Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice. *Phytomedicine*, 16(2-3), 265–270.
<http://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.04.007>

- Bonnet, D. (1995). Identité et appartenance : interrogations et réponses moose à propos du cas singulier de l'épileptique. *Cahiers des Sciences Humaines*, 31(2), 501–522.
- Borges, M. A., Barros, E. P. de, Zanetta, D. M. T., & Borges, A. P. P. (2002). [Prevalence of epilepsy in Bakairi indians from Mato Grosso State, Brazil]. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 60(1), 80–85.
- Borges, M. A., Min, L. L., Guerreiro, C. A. M., Yacubian, E. M. T., Cordeiro, J. A., Tognola, W. A., Zanetta, D. M. T. (2004). Urban prevalence of epilepsy: populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 62(2A), 199–204.
<http://doi.org/S0004-282X2004000200002>
- Boussinesq, M., Pion, S. D. S., Demanga-Ngangue, null, & Kamgno, J. (2002). Relationship between onchocerciasis and epilepsy: a matched case-control study in the Mbam Valley, Republic of Cameroon. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 96(5), 537–541.
- Boylan, L. S., Flint, L. A., Labovitz, D. L., Jackson, S. C., Starner, K., & Devinsky, O. (2004). Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*, 62(2), 258–261.
- Brodie, M. J., & Kwan, P. (2002). Staged approach to epilepsy management. *Neurology*, 58(8 Suppl 5), S2–8.
- Bruno, E., Bartoloni, A., Zammarchi, L., Strohmeyer, M., Bartalesi, F., Bustos, J. A., ... Nicoletti, A. (2013). Epilepsy and Neurocysticercosis in Latin America: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(10).
<http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002480>

- Burn, J., Dennis, M., Bamford, J., Sandercock, P., Wade, D., & Warlow, C. (1997). Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ*, 315(7122), 1582–1587.
- Burton, K. J., Rogathe, J., Whittaker, R., Mankad, K., Hunter, E., Burton, M. J., ... Newton, C. R. J. C. (2012). Epilepsy in Tanzanian children: association with perinatal events and other risk factors. *Epilepsia*, 53(4), 752–760.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03395.x>
- Cameron, A., Bansal, A., Dua, T., Hill, S. R., Moshe, S. L., Mantel-Teeuwisse, A. K., & Saxena, S. (2012). Mapping the availability, price, and affordability of antiepileptic drugs in 46 countries. *Epilepsia*, 53(6), 962–969.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03446.x>
- Cameron, A., Ewen, M., Ross-Degnan, D., Ball, D., & Laing, R. (2009). Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: a secondary analysis. *The Lancet*, 373(9659), 240–249.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61762-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61762-6)
- Cameron, A., Roubos, I., Ewen, M., Mantel-Teeuwisse, A. K., Leufkens, H. G. M., & Laing, R. O. (2011). Differences in the availability of medicines for chronic and acute conditions in the public and private sectors of developing countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(6), 412–421.
<http://doi.org/10.2471/BLT.10.084327>
- Carlson, C., Dugan, P., Kirsch, H. E., Friedman, D., & EPGP Investigators. (2014). Sex differences in seizure types and symptoms. *Epilepsy & Behavior*, 41, 103–108.
<http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.09.051>
- Carod-Artal, F. J., & Vázquez-Cabrera, C. (2001). [Neurological anthropology among the Kamayura Indians of the Alto Xingu]. *Revista De Neurologia*, 32(7), 688–695.

- Carpio, A., Bharucha, N. E., Jallon, P., Beghi, E., Camprostrini, R., Zorzetto, S., & Mounkoro, P. P. (2005). Mortality of epilepsy in developing countries. *Epilepsia*, 46 Suppl 11, 28–32.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00404.x>
- Carter, J. A., Molyneux, C. S., Mbuba, C. K., Jenkins, J., Newton, C. R. J. C., & Hartley, S. D. (2012). The reasons for the epilepsy treatment gap in Kilifi, Kenya: using formative research to identify interventions to improve adherence to antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior*, 25(4), 614–621.
<http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.07.009>
- Carter, J. A., Neville, B. G. R., White, S., Ross, A. J., Otieno, G., Mturi, N., Newton, C. R. J. C. (2004). Increased prevalence of epilepsy associated with severe falciparum malaria in children. *Epilepsia*, 45(8), 978–981.
<http://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.65103.x>
- Charreire, H., & Combiér, É. (2006). Équité socio-spatiale d'accès aux soins périnataux en milieu urbain : utilisation des techniques géographiques pour la planification sanitaire. *Espace populations sociétés. Space populations societies*, (2006/2-3), 313–327.
<http://doi.org/10.4000/eps.1699>
- Chen, R.-C., Chang, Y.-C., Chen, T. H.-H., Wu, H.-M., & Liou, H.-H. (2005). Mortality in adult patients with epilepsy in Taiwan. *Epileptic Disorders*, 7(3), 213–219.
- Chen, Y., Lu, J., Zhang, Y., Pan, H., Wu, H., Xu, K., Wu, X. (2003). T-type calcium channel gene alpha (1G) is not associated with childhood absence epilepsy in the Chinese Han population. *Neuroscience Letters*, 341(1), 29–32.
- Chen, Y., Zhang, Y., Lü, J., Pan, H., Jiang, Y., Liu, X., Wu, X. (2003). [Association of child absence epilepsy with T-STAR gene]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 83(13), 1134–1137.

- Chiófalo, N., Kasten, K., Isabel, A., Schoenberg, B., Olivares, O., Valenzuela M., B., Alvarez Urquidi, G. (1992). Estudio epidemiológico de las enfermedades neurológicas en Santiago Metropolitano, Chile. *Rev. chil. neuro-psiquiatr*, 30(4), 335–41.
- Chiofalo, N., Kirschbaum, A., Fuentes, A., Cordero, M. L., & Madsen, J. (1979). Prevalence of epilepsy in children of Melipilla, Chile. *Epilepsia*, 20(3), 261–266.
- Chisholm, D., & WHO-CHOICE. (2005). Cost-effectiveness of first-line antiepileptic drug treatments in the developing world: a population-level analysis. *Epilepsia*, 46(5), 751–759.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.52704.x>
- Chomba, E. N., Haworth, A., Mbewe, E., Atadzhanov, M., Ndubani, P., Kansembe, H., & Birbeck, G. L. (2010). The current availability of antiepileptic drugs in Zambia: implications for the ILAE/WHO “out of the shadows” campaign. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 83(3), 571–574.
<http://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.10-0100>
- Choo, J.-D., Suh, B.-S., Lee, H.-S., Lee, J.-S., Song, C.-J., Shin, D.-W., & Lee, Y.-H. (2003). Chronic cerebral paragonimiasis combined with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69(5), 466–469.
- Christensen, J., Pedersen, M. G., Pedersen, C. B., Sidenius, P., Olsen, J., & Vestergaard, M. (2009). Long-term risk of epilepsy after traumatic brain injury in children and young adults: a population-based cohort study. *The Lancet*, 373(9669), 1105–1110.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60214-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60214-2)

- Christensen, J., Vestergaard, M., Mortensen, P. B., Sidenius, P., & Agerbo, E. (2007). Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *The Lancet Neurology*, 6(8), 693–698.
[http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70175-8](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70175-8)
- Christianson, A. L., Zwane, M. E., Manga, P., Rosen, E., Venter, A., & Kromberg, J. G. (2000). Epilepsy in rural South African children--prevalence, associated disability and management. *South African Medical Journal*, 90(3), 262–266.
- Coeytaux, A., & Jallon, P. (2000). [The difficulty of defining and classifying status epilepticus]. *Neurophysiologie Clinique*, 30(3), 133–138.
- Coleman, R., Lopy, L., & Walraven, G. (2002). The treatment gap and primary health care for people with epilepsy in rural Gambia. *Bulletin of the World Health Organization*, 80(5), 378–383.
- Collaborative Group for the Study of Epilepsy. (1992). Prognosis of Epilepsy in Newly Referred Patients: A Multicenter Prospective Study of the Effects of Monotherapy on the Long-Term Course of Epilepsy. *Epilepsia*, 33(1), 45–51.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1992.tb02281.x>
- Collins, P. Y., Patel, V., Joestl, S. S., March, D., Insel, T. R., Daar, A. S., Stein. (2011). Grand challenges in global mental health. *Nature*, 475(7354), 27–30.
<http://doi.org/10.1038/475027a>
- Commission on Epidemiology and Prognosis, ILAE. (1993). Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia*, 34(4), 592–596.
- Crepin, S., Godet, B., Chassain, B., Preux, P.-M., & Desport, J.-C. (2009). Malnutrition and epilepsy: a two-way relationship. *Clinical Nutrition*, 28(3), 219–225.
<http://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.03.010>

- Cruz-Alcala, L., & Vazquez-Castellanos, J. (2002). Prevalencia de algunas enfermedades neurologicas en la ciudad de Tepatitlan, Jalisco, Mexico. *Rev. Mex. de Neuroci*, 3(2), 71–76.
- Cruz, M. E., Schantz, P. M., Cruz, I., Espinosa, P., Preux, P. M., Cruz, A., ... Dumas, M. (1999). Epilepsy and neurocysticercosis in an Andean community. *International Journal of Epidemiology*, 28(4), 799–803.
- Cruz, M. E., Schoenberg, B. S., Ruales, J., Barberis, P., Proano, J., Bossano, F., ... Bolis, C. L. (1985). Pilot study to detect neurologic disease in Ecuador among a population with a high prevalence of endemic goiter. *Neuroepidemiology*, 4(2), 108–116.
- Curtis, S. (2004). *Health and Inequality: Geographical Perspectives*. SAGE.
- Dale, J. R., & Ben-Tovim, D. I. (1984). Modern or traditional? A study of treatment preference for neuropsychiatric disorders in Botswana. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 145, 187–192.
- Danesi, M. A., & Adetunji, J. B. (1994). Use of alternative medicine by patients with epilepsy: a survey of 265 epileptic patients in a developing country. *Epilepsia*, 35(2), 344–351.
- Das, S. K., Biswas, A., Roy, T., Banerjee, T. K., Mukherjee, C. S., Raut, D. K., & Chaudhuri, A. (2006). A random sample survey for prevalence of major neurological disorders in Kolkata. *The Indian Journal of Medical Research*, 124(2), 163–172.
- de Bittencourt, P. R., Adamolekun, B., Bharucha, N., Carpio, A., Cossío, O. H., Danesi, M. A., Sotelo, J. (1996). Epilepsy in the tropics: II. Clinical presentations, pathophysiology, immunologic diagnosis, economics, and therapy. *Epilepsia*, 37(11), 1128–1137.
- Debouverie, M., Kaboré, J., Dumas, M., Giordano, C., Gentilini, M., & Chieze, F. (1993). Epidemiology of epilepsy in Burkina Faso. *Neurol Trop.*, 57–61.

- Debrock, C., Preux, P.-M., Houinato, D., Druet-Cabanac, M., Kassa, F., Adjien, C., ... Dumas, M. (2000). Estimation of the prevalence of epilepsy in the Benin region of Zinvié using the capture-recapture method. *International Journal of Epidemiology*, 29(2), 330–335.
<http://doi.org/10.1093/ije/29.2.330>
- Deccache, A. (2003). Self-Help, entraide et associations de patients : bilans, limites et perspectives. *Santé Conjuguée*, (N°25), 141–146.
- de Flon, P., Kumlien, E., Reuterwall, C., & Mattsson, P. (2010). Empirical evidence of underutilization of referrals for epilepsy surgery evaluation. *European Journal of Neurology*, 17(4), 619–625. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02891.x>
- Del Brutto, O. H., Santibáñez, R., Idrovo, L., Rodríguez, S., Díaz-Calderón, E., Navas, C., García, H. H. (2005). Epilepsy and neurocysticercosis in Atahualpa: a door-to-door survey in rural coastal Ecuador. *Epilepsia*, 46(4), 583–587.
<http://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.36504.x>
- Dent, W., Helbok, R., Matuja, W. B. P., Scheunemann, S., & Schmutzhard, E. (2005). Prevalence of Active Epilepsy in a Rural Area in South Tanzania: A Door-to-Door Survey. *Epilepsia*, 46(12), 1963–1969.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00338.x>
- Diagana, M., Druet-Cabanac, M., Traore, H., & Preux, P.-M. (2003). Manifestations neurologiques des intoxications par les poissons, mollusques et crustacés, 159(51), 512–517.
- Diagana, M., Preux, P. M., Tuillas, M., Ould Hamady, A., & Druet-Cabanac, M. (2006). [Dépistage de l'épilepsie en zones tropicales: validation d'un questionnaire en Mauritanie]. *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)*, 99(2), 103–107.

- Díaz-Cabezas, R., Ruano-Restrepo, M. I., Chacón-Cardona, J. A., & Vera-González, A. (2006). [Neuroepidemiology profile of the central zone of the department of Caldas (Colombia), years 2004-2005]. *Revista De Neurologia*, 43(11), 646–652.
- Diop, A., Agbohous, O., & Ndiaye, M. (1996). Prévalence de l'épilepsie en milieu scolaire sénégalais. Presented at the Congress of the Pan-African Association of Neurological Sciences, Durban (South Africa).
- Dongmo, L., Druet-Cabanac, M., Moyou, S. R., Zebaze, D. R. M., Njamnshi, A. K., Sini, V., Ndumbe, P. M. (2004). [Cysticercosis and epilepsy: a case-control study in Mbam Valley, Cameroon]. *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)*, 97(2), 105–108.
- Druet-Cabanac, M., Preux, P. M., Bouteille, B., Bernet-Bernady, P., Dunand, J., Hopkins, A., Dumas, M. (1999). Onchocerciasis and epilepsy: a matched case-control study in the Central African Republic. *American Journal of Epidemiology*, 149(6), 565–570.
- Duggan, M. (2010). Epilepsy in rural Ugandan children: seizure pattern, age of onset and associated findings. *African Health Sciences*, 10(3), 218–225.
- Dumas, E. G. (1989). Epidemiological study of neuro-cysticercosis in northern Togo (West Africa). *Acta Leidensia*, 57(2), 191–6.
- Edmond, K., Dieye, Y., Griffiths, U. K., Fleming, J., Ba, O., Diallo, N., & Mulholland, K. (2010). Prospective cohort study of disabling sequelae and quality of life in children with bacterial meningitis in urban Senegal. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 29(11), 1023–1029.
- <http://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181e598ea>

- Edwards, T., Scott, A. G., Munyoki, G., Odera, V. M., Chengo, E., Bauni, E., Newton, C. R. (2008). Active convulsive epilepsy in a rural district of Kenya: a study of prevalence and possible risk factors. *The Lancet. Neurology*, 7(1), 50–56.
[http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70292-2](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70292-2)
- Eftekhari, B., Sahraian, M. A., Nouralishahi, B., Khaji, A., Vahabi, Z., Ghodsi, M., Masoumi, M. (2009). Prognostic factors in the persistence of posttraumatic epilepsy after penetrating head injuries sustained in war. *Journal of Neurosurgery*, 110(2), 319–326.
<http://doi.org/10.3171/2008.4.17519>
- Ehrenstein, V., Sørensen, H. T., Pedersen, L., Larsen, H., Holsteen, V., & Rothman, K. J. (2006). Apgar score and hospitalization for epilepsy in childhood: a registry-based cohort study. *BMC Public Health*, 6, 23.
<http://doi.org/10.1186/1471-2458-6-23>
- Faiz, M. A., Rahman, M. R., Hossain, M. A., & Rashid, H. A. (1998). Cerebral malaria--a study of 104 cases. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*, 24(2), 35–42.
- Farnarier, G., Diop, S., Coulibaly, B., Arborio, S., Dabo, A., Diakite, M., Doumbo, O. (2000). [Onchocerciasis and epilepsy. Epidemiological survey in Mali]. *Médecine Tropicale: Revue Du Corps De Santé Colonial*, 60(2), 151–155.
- Farnarier, G., & Gueye, L. (1998). Facteurs de risques particuliers des épilepsies en Afrique. *Epilepsies*, (10), 105–114.
- Farnarier, G., Mounbeka-Mounguengui, M., Kouna, P., Assengone-Zeh, Y., & Gueye, L. (1996). Épilepsie dans les pays tropicaux en voie de développement : études de quelques indicateurs de santé. *Epilepsies*, (8), 189–213.

- Fish, D. R., & Espir, M. L. (1988). Convulsions associated with prophylactic antimalarial drugs: implications for people with epilepsy. *BMJ*, 297(6647), 526–527. <http://doi.org/10.1136/bmj.297.6647.526>
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <http://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Fisher, R. S., van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P., & Engel, J. (2005). Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(4), 470–472. <http://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>
- Fleurentin, J., Weniger, B., Bourdy, G., & Pelt, J. M. (2011). *Traditions thérapeutiques et médecine de demain : les enjeux de l'ethnopharmacologie*. Rennes: Ouest-France. Retrieved from <http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010052454>
- Fong, G. C. Y., Mak, W., Cheng, T. S., Chan, K. H., Fong, J. K. Y., & Ho, S. L. (2003). A prevalence study of epilepsy in Hong Kong. *Hong Kong Medical Journal = Xianggang Yi Xue Za Zhi / Hong Kong Academy of Medicine*, 9(4), 252–257.
- Forsgren, L., Beghi, E., Oun, A., & Sillanpää, M. (2005). The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, 12(4), 245–253. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x>
- Forsgren, L., Bucht, G., Eriksson, S., & Bergmark, L. (1996). Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia*, 37(3), 224–229.

- Garcia, H. H., & Modi, M. (2008). Helminthic parasites and seizures. *Epilepsia*, 49 Suppl 6, 25–32. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01753.x>
- Garcia-Noval, J., Allan, J. C., Fletes, C., Moreno, E., DeMata, F., Torres-Alvarez, R., Craig, P. S. (1996). Epidemiology of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in two rural Guatemalan communities. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 55(3), 282–289.
- Gastaut, H. (1973). *Dictionnaire de l'épilepsie*. Genève, Suisse: Organisation Mondiale de la Santé.
- Gbenou, H. (1995). *Contribution à l'étude de l'association onchocercose- épilepsie: résultats préliminaires d'une enquête neuroépidémiologique à Agbogbomé— commune de Paouignan, Sous-Préfecture de Dassa, Zoumé, au Bénin* (Medical Thesis). Cotonou, Bénin.
- Genton, P. (1999). Limites du concept d'épilepsie généralisée idiopathique. *Revue neurologique*, 155(2), 121–128.
- Gilliam, F. G., Santos, J., Vahle, V., Carter, J., Brown, K., & Hecimovic, H. (2004). Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia*, 45 Suppl 2, 28–33. <http://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.452005.x>
- Goel, D., Dhanai, J. S., Agarwal, A., Mehlotra, V., & Saxena, V. (2011). Neurocysticercosis and its impact on crude prevalence rate of epilepsy in an Indian community. *Neurology India*, 59(1), 37–40. <http://doi.org/10.4103/0028-3886.76855>
- Gomes Md, M. da M., Zeitoune, R. G., Kropf, L. A. L., & Beeck Ed, E. da S. van. (2002). A house-to-house survey of epileptic seizures in an urban community of Rio de Janeiro, Brazil. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 60(3-B), 708–711.

- Gomez-Alonso, J., Andrade, C., & Koukoulis, A. (2005). On the Definition of Epileptic Seizures and Epilepsy. *Epilepsia*, 46(10), 1699–1700.
http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00273_2.x
- Gomez, J. G., Arciniegas, E., & Torres, J. (1978). Prevalence of epilepsy in Bogota, Colombia. *Neurology*, 28(1), 90–94.
- Gong, S., Wang, Y., Pan, X., Zhang, L., Huang, R., Chen, X., Jin, S. (2016). The availability and affordability of orphan drugs for rare diseases in China. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11.
<http://doi.org/10.1186/s13023-016-0392-4>
- Goudsmit, J., van der Waals, F. W., & Gajdusek, C. (1983). Epilepsy in the Gbawein and Wroughbarh Clan of Grand Bassa County, Liberia: The Endemic Occurrence of “See-ee” in the Native Population. *Neuroepidemiology*, 2(1-2), 24–34.
<http://doi.org/10.1159/000110507>
- Gracia, F., de Lao, S. L., Castillo, L., Larreategui, M., Archbold, C., Brenes, M. M., & Reeves, W. C. (1990). Epidemiology of epilepsy in Guaymi Indians from Bocas del Toro Province, Republic of Panama. *Epilepsia*, 31(6), 718–723.
- Grunitzky, E., Dumas, M., & Mbella, E. (1991). Les épilepsies au Togo. *Epilepsies*, 3, 295–303.
- Grunitzky, E., Balogou, A., & Ndiaye, M. (1996). Cartographie des épilepsies au Togo. Presented at the 2th Congress of the Pan-African Association of Neurological Sciences, Durban (South Africa).
- Hackett, R. J., Hackett, L., & Bhakta, P. (1997). The prevalence and associated factors of epilepsy in children in Calicut District, Kerala, India. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 86(11), 1257–1260.

- Halpern, M., Rentz, A., & Murray, M. (2000). Cost of illness of epilepsy in the US: comparison of patient-based and population-based estimates. *Neuroepidemiology*, 19(2), 87–99. <http://doi.org/26243>
- Hancock, E. C., Osborne, J. P., & Edwards, S. W. (2013). Treatment of infantile spasms. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, CD001770. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD001770.pub3>
- Hasan, M., Pulman, J., & Marson, A. G. (2013). Calcium antagonists as an add-on therapy for drug-resistant epilepsy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3, CD002750. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002750.pub2>
- Hauser, W. A., Annegers, J. F., Anderson, V. E., & Kurland, L. T. (1985). The risk of seizure disorders among relatives of children with febrile convulsions. *Neurology*, 35(9), 1268–1273.
- Hauser, W. A., Annegers, J. F., & Kurland, L. T. (1993). Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*, 34(3), 453–468.
- Hellgren, U., & Rombo, L. (1988). Malaria prophylaxis and epilepsy. *BMJ*, 297(6658), 1267–1267. <http://doi.org/10.1136/bmj.297.6658.1267>
- Hesdorffer, D. C., Logroscino, G., Cascino, G., Annegers, J. F., & Hauser, W. A. (1998). Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Annals of Neurology*, 44(6), 908–912. <http://doi.org/10.1002/ana.410440609>
- Higashi, K., Aoki, H., Tatebayashi, K., Morioka, H., & Sakata, Y. (1971). Cerebral paragonimiasis. *Journal of Neurosurgery*, 34(4), 515–527. <http://doi.org/10.3171/jns.1971.34.4.0515>

Hippocrate. (1994). *De l'art médical* (Librairie générale Française).

Hong, Z., Qu, B., Wu, X.-T., Yang, T.-H., Zhang, Q., & Zhou, D. (2009). Economic burden of epilepsy in a developing country: a retrospective cost analysis in China. *Epilepsia*, 50(10), 2192–2198.

<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02185.x>

Houinato, D., Adjien, K. C., Gnonlonfoun, D., Adoukonou, T., Chabi Iranin, F., & Avode, G. (2007). Etude de la prévalence de l'épilepsie à Dangbo dans le Département de l'Ouémé au Bénin. *Le Benin Medical*, 37, 14–17.

Houinato, D., Tibarbaché, H., Houeze, F., Adjien, C., Guedou, F., Preux, P. M., Druet-Cabanac, M. (2007). L'épilepsie en milieu professionnel urbain au Sud-Bénin. *Archives Des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 68(3), 244–250.

[http://doi.org/10.1016/S1775-8785\(07\)88936-3](http://doi.org/10.1016/S1775-8785(07)88936-3)

Houinato, D., Yemadje, L.-P., Glitho, G., Adjien, C., Avode, G., Druet-Cabanac, M., & Preux, P.-M. (2013). Epidemiology of epilepsy in rural Benin: Prevalence, incidence, mortality, and follow-up. *Epilepsia*, 54(4), 757–763.

<http://doi.org/10.1111/epi.12082>

Huang, M., Hong, Z., Zeng, J., Rong, X., Sheng, Y., & Lu, C. (2002). [The prevalence of epilepsy in rural Jinshan in Shanghai]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 23(5), 345–346.

Hu, J., Si, Y., Zhou, D., Mu, J., Li, J., Liu, L., Chen, X.-F. (2014). Prevalence and treatment gap of active convulsive epilepsy: a large community-based survey in rural West China. *Seizure*, 23(5), 333–337.

<http://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.01.007>

- Hunter, E., Rogathi, J., Chigudu, S., Jusabani, A., Jackson, M., McNally, R., Walker, R. (2012). Prevalence of active epilepsy in rural Tanzania: A large community-based survey in an adult population. *Seizure*, 21(9), 691–698.
<http://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.07.009>
- INEC. (2010). Resultados del censo 2010. Retrieved from
http://www.inec.gob.ec/cpv/descargables/fasciculo_nacional_final.pdf
- Institut National de la statistique et de l'analyse économique, Bénin. (2013, October). Enquête Démographique et de santé (EDSB-IV) 2011-2012. Retrieved from
<http://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR270/FR270.pdf>
- Jacoby, A., Buck, D., Baker, G., McNamee, P., Graham-Jones, S., & Chadwick, D. (1998). Uptake and costs of care for epilepsy: findings from a U.K. regional study. *Epilepsia*, 39(7), 776–786.
- Jain, S., Padma, M., Puri, A., & Maheshwari, M. (1999). Twin birth and epilepsy: An expanded India study. *Neurol J Southeast Asia*, (4), 19–23.
- Jallon. (1994). Crises épileptiques, épilepsie, toxiques et toxicomanie. Presented at the 2ème Congrès International de Neurologie Tropicale, Limoges.
- Jallon, P., Smadja, D., Cabre, P., Le Mab, G., & Bazin, M. (1999). EPIMART: prospective incidence study of epileptic seizures in newly referred patients in a French Carribean island (Martinique). *Epilepsia*, 40(8), 1103–1109.
- Jilek-Aall, L., Jilek, W., & Miller, J. R. (1979). Clinical and genetic aspects of seizure disorders prevalent in an isolated African population. *Epilepsia*, 20(6), 613–622.
- Jilek-Aall, L., & Rwiza, H. T. (1992). Prognosis of epilepsy in a rural African community: a 30-year follow-up of 164 patients in an outpatient clinic in rural Tanzania. *Epilepsia*, 33(4), 645–650.

- Jones, K., Baggott, R., & Allsop, J. (2004). Influencing the national policy process: the role of health consumer groups. *Health Expectations*, 7(1), 18–28. <http://doi.org/10.1111/j.1369-7625.2004.00238.x>
- Kaamugishaa, J., & Feksi, A. T. (1988). Determining the Prevalence of Epilepsy in the Semi-Urban Population of Nakuru, Kenya, Comparing Two Independent Methods Not Apparently Used before in Epilepsy Studies. *Neuroepidemiology*, 7(3), 115–121. <http://doi.org/10.1159/000110144>
- Kabore, J. K., Cabore, J. W., Melaku, Z., Druet-Cabanac, M., & Preux, P. M. (1996). Epilepsy in a focus of onchocerciasis in Burkina Faso. *Lancet*, 347(9004), 836.
- Kaiser, C., Asaba, G., Leichsenring, M., & Kabagambe, G. (1998). High incidence of epilepsy related to onchocerciasis in West Uganda. *Epilepsy Research*, 30(3), 247–251.
- Kaiser, C., Kipp, W., Asaba, G., Mugisa, C., Kabagambe, G., Rating, D., & Leichsenring, M. (1996). The prevalence of epilepsy follows the distribution of onchocerciasis in a west Ugandan focus. *Bulletin of the World Health Organization*, 74(4), 361–367.
- Kale, R. (2002). Global Campaign Against Epilepsy: the treatment gap. *Epilepsia*, 43 Suppl 6, 31–33.
- Kamgno, J., Pion, S. D. S., & Boussinesq, M. (2003). Demographic impact of epilepsy in Africa: results of a 10-year cohort study in a rural area of Cameroon. *Epilepsia*, 44(7), 956–963.
- Kanner, A. M., & Balabanov, A. (2002). Depression and epilepsy: how closely related are they? *Neurology*, 58(8 Suppl 5), S27–39.
- Karfo, K., Kere, M., Gueye, M., & Ndiaye, I. (1993). Aspects socio-culturels de l'épilepsie grand mal en milieu dakarois: enquête sur les connaissances, attitudes et pratiques. *Dakar Méd.*, (38), 139–145.

- Kaudjhis, P. (1995). *Les agrégats de l'épilepsie de M'brou : approche électro-clinique et étiologique* (Medical Thesis). Abidjan, Côte d'Ivoire.
- Kellinghaus, C., Engbring, C., Kovac, S., Möddel, G., Boesebeck, F., Fischera, M., Husstedt, I. W. (2008). Frequency of seizures and epilepsy in neurological HIV-infected patients. *Seizure*, 17(1), 27–33.
<http://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.05.017>
- Kendall-Taylor, N., Kathomi, C., Rimba, K., & Newton, C. R. (2008). Traditional healers and epilepsy treatment on the Kenyan coast. *Epilepsia*, 49(9), 1638–1639.
http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01580_1.x
- Kerson, J. F., Kerson, T. S., & Kerson, L. A. (1999). The depiction of seizures in film. *Epilepsia*, 40(8), 1163–1167.
- Ketzoian, C. (1994). Estudio piloto de la prevalencia de las principales enfermedades neurológicas en el Uruguay. *Rev. neurol. argent*, 19(1), 21–31.
- Khean Jin, G., Wee Tah, M., Mustafa, A. M., & Chong Tin, T. (2004). Case reports of covert use of phenobarbital in patients taking diankexing and diankening, traditional herbal medicine for epilepsy. *Neurology Asia*, 9(1), 55–57.
- Kilpatrick, C. J., Davis, S. M., Hopper, J. L., & Rossiter, S. C. (1992). Early seizures after acute stroke. Risk of late seizures. *Archives of Neurology*, 49(5), 509–511.
- Kipp, W., Kasoro, S., & Burnham, G. (1994). Onchocerciasis and epilepsy in Uganda. *The Lancet*, 343(8890), 183–184.
- Kochen, S., & Melcon, M. O. (2005). Prognosis of epilepsy in a community-based study: 8 years of follow-up in an Argentine community. *Acta Neurologica Scandinavica*, 112(6), 370–374.
<http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00519.x>

- Kouadjou. (1990). *Génétique et épilepsie: À propos d'un foyer d'épilepsie observé dans un village ivoirien* (Medical Thesis). Abidjan, Côte d'Ivoire.
- Kouassi, B., Koffi, J., & Diarra, J. (1988). Prévalence de l'épilepsie en milieu rural ivoirien: étude pilote. *Pub Méd Afr*, 89, 25–30.
- Koul, R., Razdan, S., & Motta, A. (1988). Prevalence and pattern of epilepsy (Lath/Mirgi/Laran) in rural Kashmir, India. *Epilepsia*, 29(2), 116–122.
- Krishnan, A., Sahariah, S. A., & Kapoor, S. K. (2004). Cost of epilepsy in patients attending a secondary-level hospital in India. *Epilepsia*, 45(3), 289–291.
- Kumlien, E., & Lundberg, P. O. (2010). Seizure risk associated with neuroactive drugs: data from the WHO adverse drug reactions database. *Seizure*, 19(2), 69–73.
<http://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.11.005>
- Kwan, P., & Brodie, M. J. (2000). Early identification of refractory epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, 342(5), 314–319.
<http://doi.org/10.1056/NEJM200002033420503>
- Kwan, P., & Brodie, M. J. (2004). Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century: a critical review. *Epilepsia*, 45(9), 1141–1149.
<http://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.12704.x>
- Lagarde, E. (2007). Road Traffic Injury Is an Escalating Burden in Africa and Deserves Proportionate Research Efforts. *PLoS Med*, 4(6), 170.
<http://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040170>
- Lavados, J., Germain, L., Morales, A., Campero, M., & Lavados, P. (1992). A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurologica Scandinavica*, 85(4), 249–256.

- Letendre, S. L., Ellis, R. J., Everall, I., Ances, B., Bharti, A., & McCutchan, J. A. (2009). Neurologic complications of HIV disease and their treatment. *Topics in HIV Medicine, USA*, 17(2), 46–56.
- Levy, L. F., Baldachin, B. J., & Clain, D. (1975). Intracranial bilharzia. *The Central African Journal of Medicine*, 21(4), 76–84.
- Liigant, A., Haldre, S., Oun, A., Linnamägi, U., Saar, A., Asser, T., & Kaasik, A. E. (2001). Seizure disorders in patients with brain tumors. *European Neurology*, 45(1), 46–51. <http://doi.org/52089>
- Li, S. C., Schoenberg, B. S., Wang, C. C., Cheng, X. M., Zhou, S. S., & Bolis, C. L. (1985). Epidemiology of epilepsy in urban areas of the People's Republic of China. *Epilepsia*, 26(5), 391–394.
- Li, S., Wang, X., Wang, J., & Wu, J. (2004). Cerebrovascular disease and posttraumatic epilepsy. *Neurology Asia*, (9), 12–13.
- Logroscino, G., & Hesdorffer, D. C. (2005). Methodologic issues in studies of mortality following epilepsy: measures, types of studies, sources of cases, cohort effects, and competing risks. *Epilepsia*, 46 Suppl 11, 3–7.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00399.x>
- Loiseau, P., & Loiseau, J. (1999). Épilepsies. Vous avez dit épilepsie? In *Revue neurologique* (Vol. 155, pp. 193–198). Masson. Retrieved from <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1776880>
- Longe, A. C., & Osuntokun, B. O. (1989). Prevalence of neurological disorders in Udo, a rural community in southern Nigeria. *Tropical and Geographical Medicine*, 41(1), 36–40.
- Lowenstein, D. H., Bleck, T., & Macdonald, R. L. (1999). It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*, 40(1), 120–122.

- Lu, J., Chen, Y., Pan, H., Zhang, Y., Wu, H., Xu, K., Wu, X. (2003). The gene encoding GABBR1 is not associated with childhood absence epilepsy in the Chinese Han population. *Neuroscience Letters*, 343(3), 151–154.
- MacDonald, B. (2001). The prognosis of epilepsy. *Seizure*, 10(5), 347–358.
<http://doi.org/10.1053/seiz.2000.0523>
- Mackay, J., & Mensah, G. (2004). WHO | The Atlas of Heart Disease and Stroke. Retrieved May 12, 2015, from
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/
- Mac, T. L., Le, V. T., Vu, A. N., Preux, P.-M., & Ratsimbazafy, V. (2006). AEDs availability and professional practices in delivery outlets in a city center in southern Vietnam. *Epilepsia*, 47(2), 330–334.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00425.x>
- Mac, T. L., Tran, D.-S., Quet, F., Odermatt, P., Preux, P.-M., & Tan, C. T. (2007). Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. *The Lancet. Neurology*, 6(6), 533–543.
[http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70127-8](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70127-8)
- Madhi, S. A., Madhi, A., Petersen, K., Khoosal, M., & Klugman, K. P. (2001). Impact of human immunodeficiency virus type 1 infection on the epidemiology and outcome of bacterial meningitis in South African children. *International Journal of Infectious Diseases*, 5(3), 119–125.
- Management Science for Health. (2014). International Drug Price Indicator Guide. Retrieved from
http://erc.msh.org/dmpguide/pdf/DrugPriceGuide_2014.pdf

- Mani, K. S., Rangan, G., Srinivas, H. V., Kalyanasundaram, S., Narendran, S., & Reddy, A. K. (1998). The Yelandur study: a community-based approach to epilepsy in rural South India--epidemiological aspects. *Seizure*, 7(4), 281–288.
- Marino Júnior, R., Cukiert, A., & Pinho, E. (1986). [Epidemiological aspects of epilepsy in São Paulo: a prevalence study]. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, 44(3), 243–254.
- Mbonda, E., Tietche, Masso-Misse, P., Ntapli, A., Mefo Sile, H., Ndayo, O., ... Mbede, J. (1995). Sequelles neurologiques des méningites: bactériennes chez le nourrisson et l'enfant a Yaounde. *Médecine d'Afrique noire*, 42(1), 39–45.
- Mbuba, C. K., Ngugi, A. K., Newton, C. R., & Carter, J. A. (2008). The epilepsy treatment gap in developing countries: A systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia*, 49(9), 1491–1503.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01693.x>
- McHugh, J. C., & Delanty, N. (2008). Epidemiology and classification of epilepsy: gender comparisons. *International Review of Neurobiology*, 83, 11–26.
[http://doi.org/10.1016/S0074-7742\(08\)00002-0](http://doi.org/10.1016/S0074-7742(08)00002-0)
- Medina, M. T., Durón, R. M., Martínez, L., Osorio, J. R., Estrada, A. L., Zúniga, C., Holden, K. R. (2005). Prevalence, incidence, and etiology of epilepsies in rural Honduras: the Salamá Study. *Epilepsia*, 46(1), 124–131.
<http://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.11704.x>
- Meinardi, H., Scott, R. A., Reis, R., & On Behalf Of The Ilae Commission on the Developing World, J. W. A. S. S. (2001). The Treatment Gap in Epilepsy: The Current Situation and Ways Forward. *Epilepsia*, 42(1), 136–149.
<http://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2001.32800.x>

- Melcon, M. O., Kochen, S., & Vergara, R. H. (2007). Prevalence and clinical features of epilepsy in Argentina. A community-based study. *Neuroepidemiology*, 28(1), 8–15. <http://doi.org/10.1159/000097850>
- Mendis, S., Fukino, K., Cameron, A., Laing, R., Filipe, A., Khatib, O., ... Ewen, M. (2007). The availability and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in six low- and middle-income countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(4), 279–288.
- Mendizabal, J. E., & Salguero, L. F. (1996). Prevalence of epilepsy in a rural community of Guatemala. *Epilepsia*, 37(4), 373–376.
- Meyer, A.-C., Dua, T., Ma, J., Saxena, S., & Birbeck, G. (2010). Global disparities in the epilepsy treatment gap: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, 88(4), 260–266.
<http://doi.org/10.2471/BLT.09.064147>
- Miletto, G. (1981). Vues traditionnelles sur l'épilepsie chez les dogons. *Med Trop*, (41), 291–296.
- Millogo, A., Ratsimbazafy, V., Nubukpo, P., Barro, S., Zongo, I., & Preux, P. M. (2004). Epilepsy and traditional medicine in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Acta Neurologica Scandinavica*, 109(4), 250–254.
- Ministerio de Salud Publica, Ecuador. (2013). Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Retrieved from
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21672es/s21672es.pdf>
- Modi, G., Modi, M., Martinus, I., & Vangu, M. (2002). New onset seizures in HIV-infected patients without intracranial mass lesions or meningitis--a clinical, radiological and SPECT scan study. *Journal of the Neurological Sciences*, 202(1-2), 29–34.

- Molyneux, E. M., Tembo, M., Kayira, K., Bwanaisa, L., Mweneychanya, J., Njobvu, A., Molyneux, M. E. (2003). The effect of HIV infection on paediatric bacterial meningitis in Blantyre, Malawi. *Archives of Disease in Childhood*, 88(12), 1112–1118.
- Montano, S. M., Villaran, M. V., Ylquimiche, L., Figueroa, J. J., Rodriguez, S., Bautista, C. T., Cysticercosis Working Group in Peru. (2005). Neurocysticercosis: association between seizures, serology, and brain CT in rural Peru. *Neurology*, 65(2), 229–233.
<http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000168828.83461.09>
- Moshi, M. J., Kagashe, G. A. B., & Mbwambo, Z. H. (2005). Plants used to treat epilepsy by Tanzanian traditional healers. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(2), 327–336.
<http://doi.org/10.1016/j.jep.2004.11.015>
- Mung'ala-Odera, V., White, S., Meehan, R., Otieno, G. O., Njuguna, P., Mturi, N., ... Newton, C. R. J. C. (2008). Prevalence, incidence and risk factors of epilepsy in older children in rural Kenya. *Seizure*, 17(5), 396–404.
<http://doi.org/10.1016/j.seizure.2007.11.028>
- Murthy, J. M. K. (2003). Some problems and pitfalls in developing countries. *Epilepsia*, 44 Suppl 1, 38–42.
- Murthy, J. M., & Yangala, R. (1999). Acute symptomatic seizures - incidence and etiological spectrum: a hospital-based study from South India. *Seizure*, 8(3), 162–165. <http://doi.org/10.1053/seiz.1998.0251>
- Murthy, J., Vijay, S., Ravi Raju, C., & Thomas, J. (2004). Acute symptomatic seizures associated with neurocysticercosis: A community-based prevalence study and comprehensive rural epilepsy study in South India (CRESSI). *Neurology Asia*, 9 (supplement 1), 86.

- Nair, R. R., & Thomas, S. V. (2004). Genetic liability to epilepsy in Kerala State, India. *Epilepsy Research*, 62(2-3), 163–170.
<http://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2004.08.007>
- Ndiaye, I., Mauferon, J., & Diagne, M. (1986). Epidémiologie de l'épilepsie au Sénégal. Presented at the 7th Congress of the Pan-African Association of Neurological Sciences, Abidjan, Côte d'Ivoire.
- Ndiaye, I. P., Ndiaye, M., & Tap, D. (1983). Sociocultural aspects of epilepsy in Africa. *Progress in Clinical and Biological Research*, 124, 345–351.
- Ndoye, N. F., Sow, A. D., Diop, A. G., Sessouma, B., Séne-Diouf, F., Boissy, L., Sander, J. W. a. S. (2005). Prevalence of epilepsy its treatment gap and knowledge, attitude and practice of its population in sub-urban Senegal an ILAE/IBE/WHO study. *Seizure*, 14(2), 106–111.
<http://doi.org/10.1016/j.seizure.2004.11.003>
- Neuman, R. J., Kwon, J. M., Jilek-Aall, L., Rwiza, H. T., Rice, J. P., & Goodfellow, P. J. (1995). Genetic analysis of kifafa, a complex familial seizure disorder. *American Journal of Human Genetics*, 57(4), 902–910.
- Newell, E. D., Vyungimana, F., & Bradley, J. E. (1997). Epilepsy, retarded growth and onchocerciasis, in two areas of different endemicity of onchocerciasis in Burundi. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 91(5), 525–527.
- Ngoungou, E. B., Bhalla, D., Nzoghe, A., Dardé, M.-L., & Preux, P.-M. (2015). Toxoplasmosis and epilepsy--systematic review and meta analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 9(2), e0003525.
<http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003525>

- Ngoungou, E. B., Koko, J., Druet-Cabanac, M., Assengone-Zeh-Nguema, Y., Launay, M. N., Engohang, E., ... Kombila, M. (2006). Cerebral malaria and sequelar epilepsy: first matched case-control study in Gabon. *Epilepsia*, 47(12), 2147–2153. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00890.x>
- Ngoungou, E. B., & Preux, P.-M. (2008). Cerebral malaria and epilepsy. *Epilepsia*, 49 Suppl 6, 19–24. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01752.x>
- Ngugi, A. K., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Wagner, R. G., Kakooza-Mwesige, A., Aengibise, K., Newton, C. R. (2013). Prevalence of active convulsive epilepsy in sub-Saharan Africa and associated risk factors: cross-sectional and case-control studies. *The Lancet Neurology*, 12(3), 253–263. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70003-6](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70003-6)
- Ngugi, A. K., Bottomley, C., Scott, J. A. G., Mung'ala-Odera, V., Bauni, E., Sander, J. W., Newton, C. R. (2013). Incidence of convulsive epilepsy in a rural area in Kenya. *Epilepsia*, 54(8), 1352–1359. <http://doi.org/10.1111/epi.12236>
- Ngugi, A. K., Kariuki, S. M., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J. W., & Newton, C. R. (2011). Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 77(10), 1005–1012. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822cfc90>
- Nicoletti, A., Bartoloni, A., Reggio, A., Bartalesi, F., Roselli, M., Sofia, V., Hall, A. J. (2002). Epilepsy, cysticercosis, and toxocariasis: a population-based case-control study in rural Bolivia. *Neurology*, 58(8), 1256–1261.

- Nicoletti, A., Bartoloni, A., Sofia, V., Mantella, A., Nsengiyumva, G., Frescaline, G., & Preux, P.-M. (2007). Epilepsy and toxocariasis: a case-control study in Burundi. *Epilepsia*, 48(5), 894–899.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01104.x>
- Nicoletti, A., Sofia, V., Vitale, G., Bonelli, S. I., Bejarano, V., Bartalesi, F., ... Bartoloni, A. (2009). Natural history and mortality of chronic epilepsy in an untreated population of rural Bolivia: a follow-up after 10 years. *Epilepsia*, 50(10), 2199–2206.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02174.x>
- Nitiéma, P., Carabin, H., Hounton, S., Praet, N., Cowan, L. D., Ganaba, R., ... Efécab, null. (2012). Prevalence case-control study of epilepsy in three Burkina Faso villages. *Acta Neurologica Scandinavica*, 126(4), 270–278.
<http://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01639.x>
- Njamnshi, A. K., Sini, V., Djientcheu, V. D. P., Ongolo-Zogo, P., & et, al. (2007). Risk factors associated with epilepsy in a rural area in Cameroon: A preliminary study. *African Journal of Neurological Sciences*, 26(2), 18–26.
- Njamnshi, A. K., Tabah, E. N., Bissek, A.-C. Z.-K., Yepnjio, F. N., Kuate, C., Angwafor, S. A., Muna, W. F. T. (2010). Knowledge, attitudes and practice with respect to epilepsy among secondary school students in the Kumbo West Health District - North West Region- Cameroon. *Epilepsy & Behavior*, 18(3), 247–253.
<http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.03.013>
- Nkwi, P. N., & Ndonko, F. T. (1989). The epileptic among the Bamileke of Maham in the Nde Division, West Province of Cameroon. *Culture, Medicine and Psychiatry*, 13(4), 437–448.

- Noronha, A. L. A., Borges, M. A., Marques, L. H. N., Zanetta, D. M. T., Fernandes, P. T., de Boer, H., Li, L. M. (2007). Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. *Epilepsia*, 48(5), 880–885. <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00974.x>
- Nsengiyumva, G., Druet-Cabanac, M., Nzisabira, L., Preux, P.-M., & Vergnenègre, A. (2004). Economic evaluation of epilepsy in Kiremba (Burundi): a case-control study. *Epilepsia*, 45(6), 673–677. <http://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.36303.x>
- Nsengiyumva, G., Druet-Cabanac, M., Ramanankandrasana, B., Bouteille, B., Nsizabira, L., & Preux, P.-M. (2003). Cysticercosis as a major risk factor for epilepsy in Burundi, east Africa. *Epilepsia*, 44(7), 950–955.
- Nubukpo, P., Houinato, D., Preux, P.-M., Avodé, G., & Clément, J.-P. (2004). [Anxiety and depression among the epileptics in general population in Benin (Western Africa)]. *L'Encéphale*, 30(3), 214–219.
- Nubukpo, P., Preux, P. M., & Clement, J. P. (2001). Représentations socioculturelles de l'épilepsie en Afrique noire. *Annales de psychiatrie*, 16(4), 219–227.
- Nubukpo, P., Preux, P. M., Clement, J. P., Houinato, D., Tuillas, M., Aubreton, C., Tapie, P. (2003). [Comparison of sociocultural attitudes towards epilepsy in Limousin (France), in Togo and in Benin (Africa)]. *Médecine Tropicale: Revue Du Corps De Santé Colonial*, 63(2), 143–150.
- Nyame, P. K., & Biritwum, R. B. (1997). Epilepsy: knowledge, attitude and practice in literate urban population, Accra, Ghana. *West African Journal of Medicine*, 16(3), 139–145.

- Ogunniyi, A., Osuntokun, B. O., Bademosi, O., Adeuja, A. O., & Schoenberg, B. S. (1987). Risk factors for epilepsy: case-control study in Nigerians. *Epilepsia*, 28(3), 280–285.
- Osuntokun, B. O., Adeuja, A. O., Nottidge, V. A., Bademosi, O., Olumide, A., Ige, O., Schoenberg, B. S. (1987). Prevalence of the epilepsies in Nigerian Africans: a community-based study. *Epilepsia*, 28(3), 272–279.
- Osuntokun, B. O., Schoenberg, B. S., Nottidge, V. A., Adeuja, A., Kale, O., Adeyefa, A., Bolis, C. L. (1982). Research Protocol for Measuring the Prevalence of Neurologic Disorders in Developing Countries. *Neuroepidemiology*, 1(3), 143–153. <http://doi.org/10.1159/000110696>
- Ovuga, E., Kipp, W., Mungherera, M., & Kasoro, S. (1992). Epilepsy and retarded growth in a hyperendemic focus of onchocerciasis in rural western Uganda. *East African Medical Journal*, 69(10), 554–556.
- Pascual López, M. A., Pascual Gispert, J., Rodríguez Rivera, L., Rojas Ochoa, F., & Tejeiros, A. (1980). [Epilepsy: epidemiological study in a child population]. *Boletín Médico Del Hospital Infantil De México*, 37(4), 811–821.
- Penchansky, R., & Thomas, J. W. (1981). The concept of access: definition and relationship to consumer satisfaction. *Medical Care*, 19(2), 127–140.
- Persidsky, Y., Ramirez, S. H., Haorah, J., & Kanmogne, G. D. (2006). Blood-brain barrier: structural components and function under physiologic and pathologic conditions. *Journal of Neuroimmune Pharmacology: The Official Journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 1(3), 223–236. <http://doi.org/10.1007/s11481-006-9025-3>
- Pilard, M., Bosset, c., & Junod, A. (1992). Les représentations sociales et culturelles de l'épilepsie. *Med Afr Noire*, 39(10), 652–657.

- Pion, S. D. S., Kaiser, C., Boutros-Toni, F., Cournil, A., Taylor, M. M., Meredith, S. E. O., Boussinesq, M. (2009). Epilepsy in onchocerciasis endemic areas: systematic review and meta-analysis of population-based surveys. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(6), e461.
<http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000461>
- Placencia, M., Sander, J. W., Roman, M., Madera, A., Crespo, F., Cascante, S., & Shorvon, S. D. (1994). The characteristics of epilepsy in a largely untreated population in rural Ecuador. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 57(3), 320–325.
<http://doi.org/10.1136/jnnp.57.3.320>
- Placencia, M., Shorvon, S. D., Paredes, V., Bimos, C., Sander, J. W., Suarez, J., & Cascante, S. M. (1992). Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain: A Journal of Neurology*, 115 (Pt 3), 771–782.
- Posse, M., & Baltussen, R. (2009). Barriers to Access to Antiretroviral Treatment in Mozambique, as Perceived by Patients and Health Workers in Urban and Rural Settings. *AIDS Patient Care and STDs*, 23(10), 867–75.
<http://doi.org/10.1089/apc.2009.0050>
- Pradilla Ardila, G., Vesga Angarita, B. E., León-Sarmiento, F. E., & Grupo de estudio GENECO. (2002). [Study of neurological diseases prevalence in Aratoca, a rural area of eastern Colombia]. *Revista Médica De Chile*, 130(2), 191–199.
- Pradilla, G., Vesga, B. E., Leon-Sarmiento, F. E., Bautista, L. E., Núñez, L. C., Vesga, E., ... Grupo GENECO. (2002). [Neuroepidemiology in the eastern region of Colombia]. *Revista De Neurologia*, 34(11), 1035–1043.
- Preux, P., Diagana, M., Nsengiyumva, G., & Druet-Cabanac, M. (2002). L'épilepsie en zone tropicale. *Neurologies*, (5), 216–220.

- Preux, P.-M. (2000). [Questionnaire in a study of epilepsy in tropical countries]. *Bulletin De La Société De Pathologie Exotique (1990)*, 93(4), 276–278.
- Preux, P.-M., Macharia, W., Debroc, C., & Dumas, M. (1998). Epilepsy in sub-saharan Africa. Suffering due to myths and poverty. *Int Epilepsy News*, (132), 4–7.
- Preux, P.-M., Chea, K., Chamroeun, H., Bhalla, D., Vannareth, M., Huc, P., Oum, S. (2011). First-ever, door-to-door cross-sectional representative study in Prey Veng province (Cambodia). *Epilepsia*, 52(8), 1382–1387.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03102.x>
- Preux, P.-M., & Druet-Cabanac, M. (2005). Epidemiology and aetiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *The Lancet Neurology*, 4(1), 21–31.
[http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00963-9](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00963-9)
- Preux, P.-M., & Melaku, Z. (1996). Cysticercosis and neurocysticercosis in Africa: current status., 1, 63–68.
- Preux, P.-M., Marin, B., Druet-Cabanac, M., & Farnarier, G. (2010). Onchocercose et épilepsie. *Epilepsies*, 22(2), 116–119.
<http://doi.org/10.1684/epi.2010.0305>
- Prischich, F., De Rinaldis, M., Bruno, F., Egeo, G., Santori, C., Zappaterreno, A., Vanacore, N. (2008). High prevalence of epilepsy in a village in the Littoral Province of Cameroon. *Epilepsy Research*, 82(2-3), 200–210.
<http://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2008.09.004>
- Quet, F., Preux, P.-M., Huerta, M., Ramirez, R., Abad, T., Fragoso, G., Fleury, A. (2011). Determining the burden of neurological disorders in populations living in tropical areas: who would be questioned? Lessons from a Mexican rural community. *Neuroepidemiology*, 36(3), 194–203.
<http://doi.org/10.1159/000327496>

- Radhakrishnan, K., Pandian, J. D., Santhoshkumar, T., Thomas, S. V., Deetha, T. D., Sarma, P. S., Mohamed, E. (2000). Prevalence, knowledge, attitude, and practice of epilepsy in Kerala, South India. *Epilepsia*, 41(8), 1027–1035.
- Rajbhandari, K. C. (2004). Epilepsy in Nepal. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 31(2), 257–260.
- Rajshekhar, V., Joshi, D. D., Doanh, N. Q., van De, N., & Xiaonong, Z. (2003). Taenia solium taeniosis/cysticercosis in Asia: epidemiology, impact and issues. *Acta Tropica*, 87(1), 53–60.
- Rajshekhar, V., Raghava, M. V., Prabhakaran, V., Oommen, A., & Muliyl, J. (2006). Active epilepsy as an index of burden of neurocysticercosis in Vellore district, India. *Neurology*, 67(12), 2135–2139.
<http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000249113.11824.64>
- Ramasundrum, V., & Tan, C. (2004). Consanguinity and risk of epilepsy. *Neurology Asia*, (9), 10–11.
- Ratsimbazafy, V., Andrianabelina, R., Randrianarisona, S., Preux, P.-M., & Odermatt, P. (2011). Treatment gap for people living with epilepsy in Madagascar. *Tropical Doctor*, 41(1), 38–39.
<http://doi.org/10.1258/td.2010.100254>
- Remy, S., Gabriel, S., Urban, B. W., Dietrich, D., Lehmann, T. N., Elger, C. E., Beck, H. (2003). A novel mechanism underlying drug resistance in chronic epilepsy. *Annals of Neurology*, 53(4), 469–479.
<http://doi.org/10.1002/ana.10473>
- Ren, L., Jin, L., Zhang, B., Jia, Y., Wu, L., & Shen, Y. (2005). Lack of GABABR1 gene variation (G1465A) in a Chinese population with temporal lobe epilepsy. *Seizure*, 14(8), 611–613. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.09.009>

- Rey, M., Lemerrier, G., Girard, P. L., Lafaix, C., & Sow, A. (1970). [Measles encephalitis and encephalopathy]. *Bulletin De La Société Médicale d'Afrique Noire De Langue Française*, 15(3), 492–509.
- Romanelli, F., & Ryan, M. (2002). Seizures in HIV-seropositive individuals: epidemiology and treatment. *CNS Drugs*, 16(2), 91–98.
- Ronen, G. M., Buckley, D., Penney, S., & Streiner, D. L. (2007). Long-term prognosis in children with neonatal seizures: a population-based study. *Neurology*, 69(19), 1816–1822.
<http://doi.org/10.1212/01.wnl.0000279335.85797.2c>
- Rossetti, A. O., Villemure, J.-G., Seeck, M., Prilipko, O., Despland, P.-A., & Jallon, P. (2005). [Current epilepsy treatment in adults]. *Revue Médicale Suisse*, 1(18), 1220, 1222, 1224–1226.
- Rwiza, H. T., Kilonzo, G. P., Haule, J., Matuja, W. B., Mteza, I., Mbena, P., ...Mwaijande, F. (1992). Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: a community-based study. *Epilepsia*, 33(6), 1051–1056.
- Rwiza, H. T., Matuja, W. B., Kilonzo, G. P., Haule, J., Mbena, P., Mwang'ombola, R., & Jilek-Aall, L. (1993). Knowledge, attitude, and practice toward epilepsy among rural Tanzanian residents. *Epilepsia*, 34(6), 1017–1023.
- Ryan, L. M., O'Jile, J. R., Parks-Levy, J., Betz, B., Hilsabeck, R. C., & Gouvier, W. D. (2006). Complex partial seizure symptom endorsement in individuals with a history of head injury. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 21(4), 287–291.
<http://doi.org/10.1016/j.acn.2006.03.002>

- Saha, S., Bhattacharya, S., Roy, B., Basu, A., Roy, T., Maity, B., & Das, S. (2008). A prospective incidence study of epilepsy in a rural community of West-Bengal, India. *Neurology Asia*, 13, 41–48.
- Salazar, A. M., Schwab, K., & Grafman, J. H. (1995). Penetrating injuries in the Vietnam war. Traumatic unconsciousness, epilepsy, and psychosocial outcome. *Neurosurgery Clinics of North America*, 6(4), 715–726.
- Sander, J. W., & Shorvon, S. D. (1996). Epidemiology of the epilepsies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 61(5), 433–443.
- San-Juan, D., Alvarado-León, S., Barraza-Díaz, J., Davila-Avila, N. M., Ruíz, A. H., & Anschel, D. J. (2015). Prevalence of epilepsy, beliefs and attitudes in a rural community in Mexico: A door-to-door survey. *Epilepsy & Behavior*.
<http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.03.025>
- Sawhney, I. M., Singh, A., Kaur, P., Suri, G., & Chopra, J. S. (1999). A case control study and one year follow-up of registered epilepsy cases in a resettlement colony of North India, a developing tropical country. *Journal of the Neurological Sciences*, 165(1), 31–35.
- Scott, R. A., Lhatoo, S. D., & Sander, J. W. A. S. (2001). The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bulletin of the World Health Organization*, 79(4), 344–351.
<http://doi.org/10.1590/S0042-96862001000400012>
- Senanayake, N., & Román, G. (1991). Aetiologic factors of epilepsy in the tropics. *J Trop Geogr Neurol*, (1), 69–80.
- Senanayake, N., & Román, G. C. (1993). Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 71(2), 247–258.

- Shah, P. A., Shapoo, S. F., Koul, R. K., & Khan, M. A. (2009). Prevalence of epilepsy in school-going children (6-18 years) in Kashmir Valley of North-west India. *Journal of the Indian Medical Association*, 107(4), 216–218.
- Shanmugasundaram, E. R., Akbar, G. K., & Shanmugasundaram, K. R. (1991). Brahmighritham, an Ayurvedic herbal formula for the control of epilepsy. *Journal of Ethnopharmacology*, 33(3), 269–276.
- Sharma, J., Gairola, S., Gaur, R. D., Painuli, R. M., & Siddiqi, T. O. (2013). Ethnomedicinal plants used for treating epilepsy by indigenous communities of sub-Himalayan region of Uttarakhand, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 150(1), 353–370.
<http://doi.org/10.1016/j.jep.2013.08.052>
- Sharma, K. (2005). Genetic epidemiology of epilepsy: a twin study. *Neurology India*, 53(1), 93–98.
- Shorvon, S. D., & Farmer, P. J. (1988). Epilepsy in developing countries: a review of epidemiological, sociocultural, and treatment aspects. *Epilepsia*, 29 Suppl 1, S36–54.
- Silverman, I. E., Restrepo, L., & Mathews, G. C. (2002). Poststroke seizures. *Archives of Neurology*, 59(2), 195–201.
- Simms, V., Atijosan, O., Kuper, H., Nuhu, A., Rischewski, D., & Lavy, C. (2008). Prevalence of epilepsy in Rwanda: a national cross-sectional survey. *Tropical Medicine & International Health*, 13(8), 1047–1053.
<http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2008.02108.x>
- Sirven, J. I. (2010). The silent gap between epilepsy surgery evaluations and clinical practice guidelines. *European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies*, 17(4), 522–523.
<http://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02892.x>

- Snow, R. W., Williams, R. E., Rogers, J. E., Mung'ala, V. O., & Peshu, N. (1994). The prevalence of epilepsy among a rural Kenyan population. Its association with premature mortality. *Tropical and Geographical Medicine*, 46(3), 175–179.
- Solomon, T. (2003). Recent advances in Japanese encephalitis. *Journal of Neurovirology*, 9(2), 274–283.
<http://doi.org/10.1080/13550280390194037>
- Somoza, M. J., Forlenza, R. H., Brussino, M., & Licciardi, L. (2005). Epidemiological survey of epilepsy in the primary school population in Buenos Aires. *Neuroepidemiology*, 25(2), 62–68. <http://doi.org/10.1159/000086285>
- Sonnen, A. (1998). Alternative and folk remedies. *Epicadec News*, (12), 1–7.
- Sridharan, R., & Murthy, B. N. (1999). Prevalence and pattern of epilepsy in India. *Epilepsia*, 40(5), 631–636.
- Strobel, M., Veasna, D., Saykham, M., Wei, Z., Tran, D. S., Valy, K., ... Dreyfus, G. (2005). [Pleuro-pulmonary paragonimiasis]. *Médecine Et Maladies Infectieuses*, 35(10), 476–481.
<http://doi.org/10.1016/j.medmal.2005.08.002>
- Strong, K., Mathers, C., Leeder, S., & Beaglehole, R. (2005). Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet*, 366(9496), 1578–1582.
[http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67341-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67341-2)
- Strzelczyk, A., Haag, A., Raupach, H., Herrendorf, G., Hamer, H. M., & Rosenow, F. (2010). Prospective evaluation of a post-stroke epilepsy risk scale. *Journal of Neurology*, 257(8), 1322–1326.
<http://doi.org/10.1007/s00415-010-5520-9>

- Tabuti, J. R. S., Lye, K. A., & Dhillon, S. S. (2003). Traditional herbal drugs of Bulamogi, Uganda: plants, use and administration. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 19–44.
- Tamale-Ssali, E., & Bilinghurst, J. (1971). Schoolchildren with epilepsy: the effect of the psychosocial environment on attitudes to the problem. *East African Medical Journal*, 48(8), 406–410.
- Tekle-Haimanot, R., Abebe, M., Forsgren, L., Gebre-Mariam, A., Heijbel, J., Holmgren, G., & Ekstedt, J. (1991). Attitudes of rural people in central Ethiopia towards epilepsy. *Social Science & Medicine* (1982), 32(2), 203–209.
- Tekle-Haimanot, R., Forsgren, L., Abebe, M., Gebre-Mariam, A., Heijbel, J., Holmgren, G., & Ekstedt, J. (1990). Clinical and electroencephalographic characteristics of epilepsy in rural Ethiopia: a community-based study. *Epilepsy Research*, 7(3), 230–239.
- Tekle-Haimanot, R., Forsgren, L., & Ekstedt, J. (1997). Incidence of epilepsy in rural central Ethiopia. *Epilepsia*, 38(5), 541–546.
- The History and Stigma of Epilepsy. (2003). *Epilepsia*, 44, 12–14.
<http://doi.org/10.1046/j.1528-1157.44.s.6.2.x>
- Tiamkao, S., Prantul, S., Sawanyawisuth, K., Thepsuthammarat, K., & Integrated Epilepsy Research Group. (2014). A national database of incidence and treatment outcomes of status epilepticus in Thailand. *The International Journal of Neuroscience*, 124(6), 416–420.
<http://doi.org/10.3109/00207454.2013.850084>

- Tran, D. S., Nanthapone, S., Odermatt, P., & Strobel, M. (2004). A village cluster of paragonimiasis in Vientiane province, Lao PDR. In *Southeast Asian journal of tropical medicine and public health* (Vol. 35, pp. 323–326). SEAMO, Regional Tropical Medicine and Public Health Network. Retrieved from <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16471693>
- Tran, D. S., Odermatt, P., Le, T.-O., Huc, P., Druet-Cabanac, M., Barennes, H., Preux, P.-M. (2006). Prevalence of epilepsy in a rural district of central Lao PDR. *Neuroepidemiology*, 26(4), 199–206.
<http://doi.org/10.1159/000092407>
- Traoré, M., Tahny, R., & Sacko, M. (2000). Prévalence de l'épilepsie chez les enfants de 3 à 15 ans dans 2 communes du district de Bamako. *Revue Neurologique*, 156 (suppl 1), 1S18.
- Tsai, J.-J. (2005). Mortality of epilepsy from national vital statistics and University epilepsy clinic in Taiwan. *Epilepsia*, 46 Suppl 11, 8–10.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00400.x>
- Tuan, N. A., Cuong, L. Q., Allebeck, P., Chuc, N. T. K., Persson, H. E., & Tomson, T. (2008). The prevalence of epilepsy in a rural district of Vietnam: a population-based study from the EPIBAVI project. *Epilepsia*, 49(9), 1634–1637.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01663.x>
- Tuan, N. A., Cuong, L. Q., Allebeck, P., Chuc, N. T. K., Persson, H. E., & Tomson, T. (2010). The incidence of epilepsy in a rural district of Vietnam: a community-based epidemiologic study. *Epilepsia*, 51(12), 2377–2383.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02699.x>

- Uchôa, E., Corin, E., & Bibeau, G. (1993). Représentations culturelles et disqualification sociale: l'épilepsie dans trois groupes ethniques au Mali. *Psychopathologie Africaine*, 25(1), 33–57.
- Valadeau, C., Castillo, J. A., Sauvain, M., Lores, A. F., & Bourdy, G. (2010). The rainbow hurts my skin: medicinal concepts and plants uses among the Yanesha (Amuesha), an Amazonian Peruvian ethnic group. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(1), 175–192.
<http://doi.org/10.1016/j.jep.2009.09.024>
- van Breemen, M. S. M., Wilms, E. B., & Vecht, C. J. (2007). Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *The Lancet. Neurology*, 6(5), 421–430.
[http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70103-5](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70103-5)
- van Mourik, M. S., Cameron, A., Ewen, M., & Laing, R. O. (2010). Availability, price and affordability of cardiovascular medicines: A comparison across 36 countries using WHO/HAI data. *BMC Cardiovascular Disorders*, 10, 25.
<http://doi.org/10.1186/1471-2261-10-25>
- Velez, A., & Eslava-Cobos, J. (2006). Epilepsy in Colombia: epidemiologic profile and classification of epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*, 47(1), 193–201.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00387.x>
- Vilhena, M., Santos, M., & Torgal, J. (1999). Seroprevalence of human cysticercosis in Maputo, Mozambique. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 61(1), 59–62.

- Villarán, M. V., Montano, S. M., Gonzalvez, G., Moyano, L. M., Chero, J. C., Rodriguez, S., Cysticercosis Working Group in Peru. (2009). Epilepsy and neurocysticercosis: an incidence study in a Peruvian rural population. *Neuroepidemiology*, 33(1), 25–31. <http://doi.org/10.1159/000210019>
- Vreugdenhil, M., van Veelen, C. W., van Rijen, P. C., Lopes da Silva, F. H., & Wadman, W. J. (1998). Effect of valproic acid on sodium currents in cortical neurons from patients with pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, 32(1-2), 309–320.
- Vreugdenhil, M., & Wadman, W. J. (1999). Modulation of sodium currents in rat CA1 neurons by carbamazepine and valproate after kindling epileptogenesis. *Epilepsia*, 40(11), 1512–1522.
- Wagner, R. G., Ngugi, A. K., Twine, R., Bottomley, C., Kamuyu, G., Gómez-Olivé, F. X., Newton, C. R. (2014). Prevalence and risk factors for active convulsive epilepsy in rural northeast South Africa. *Epilepsy Research*, 108(4), 782–791. <http://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2014.01.004>
- Wakamoto, H., Nagao, H., Hayashi, M., & Morimoto, T. (2000). Long-term medical, educational, and social prognoses of childhood-onset epilepsy: a population-based study in a rural district of Japan. *Brain & Development*, 22(4), 246–255.
- Waller, D., Krishna, S., Crawley, J., Miller, K., Nosten, F., Chapman, D., Holloway, P. A. (1995). Clinical features and outcome of severe malaria in Gambian children. *Clinical Infectious Diseases*, 21(3), 577–587.
- Wang, W., Wu, J., Wang, D., Chen, G., Wang, T., Yuan, C., Zhao, D. (2002). [Epidemiological survey on epilepsy among rural populations in five provinces in China]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 82(7), 449–452.

- Wang, W. Z., Wu, J. Z., Wang, D. S., Dai, X. Y., Yang, B., Wang, T. P., Sander, J. W. (2003). The prevalence and treatment gap in epilepsy in China: an ILAE/IBE/WHO study. *Neurology*, 60(9), 1544–1545.
- Wattanagoon, Y., Srivilairit, S., Looareesuwan, S., & White, N. J. (1994). Convulsions in childhood malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 88(4), 426–428.
- Weber, M. (2006). Traitement médical des épilepsies : de l'Antiquité aux bromures. *Epilepsies*, 18(2), 109–113.
- Whitehead, E., Dodds, L., Joseph, K. S., Gordon, K. E., Wood, E., Allen, A. C., Dooley, J. M. (2006). Relation of pregnancy and neonatal factors to subsequent development of childhood epilepsy: a population-based cohort study. *Pediatrics*, 117(4), 1298–1306.
<http://doi.org/10.1542/peds.2005-1660>
- WHO. (2015a). Defined Daily Dose – Definition and general considerations. The WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Retrieved from http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03A
- WHO. (2015b, April). 19th WHO Model List of Essential Medicines. Retrieved from http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf
- WHO, Health Action International. (2008). Measuring medicine prices, availability, affordability and price components. 2nd ed. WHO & Health Action International, Geneva. Retrieved from <http://www.haiweb.org/medicineprices/manual/documents.html>

- Wiebe, S., Blume, W. T., Girvin, J. P., Eliasziw, M., & Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, 345(5), 311–318.
<http://doi.org/10.1056/NEJM200108023450501>
- Wilby, J., Kainth, A., Hawkins, N., Epstein, D., McIntosh, H., McDaid, C., Forbes, C. (2005). Clinical effectiveness, tolerability and cost-effectiveness of newer drugs for epilepsy in adults: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 9(15), 1–157, iii–iv.
- Winkler, A. S., Kerschbaumsteiner, K., Stelzhammer, B., Meindl, M., Kaaya, J., & Schmutzhard, E. (2009). Prevalence, incidence, and clinical characteristics of epilepsy—A community-based door-to-door study in northern Tanzania. *Epilepsia*, 50(10), 2310–2313.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02184.x>
- World Health Organization. (2005). Atlas : epilepsy care in the world. Retrieved from <http://www.who.int/iris/handle/10665/43298>
- Xiao, B., Huang, Z.-L., Zhang, H., Liu, Y.-S., Yuan, X.-R., Zhang, N., ... Sun, B.-M. (2004). Aetiology of epilepsy in surgically treated patients in China. *Seizure*, 13(5), 322–327. <http://doi.org/10.1016/j.seizure.2003.08.005>
- Yang, H., Dib, H. H., Zhu, M., Qi, G., & Zhang, X. (2010). Prices, availability and affordability of essential medicines in rural areas of Hubei Province, China. *Health Policy and Planning*, 25(3), 219–229.
<http://doi.org/10.1093/heapol/czp056>

- Yemadje, L.-P., Houinato, D., Boumédiène, F., Ngoungou, E. B., Preux, P.-M., & Druet-Cabanac, M. (2012). Prevalence of epilepsy in the 15 years and older in Benin: a door-to-door nationwide survey. *Epilepsy Research*, 99(3), 318–326.
<http://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2011.12.012>
- Yemadje, L.-P., Houinato, D., Quet, F., Druet-Cabanac, M., & Preux, P.-M. (2011). Understanding the differences in prevalence of epilepsy in tropical regions. *Epilepsia*, 52(8), 1376–1381.
<http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03099.x>
- Zeng, J., Hong, Z., Huang, M., & Jin, M. (2003). [A case-control study on the risk factors and other socio-psychological factors of epilepsy]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 24(2), 116–118.
- Zhao, Y., Zhang, Q., Tsering, T., Sangwan, null, Hu, X., Liu, L., Zhou, D. (2008). Prevalence of convulsive epilepsy and health-related quality of life of the population with convulsive epilepsy in rural areas of Tibet Autonomous Region in China: an initial survey. *Epilepsy & Behavior*, 12(3), 373–381.
<http://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.10.012>

Annexes

Annexe 1 : Liste des communications liées à la recherche

Publications :

Nizard M, Jost J, Tanamasoandro R, Andriambolona R, Megherbi M, Solofomalala GD, Marquet P, Preux PM, Ratsimbazafy V (2016) Overview of accessibility and quality of antiepileptic drugs in Madagascar. *Seizure*, 41:134-140

Nizard M, Luna J, Sohoun P, Cruz M, Houinato D, Ratsimbazafy V, Preux PM (2016) Evaluation des barrières d'accessibilité aux antiépileptiques dans les pays en développement : exemples du Bénin et de l'Equateur. *Revue neurologique*, 172(S1):A18-A19

Nizard M, Luna J, Cruz M, Houinato D, Ratsimbazafy V, Preux PM. (2016) Identification des barrières d'accessibilité aux antiépileptiques dans deux pays en développement. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 64S(2016)S173-S213 S177

Nizard M, Auditeau E, Ratsimbazafy V, Preux PM. Barriers to access to treatment and health care in developing countries: a systematic review. *International journal of Public Health*. (Soumis)

Nizard M, Luna J, Auditeau E, Jost J, Cruz A, Dumas M, Gerard D, Cruz M, Ratsimbazafy V, Preux PM. Access to antiepileptic drugs : cost, availability and affordability in Ecuador. *Epilepsy Research*. (Soumis)

Luna J, **Nizard M**, Becker D, Gerard D, Cruz A, Ratsimbazafy V, Dumas M, Cruz M, Preux PM. Epilepsy-associated levels of perceived stigma, their implication to treatment and associated factors : a cross-sectional study in urban and rural areas in Ecuador. *Epilepsy & Behavior*. (Soumis)

Jost J, Raharivelo A, Ratsimbazafy V, **Nizard M**, Auditeau E, Newton C, Preux PM. (2016) Availability and cost of a major and first-line antiepileptic drugs : a comprehensive evaluation in the capital of Madagascar. *SpringerPlus* (2016) 5:1726

Jost J, Moyano LM, Auditeau E, **Nizard M**, Boumediene F, Ratsimbazafy V, Preux PM. Interventional projects to improve access to antiepileptic drugs for people with epilepsy in low-and middle- Income countries : a systematic review. *Plos Medicine*. (Soumis)

Jost J, Ratsimbazafy V, Ba A, Sivadier G, Mafilaza Y, Jousse C, Traïka M, Leremboure M, **Nizard M**, Auditeau M, Milogo A, Raharivelo A, Houinato D, Bandzouzi B, Wagner R, Akpalu A, Nzisabira L, Ofovwe G, Matuja W, Macpherson M, Ngoungo EB, Karuiki Symon, Newton C, Preux P.-M. Epidemiology of the quality of antiepileptic drugs in sub-Saharan Africa (QUEDAf): protocol for a multicentre cross-sectional study in rural and urban area, in official (private, public) and illicit sector. *BMC Public Health*. (Soumis)

Communications orales :

- *Les barrières d'accès aux traitements antiépileptiques au Bénin*. Impact Epilepsy 2014, Paris, France.
- *Méthode d'évaluation originale de l'accès aux antiépileptiques, exemple au Bénin et en Equateur*. Impact Epilepsy 2015, Paris, France.
- *Identification des barrières d'accès aux antiépileptiques dans deux pays en développement*. Congrès ADELf-EPITER 2016, Rennes, France.

Communications affichées :

- *Analysis of the implementation process for antiepileptic treatment in Ecuador*, XXII congrès mondial de neurologie, Santiago, Chili.
- *Accessibilité aux antiépileptiques en Equateur*. 2^{ème} journée de recherche Tours-Limoges-Poitiers, 2016, Limoges, France.
- *Evaluation des barrières d'accès aux antiépileptiques dans les pays en développement : exemple du Bénin et de l'Equateur*, JNLF 2016, Nantes, France.

Annexe 2 : Avis positif du comité d'éthique au Bénin



République du Bénin
MINISTÈRE DE LA SANTÉ
Direction de la Formation et de la Recherche
COMITE NATIONAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN SANTE

Cotonou, le 25 juin 2014

La présidente

A

- Madame SOHOU Tchédèmè Prudence
- Monsieur HOUINATO Dismand

N° 077 /MS/DC/SGM/DFR/CNERS/SA COTONOU

**Objet : Avis éthique favorable n° 015 du 27 mai 2014
et autorisant la mise en œuvre de votre recherche**

Madame et monsieur,

Le Comité National d'Ethique pour la Recherche en Santé (CNERS) du Bénin, a l'honneur de vous adresser l'avis éthique concernant votre protocole de recherche :

- dont le titre actuel est : « **Analyse de la chaîne des médicaments antiépileptiques au Bénin : de la fabrication à l'utilisation** »
- étudié le **27 mai 2014**, par ses membres dont les noms suivent :

1) AHOUSSINOU Clément	2) CHAFFA Christian
3) FOURN Elisabeth	4) QUENUM Cosme
5) PADONOU Mousbaye	6) LIGALI Isiaka
7) GANGBO Flore	8) ZOMONTO Olivier Gbodja
- **sur la base des documents soumis, revus et approuvés :**
 - a) Protocole de recherche
 - b) Résumé du protocole
 - c) Calendrier
 - d) Formulaire de consentement
 - e) Note d'information
 - f) Questionnaire d'enquête : Ministère de la Santé et services nationaux
 - g) Questionnaire d'enquête : circuit du médicament
 - h) Questionnaire d'enquête : prescripteurs et centre de soins
 - i) Questionnaire d'enquête : partenaires internationaux et ONG
 - j) Budget
 - k) Engagement



- l) Curriculum vitae des chercheurs
 - o Dismand Stephan HOUINATO
 - o SOHOU Tchédémè Prudence

• **ainsi que sur la base des avis scientifiques fournis par les experts sollicités par le CNERS**

- a) HOUNDJO Gylchrist (pharmacien)
- b) AKINSHOLA Amélie (sociologue)

Après avoir validé globalement les aspects scientifiques étudiés par les experts sollicités et évalué les aspects éthiques centrés sur : les bénéfices attendus pour la santé des participants à la recherche et ainsi que sur la qualité des informations transmises en vue de l'obtention d'un consentement libre et éclairé, le CNERS a émis un **Avis éthique favorable n° 015 du 27 mai 2014**.

Le présent avis éthique favorable est exécutoire et vous autorise à mettre en œuvre la recherche ci-dessus intitulée.

Il est valable pour une durée d'un (01) an à compter de sa date de signature. Passé ce délai, vous êtes tenu de soumettre votre protocole à une nouvelle ré-évaluation du CNERS.

Par ailleurs, le CNERS vous demande de :

1) l'informer de :

- toute nouvelle information/ modification, qui surviendraient à une date ultérieure à cette approbation-ci et qui impliqueraient des changements :
 - dans le choix des participants à la recherche,
 - dans la manière d'obtenir leur consentement,
 - dans les risques encourus ou
- tout évènement indésirable survenant dans le cadre du déroulement de cette recherche.

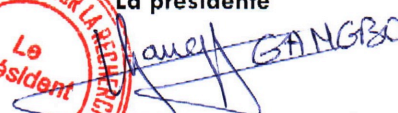
Le CNERS doit, en effet, dans ces cas, ré-évaluer et donner une nouvelle approbation avant l'entrée en vigueur desdites modifications.

2) utiliser les documents qu'il a validés ;

3) faire signer au participant à la recherche, le formulaire de consentement, en deux exemplaires, dont l'un lui sera remis et l'autre, conservé dans vos dossiers ;

4) lui adresser un rapport, au terme de la validité de cet avis éthique.

Tout en vous souhaitant pleins succès dans la réalisation de votre recherche, le CNERS vous prie de recevoir Madame et monsieur, ses salutations les meilleures.

La présidente

Professeur Flore GANGBO



Page 2 sur 2

Avis éthique favorable N° 015 du 27 mai 2014

Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé

site web : www.ethique-sante.org

téléphones 64 60 12 01 ou 94 65 13 18

courriel : contact@ethique-sante.org

Annexe 3 : Avis positifs des comités d'éthiques en Equateur



Ministerio de Salud Pública
Dirección Provincial de Salud Pichincha
COORDINACIÓN DE SALUD ZONA 9

CRITERIO TÉCNICO

UNIDAD TÉCNICA	PROVISION DE SERVICIOS DE SALUD
ASUNTO:	CRITERIO TÉCNICO: ANUENCIA PARA EJECUCIÓN DE INVESTIGACIÓN DE LA EPILEPSIA EN LA ZONA 9-SALUD
FECHA:	12-01-2015

Antecedente.

En atención al oficio suscrito por el Dr. Marcelo E. Cruz Presidente de la Academia Ecuatoriana de Neurociencias, ingresado con N° 0019 el 6 de enero del 2015 a la Coordinación Zonal9-Salud, mediante el cual se solicita el criterio técnico previo al otorgamiento de la Anuencia para la realización de un estudio sobre la Epilepsia en las unidades operativas de los Distritos de la Zona9-Salud, luego del análisis del Protocolo de investigación remitido por el solicitante, la Dirección Zonal de Provisión y Calidad de los servicios de salud se establece lo siguiente:

- ✓ La Academia Ecuatoriana de Neurociencias es una institución Académica formada por profesionales de la especialidad de carácter privado y con reconocimiento legal.
- ✓ El Objetivo Principal del estudio, es el de evaluar las barreras de acceso para la atención de la epilepsia, limitante fundamental tanto en el sector público y privado para el tratamiento y reducción de esta patología con significativa prevalencia en el país.
- ✓ Los Objetivos Específicos señalados en el protocolo de investigación, como el acceso a medicamentos requeridos por la especialidad y las diferencias de accesibilidad que se encuentra tanto en el área urbana como el área rural, constituyen factores determinantes para la planificación de los servicios que atienden la especialidad.
- ✓ Dentro del proceso de investigación se incluirá a todos los actores tanto de la gestión como de la atención.
- ✓ El estudio ha realizarse incluye a dos provincias de diferentes regiones, lo que los resultados rebasarán el ámbito local.
- ✓ Con la entrevista a Profesionales tratantes de la epilepsia se podrá determinar sus necesidades para la actualización de conocimientos y perfeccionamiento.
- ✓ Todos los procedimientos que se utilicen en la investigación debe respetar el marco legal y las normas técnicas emitidas por el Ministerio de Salud Pública.
- ✓ Es indispensable se adjunte para la aprobación definitiva, el Aval Universitario de un establecimiento legalmente reconocido.
- ✓ Los avances y resultado final deben ser oportunamente remitidos al Ministerio de Salud y a la Coordinación Zonal 9-Salud, para su seguimiento, difusión y utilización en lo que amerite.

Conclusión

Considerando la propuesta de investigación aportará información actualizada para ampliar y mejorar la calidad, gestión y atención de la epilepsia en el Ecuador y que lo efectuará una institución especializada se considera pertinente otorgar la Anuencia respectiva, previa la autorización definitiva de La Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública.

Particular que comunico para los fines consiguientes.

Elaborado:	Dr. Bolívar Jaramillo Analista de Provisión de Servicios.	12-01-2015	
Revisado:	Dr. Mauricio Jarrín R. Director Zonal de Provisión de Servicios y Calidad C29	12-01-2015	
Autorizado	Dra. Patricia Benavides Vera Coordinadora Zonal de Salud 9.Subrogante.	12-01-2015	



COMITÉ
DE
BIOÉTICA

bioethics committee

Doctor
Marcelo CRUZ
Doctor
Jaime LUNA

INVESTIGADORES DEL ESTUDIO MASPEE
Cuenca

De nuestra consideración:

El Comité de Bioética (COBI), conoce y aprueba el 14 NOV 2014 el: "Estudio MASPEE: Mejorando el acceso a salud para personas con epilepsia en Ecuador". Fecha de solicitud: 19 AGO 2014. Fecha de aprobación COBI: 14 NOV 2015.

Muy atentamente,

Dr. Edmundo ESTEVEZ M.
By BIOETHICS COMMITTEE COBI



COMITÉ
DE
BIOÉTICA

BIOETHICS COMMITTEE COBI - ASFORUM
FWA00002482 IEC IORG0001932 IRB00002438
IEPIDNPI 125754-12 / 132854-13
Quito - ECUADOR

Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud
Dirección Nacional de Inteligencia de la Salud

Oficio Nro. MSP-DIS-2015-0009-O

Quito, D.M., 06 de febrero de 2015

Asunto: Notificando AUTORIZACION para la ejecución del Protocolo OBS-2014-0034: "Estudio MASPEE: Mejorando el Acceso a Salud para las Personas con Epilepsia en Ecuador."

Doctor
Marcelo E. Cruz
Presidente/representante
AEN
En su Despacho

De mi consideración:

Referencia: Protocolo OBS-2014-0034: "Estudio MASPEE: Mejorando el Acceso a Salud para las Personas con Epilepsia en Ecuador."

La presente se emite en respuesta a su correo electrónico del 02 de febrero del 2015 mediante el cual se somete a evaluación los documentos que solventan las observaciones enviadas mediante oficio CGDES-DIS-114-2014 del 17 de noviembre del 2014. Una vez analizada la documentación recibida me permito darle a conocer lo siguiente:

1. Se solicita enviar los documentos: hoja de información del paciente, protocolo y demás instrumentos utilizados aprobados oficialmente por un Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos (CEISH) aprobado por el MSP. Además del oficio donde el CEISH aprueba los documentos mencionados. **Observación solventada.**
2. Se solicita enviar la carta de anuencia para la ejecución del estudio observacional en salud emitida por el representante legal de cada uno de los establecimientos de salud o instituciones en las que se propone su realización como centros de investigación. En este caso se incluirán las anuencias de los directores distritales de los establecimientos donde se realizarán las encuestas a pacientes; además la anuencia del Coordinador Zonal 2. **Observación solventada.**

Basado en lo anterior, se "AUTORIZA" la ejecución del protocolo referenciado. Es obligación del promotor de este estudio remitir informes de avance que la Autoridad Sanitaria Nacional podrá solicitarle en el transcurso de la ejecución de la investigación, así como el Informe Final y una copia de la publicación del o los artículos científicos derivados de esta investigación.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Av. República de El Salvador 36-64 y Suecia
Código Postal: 170515 Teléfono: 593 (2) 3814400
www.salud.gob.ec



1/3



Annexe 4 : Questionnaires d'enquête au Bénin



« Analyse de la chaîne des médicaments antiépileptiques dans les pays en développement »

Questionnaire d'enquête

Ministère de la santé et services nationaux

À remplir par l'enquêteur :		Réserve au codage
Nom de l'enquêteur	_____	☐
Date du questionnaire	/...../20..	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
IDENTIFICATION		
Nom de la structure		☐
Adresse		
Personne de contact		
Poste		
Téléphone	_____	
E-mail	_____	
S'agit-il du représentant du ministère de la santé ? ☐ oui ☐ non		☐

1

Informations relatives au remplissage des questionnaires

Le présent questionnaire est destiné à l'analyse de la chaîne du médicament antiépileptique par l'interview des différents acteurs du circuit du médicament.

Le questionnaire se présente selon le plan suivant :

- Partie I, « **Ministère de la santé** » s'adresse au ministère gouvernemental en charge de la santé,
- Partie II, « **Services nationaux** » s'adresse aux différents services nationaux en charge de la réglementation et du contrôle en matière de produits pharmaceutiques. Ces services peuvent être des entités appartenant au ministère de la santé (par exemple la Direction du Médicament), des organismes semi-autonomes ou des organismes entièrement autonome.

Les informations fournies seront traitées confidentiellement.

2

Partie I : Ministère de la santé

POLITIQUE DE SANTE PUBLIQUE

QM1. Existe-t'il une politique de santé nationale en ce qui concerne : (plusieurs réponses possibles)

- ☐ la santé mentale (comprenant l'épilepsie)
☐ l'épilepsie en particulier
☐ autre politique de santé comprenant l'épilepsie
(Pécisez :)

QM2. Existe-t'il une liste des médicaments essentiels (LME)?

☐ oui ☐ non

Si oui : QM2.1. De quand date la dernière révision ?/...../.....

QM2.2. Quels antiépileptiques font partie de la liste ?

- ☐ Acide Valproïque (dépakine/micropakine)
☐ Carbamazépine (carbamazépine / tégrétol)
☐ Phénobarbital (gardéna)
☐ Phénytoïne (diédan/dilantin)
☐ Ethosuximide (zarontin)
☐ Diazépam (valium)
☐ Lorazépam (temesta)
☐ Clonazépam (rivotril)
☐ autre (péciser :)

QM3. Existe-t'il une politique pharmaceutique nationale en ce qui concerne :

- les médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non
- les antiépileptiques : ☐ oui ☐ non

Si oui : QM3.1. Celle-ci se limite-t-elle à l'approvisionnement des structures publiques en médicaments de la LME ? ☐ oui ☐ non

QM4. Existe-t'il une autorité de réglementation pharmaceutique ?

☐ oui ☐ non

Si oui : QM4.1. La loi définit-elle les pouvoirs et responsabilités de celle-ci ?

☐ oui ☐ non

QM4.2. Il s'agit : (une seule réponse possible)

- ☐ d'une entité appartenant au ministère de la santé
☐ d'un organisme semi-autonome
☐ autre (pécisez :)

QM4.3. Veuillez indiquer le nom et l'adresse de celle-ci :

.....
.....
.....

QM5. Existe-t'il une structure responsable de la quantification des besoins nationaux en médicament ? :

☐ oui ☐ non

Si oui : QM5.1. La loi définit-elle les pouvoirs et responsabilités de celle-ci ?

☐ oui ☐ non

QM5.2. Il s'agit : (une seule réponse possible)

- ☐ d'une entité appartenant au ministère de la santé
☐ d'un organisme semi-autonome

Réservé au
codage

3

☐ autre (pécisez :)

QM5.3. Veuillez indiquer le nom et l'adresse de celle-ci :

.....
.....
.....

QM6. Quels sont les critères pour garantir la qualité des médicaments achetés? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ produit ayant l'AMM dans le pays
☐ produit pré-qualifié par l'OMS
☐ produit enregistré dans le pays d'origine
☐ autres (pécisez :)

QM7. Existe-t'il un organisme de contrôle de la qualité des médicaments?

☐ oui ☐ non

Si oui : QM7.1. La loi définit-elle les pouvoirs et responsabilité de celui-ci ?

☐ oui ☐ non

QM7.2. Il s'agit : (une seule réponse possible)

- ☐ d'une entité appartenant au ministère de la santé
☐ d'un organisme semi-autonome
☐ autre (pécisez :)

QM7.3. Veuillez indiquer le nom et l'adresse de celui-ci :

.....
.....
.....

DISPONIBILITE DES TRAITEMENTS

QM8. Existe-t'il une centrale d'achat pour le secteur public ?

☐ oui ☐ non

Si oui : QM8.1. De quand date sa création ?/...../.....

QM8.2. Quels est son statut ? (une seule réponse possible)

- ☐ Structure d'état
☐ Association
☐ Autre (péciser :)

QM8.3. La centrale d'achat a-t-elle pour mission l'approvisionnement des produits suivants?

- Médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non
- Anti épileptiques : ☐ oui ☐ non

QM8.4. La centrale d'achat a-t-elle une autonomie de gestion ?

☐ oui ☐ non

QM9. Existe-t'il d'autres structures qui interviennent dans l'approvisionnement des médicaments essentiels ?

☐ oui ☐ non

Si oui : QM9.1. Lesquelles ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ grossiste privé
☐ centrale d'achat confessionnelle
☐ partenaires (types MSF, OMS)
☐ autre (pécisez :)

4

QM10. Existe-t-il d'autres structures qui interviennent dans l'approvisionnement des antiépileptiques ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM10.1. Lesquels ? (plusieurs réponses possibles)		
☐ grossiste privé		
☐ centrale d'achat confessionnelle		
☐ partenaires (types MSF, OMS)		
☐ autre (précisez :		
QM11. La loi donne-t-elle la priorité aux achats de produits pharmaceutiques fabriqués localement ?	☐ oui ☐ non	
QM12. Les structures de santé publiques sont-elles légalement obligées de s'approvisionner auprès du système national d'approvisionnement ?	☐ oui ☐ non	
Si non : QM12.1 En cas de rupture dans le système national ou ont-elles le droit de s'approvisionner ? (plusieurs réponses possibles)		
☐ grossiste privé		
☐ officines privées		
☐ structures confessionnelles		
☐ fabricants locaux		
☐ distributeurs locaux		
☐ fabricants internationaux		
☐ distributeurs internationaux		
☐ autre (précisez :		
QM13. Existe-il un texte réglementaire concernant la distribution des médicaments ?	☐ oui ☐ non	
QM14. Le système de distribution des médicaments est-il le même pour tous les produits ?	☐ oui ☐ non	
ASPECTS FINANCIERS		
QM15. Y-a-t-il un budget accordé par l'Etat pour l'approvisionnement des médicaments essentiels ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM15.1. L'approvisionnement des antiépileptiques est-il concerné par ce budget ?	☐ oui ☐ non	
QM16. Existe-t-il d'autres systèmes de financement pour l'approvisionnement :		
- des médicaments essentiels :	☐ oui ☐ non	
- des antiépileptiques :	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM16.1. Lesquels ? (plusieurs réponses possibles)		
☐ recouvrement des coûts		
☐ appui des partenaires		
☐ autre (précisez :		
QM17. Quel est le salaire le plus bas (par mois, en monnaie locale) d'un fonctionnaire du gouvernement ?		

5

QM18. Existe-t-il une gratuité des médicaments pour certaines catégories de population ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM18.1. Lesquels ? (plusieurs réponses possibles)		
☐ les patients n'ayant pas les moyens d'en acheter		
☐ les enfants de moins de cinq ans		
☐ les femmes enceintes		
☐ les personnes âgées		
☐ les employés de certaines entreprises privées		
☐ autre (précisez :		
QM18.2 Ces médicaments sont-ils concernés ?		
- médicaments essentiels :	☐ oui ☐ non	
- antiépileptiques :	☐ oui ☐ non	
QM19. Existe-t-il des médicaments qui sont dispensés gratuitement dans le cadre d'un système de santé publique ou d'un programme de sécurité sociale ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM19.1 Ces médicaments sont-ils concernés ?		
- médicaments essentiels :	☐ oui ☐ non	
- antiépileptiques :	☐ oui ☐ non	
QM20. Des médicaments sont-ils pris en charge, au moins partiellement, dans le cadre d'une assurance-maladie nationale, d'un système de sécurité sociale ou autre ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM20.1 Ces médicaments sont-ils concernés ?		
- médicaments essentiels :	☐ oui ☐ non	
- antiépileptiques :	☐ oui ☐ non	
QM21. Concernant les malades hospitalisés, des médicaments sont-ils pris en charge ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM21.1 Ces médicaments sont-ils concernés ?		
- médicaments essentiels :	☐ oui ☐ non	
- antiépileptiques :	☐ oui ☐ non	
QM22. Existe-il des systèmes d'assurance maladie privés ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM22.1 Sont-ils tenus de prendre en charge les médicaments essentiels ?	☐ oui ☐ non	
QM23. Les consultations médicales sont-elles entièrement à la charge des patients ?	☐ oui ☐ non	
QM24. Existe-il des droits/taxes pouvant influencer le prix des médicaments ?	☐ oui ☐ non	
Si oui : QM24.1 Quelles structures sont taxées ? (plusieurs réponses possibles)		
☐ fabricant		
☐ grossiste		
☐ détaillant		
☐ autre (précisez :		
QM24.2 Sur quoi sont-elles taxées ? (plusieurs réponses possibles)		
☐ les actifs pharmaceutiques importés		
☐ les produits finis importés		

6

☐ la vente ☐ autre (<i>précisez :</i>)	☐
QM25. Existe-t-il un système national de surveillance des prix des médicaments vendus au détail ? ☐ oui ☐ non	☐
ASPECTS GEOGRAPHIQUES	
QM26. Existe-t-il un lieu de dépôt/stockage central des médicaments au niveau national ? ☐ oui ☐ non	☐
Si oui : QM26.1 Existe-t-il des lieux de dépôt/stockage secondaire au niveau : ☐ national ☐ régional/provincial/départemental ☐ district/communal	☐ ☐ ☐
QM26.1.1 Si oui, ont-ils une autonomie de gestion au niveau ? - national ☐ oui ☐ non - régional/provincial/départemental ☐ oui ☐ non - district/communal ☐ oui ☐ non	☐ ☐ ☐
INFORMATION	
QM27. Existe-il un centre national d'information pharmaceutique ? ☐ oui ☐ non	☐
QM28. Existe-t-il des campagnes d'éducation publiques sur : - des médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non - des antiépileptiques : ☐ oui ☐ non	☐ ☐
QM29. Les personnels médicaux et paramédicaux sont-ils tenu de suivre des formations : - les médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non - les antiépileptiques : ☐ oui ☐ non	☐ ☐
QM30. Existe-t-il des ONG engagées dans : - l'information sur l'épilepsie : ☐ oui ☐ non - la prévention de l'épilepsie : ☐ oui ☐ non	☐ ☐
Si oui : QM30.1 Quelles sont-elles ?	
QM30.2 Sont-elles représentées dans les comités ou programmes nationaux de lutte contre l'épilepsie ? ☐ oui ☐ non	☐
Moyens techniques mis à disposition	
QM31. A l'échelle nationale, quel est le nombre de : - neurologues - médecins - pharmaciens - hôpitaux	
QM32. Existe-t-il un laboratoire qui effectue des tests de contrôle qualité ? ☐ oui ☐ non	☐
Si oui : QM32.1 Relève-t'il de l'autorité de réglementation pharmaceutique ? ☐ oui ☐ non	☐

7

PARTIE II : SERVICES NATIONAUX

POLITIQUE DE SANTE PUBLIQUE

Réservé au codage

QS1. Etes-vous : (une seule réponse possible) ☐ une entité appartenant au ministère de la santé ☐ un organisme semi-autonome ☐ un organisme autonome ☐ autre (<i>précisez :</i>)	☐
QS2. Quelles sont vos fonctions ? (plusieurs réponses possibles) ☐ autorisation de mise sur le marché / enregistrement ☐ achat ☐ quantification des besoins en médicaments ☐ gestion des stocks ☐ inspections ☐ contrôle des importations ☐ contrôle de la qualité ☐ pharmacovigilance ☐ autre (<i>précisez :</i>)	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QS3. En quelle année la structure a-t-elle été créée ?/...../.....	
QS4. Bénéficiez-vous d'une assistance technique extérieure ? ☐ oui ☐ non	☐
Si oui : QS4.1 De qui s'agit-il ? (plusieurs réponses possibles) ☐ experts ☐ OMS ☐ autre (<i>précisez :</i>)	☐ ☐ ☐
QS5. La loi autorise t'elle l'inspection de locaux à activité pharmaceutique ? ☐ oui ☐ non	☐
Si oui : QS5.1 Si oui, les inspections sont-elles obligatoires ? ☐ oui ☐ non	☐
QS5.2 Les inspections sont-elles les mêmes pour les établissements publics et privés ? ☐ oui ☐ non	☐ ☐
QS5.3 Quels type de structures peuvent-être inspectées ? (plusieurs réponses possibles) ☐ grossistes privés ☐ les producteurs locaux ☐ les pharmacies d'officines ou libérales ☐ les dépôts ☐ les pharmacies des établissements de santé ☐ autre	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

8

DISPONIBILITE DES TRAITEMENTS

QS6. L'importation d'antiépileptiques est-elle soumise à autorisation ? ☐ oui ☐ non

QS7. La délivrance d'antiépileptiques est-elle régie par la loi ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QS7.1 Est-elle soumise à prescription ? ☐ oui ☐ non

QS7.1.1 Si oui, quels sont les professionnels de santé autorisés à prescrire des AE? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ neurologue / psychiatre
- ☐ médecins généralistes
- ☐ infirmières
- ☐ pharmaciens
- ☐ autre (précisez :

QS8. Existe-t-il des restrictions sur le nombre d'importations et la quantité d'antiépileptiques importées chaque année ? ☐ oui ☐ non

QS9. Quels sont les professionnels de santé autorisés à délivrer des antiépileptiques ?(plusieurs réponses possibles)

- ☐ neurologue / psychiatre
- ☐ médecins généralistes
- ☐ infirmières
- ☐ pharmaciens
- ☐ autre (précisez :

QS10. Quelles sont les structures autorisées à délivrer des antiépileptiques ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ dépôts
- ☐ hôpitaux
- ☐ cliniques
- ☐ pharmacies
- ☐ centres de santé de base ou dispensaires
- ☐ centres confessionnels de santé
- ☐ autre (précisez :

QS11. La loi autorise t-elle la substitution d'un médicament antiépileptique par son équivalent générique ? ☐ oui ☐ non

ASPECTS FINANCIERS

QS12. Recevez-vous des fonds du budget de l'Etat ? ☐ oui ☐ non

QS13. Recevez-vous des fonds ou un soutien financier d'autres sources ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QS13.1 Lesquelles ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ organisme d'aide international
- ☐ ONG
- ☐ aide d'organismes confessionnels
- ☐ aide d'entreprises privées
- ☐ autre (précisez :



« Analyse de la chaîne des médicaments antiépileptiques dans les pays en développement »

Questionnaire d'enquête

Circuit du médicament

GENERALITES (À remplir par l'enquêteur)

Nom de l'enquêteur		☐
Date du questionnaire	/...../20..	☐
Zone	☐ Rurale ☐ Urbaine	☐
Localité		☐
Rayonnement de l'acteur du circuit :	☐ national ☐ régional / provincial / départemental ☐ district / communal ☐ ville / village ☐ autre (Précisez :	☐
Champ d'activité :	☐ Fabricant ☐ Etablissement de vente en gros ☐ Etablissement de vente au détail	☐

Réservé au codage

Informations relatives au remplissage des questionnaires

Le présent questionnaire est destiné à l'analyse de la chaîne du médicament par l'interview des différents acteurs du circuit du médicament.

Le questionnaire se présente selon le plan suivant :

- Partie I, « **Informations générales** » s'adresse à tous les acteurs de la chaîne du médicament, importateurs, fabricants d'antiépileptiques et établissements de vente de produits pharmaceutiques.
- Partie II, « **Informations pharmaceutiques** » est subdivisée en trois sections, s'adressant chacune à un type spécifique d'activités de la structure :
 - o la première section s'adresse aux **établissements de vente en gros de produits pharmaceutiques** (structures non fabricantes: grossistes, centrales d'achat, distributeurs, revendeurs, etc.) ;
 - o la deuxième section s'adresse aux **fabricants de médicaments** ;
 - o la troisième section s'adresse aux **établissements de vente en détail de produits pharmaceutiques** ;

Les informations fournies seront traitées confidentiellement.

Partie I : Informations Générales

IDENTIFICATION

Réservé au codage

Nom de la structure d'accueil		
Adresse		
Personne de contact		
Poste		
Téléphone		
E-mail		
Date de création de la structure	/...../.....	
		
		
		

GENERALITES

Réservé au codage

QC1. Avez-vous un organigramme contenant la fonction des personnes occupant un poste clé ?	☐ oui ☐ non	
Si oui :	Q1.1 Pourriez-vous m'en fournir une copie ? ☐ oui ☐ non	
QC2. Combien de personnes travaillent dans votre structure ?	☐ Entre 1 et 5 ☐ Entre 5 et 10 ☐ Entre 10 et 20 ☐ Entre 20 et 50 ☐ Plus de 50 ☐ Ne sait pas	
QC3. Avez-vous une obligation légale de licence ?	☐ oui ☐ non	
QC4. Il y a-t-il une instance réglementaire qui vous inspecte ?	☐ oui ☐ non	
Si oui :	QC4.1 A quelle fréquence êtes-vous inspecté ? (une seule réponse possible)	
	☐ au moins une fois tous les 3 mois ☐ au moins une fois tous les 6 mois ☐ au moins une fois par an ☐ au moins une fois tous les 5 ans ☐ autre (précisez :.....)	
DISPONIBILITE DES TRAITEMENTS		
QC5. Utilisez vous les procédures suivantes en ce qui concerne les antiépileptiques ? (plusieurs réponses possibles)		
☐ Prévision des quantités à commander		
☐ Rapport sur les stocks disponible		
☐ Rapport sur les commandes en attente		
☐ Gestion des dates de péremption		
☐ Suivi des lots		
☐ Rapport sur les produits en rupture de stock		

QC6. Avez-vous un système de gestion des stocks ?

Si oui : ☐ QC6.1 S'agit-il d'un système informatisé ? ☐ oui ☐ non

QC7. Qui est responsable de la gestion des stocks ? (une réponse)

☐ Le responsable de la structure
☐ Un membre de la famille du responsable
☐ Un pharmacien
☐ Une personne ayant suivi une formation spécifique
☐ Autre (Précisez :)

QC8. Gardez-vous en permanence un stock d'AE ? ☐ oui ☐ non

QC9. Vous arrive-t-il d'être en rupture de stock d'antiépileptique ? ☐ oui ☐ non

Si oui : ☐ QC9.1 Pour chaque AE en rupture veuillez préciser la fréquence, la durée de la dernière rupture et les causes les plus fréquentes de rupture.

☐ Acide Valproïque	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre
☐ Carbamazépine	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre
☐ Phénobarbital	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre
☐ Phénytoïne	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre
☐ Ethosuximide	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre
☐ Diazépam	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre
☐ Lorazépam	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre
☐ Clonazépam	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'app ☐ autre

☐ Autre :	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Autre :	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre

QC10. Disposez-vous actuellement d'un stock d'antiépileptique ?

☐ oui ☐ non

Si oui : QC10.1 Pour chaque AE dont vous disposez veuillez indiquer le nombre d'unités (pour chaque forme galénique et chaque dosage)

☐ Acide Valproïque	☐ Diazépam	
☐ Carbamazépine	☐ Lorazépam	
☐ Phénobarbital	☐ Clonazépam	
☐ Phénytoïne	☐ Autre :	
☐ Ethosuximide	☐ Autre :	

QC11. Pour les antiépileptiques, auprès de quelles structures vous approvisionnez-vous ? (plusieurs réponses possibles)

☐ Entreprises multinationales	☐ Cliniques
☐ Producteurs locaux	☐ Pharmacies
☐ Grossistes locaux	☐ Centre de santé de base
☐ Dépôts régionaux/dptmaux	☐ Centre confessionnel de santé
☐ Dépôts de district/communaux	☐ Autre
☐ Hôpitaux	(précisez :)

QC12. Les délais de attente après commande sont de quel ordre ?

☐ 1 jour
☐ entre 1 jour et 1 semaine
☐ entre 1 semaine et 1 mois
☐ entre 1 et 3 mois
☐ entre 3 et 6 mois
☐ plus de 6 mois

Partie II : Informations Pharmaceutiques

SECTION I : ETABLISSEMENTS DE VENTE EN GROS

GENERALITES

QV13. Avez-vous un système d'assurance qualité ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QV13.1 Qui en est le responsable ?

QV13.2 Quelle est sa qualification ?

☐ pharmacien

☐ autre (précisez :))

QV14. Avez-vous un suivi de tous les lots que vous fournissez à vos clients ? ☐ oui ☐ non

QV15. Avez-vous un suivi des péremptions ? ☐ oui ☐ non

DISPONIBILITE DES TRAITEMENTS

QV16. Pour chaque structure que vous approvisionnez en antiépileptiques veuillez noter la fréquence d'approvisionnement et la durée d'acheminement.

☐ Dépôts régionaux/ provinciaux/ départementaux	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :
☐ Dépôts de district / communaux	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :
☐ Hôpitaux	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :
☐ Cliniques	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel).....	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :
☐ Pharmacies	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :

Réservé au codage

☐ Centre de santé de base	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :
☐ Centre confessionnel de santé	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :
☐ Autre	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :

ASPECTS FINANCIERS

QV17. Êtes-vous taxé ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QV17.1 A quel stade êtes vous taxé ? (plusieurs réponses possibles)

☐ à l'importation

☐ à l'approvisionnement

☐ à la vente

☐ autre (précisez :))

QV18. Pour chaque posologie du PHENOBARBITAL dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ 50 mg	/unité	/boîte
☐ 100 mg	/unité	/boîte

QV19. Pour chaque posologie du PHENOBARBITAL dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ 50 mg	/unité	/boîte
☐ 100 mg	/unité	/boîte



QV20. Pour chaque posologie de la CARBAMAZEPINE (tegretol) dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 200 mg	/unité	/boîte
☐ 400 mg	/unité	/boîte
☐ 20 mg/ml	/flacon	

QV21. Pour chaque posologie de la CARBAMAZEPINE (tegretol) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 200 mg	/unité	/boîte
☐ 400 mg	/unité	/boîte
☐ 20 mg/ml	/flacon	

QV22. Pour chaque posologie du DIAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2mg	/unité	/boîte
☐ 5 mg	/unité	/boîte
☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ sol inj	/inj	/boîte

QV23. Pour chaque posologie du DIAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2 mg	/unité	/boîte
☐ 5 mg	/unité	/boîte
☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ sol inj	/inj	/boîte

QV24. Pour chaque posologie du ACIDE VALPROIQUE dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 500 mg	/unité	/boîte
---------------------------------	-------------	-------------

QV25. Pour chaque posologie du ACIDE VALPROIQUE dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 500 mg	/unité	/boîte
---------------------------------	-------------	-------------

QV26. Pour chaque posologie du CLONAZEPAM dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2,5mg/ml	/flacon	
☐ 2 mg	/unité	/boîte

QV27. Pour chaque posologie du CLONAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2,5mg/ml	/flacon	
☐ 2 mg	/unité	/boîte

GENERALITES

QF13. Avez-vous une autorisation de fabrication ? ☐ oui ☐ non

OF14. Avez-vous un système d'assurance qualité ? ☐ oui ☐ non

QF14.2 Quel est sa qualification ?

☐ pharmacien

☐ autre (précisez :)

QF15. Contrôlez-vous la qualité des produits que vous fabriquez ?

☐ oui ☐ non

☐ les matières premières
☐ les produits intermédiaires
☐ les produits finis
☐ autre (précisez :

Sur quelle base établissez-vous la date de péremption des produits ?

OF15.3 A quelle fréquence les contrôlez-vous ?

☐ au moins une fois par jour
☐ au moins une fois par semaine
☐ au moins une fois par mois
☐ au moins une fois tous les 6 m
☐ au moins une fois par an

☐ autre (précisez :)

QF16. Faites-vous appel à un sous-traitant pour tout ou une partie

Si oui : QF16.1 Existe-t'il un contrat de prestation qui vous lie ? ☐ oui ☐ non

QF16.1.1 *Si oui, ce contrat prévoit-il un audit de votre part ?*

QF16.1.1.1 *Si oui, à quelle fréquence ?*

☐ au moins une fois par mois
☐ au moins une fois tous les 6 mois
☐ au moins une fois par an
☐ autre (*précisez* :

QF17. Qui vous fournit en matière première ? (plusieurs choix possibles)

- ☐ Entreprises multinationales
- ☐ Producteurs locaux

☐ Autre (précisez :)

QF18. Doivent-ils avoir une « autorisation de vente des matières premières pour usage médicamenteux » ? ☐ oui ☐ non

QF19. Avez-vous un suivi de tous les lots que vous fournissez à vos clients ? ☐ oui ☐ non

QF20. Avez-vous un suivi des péremptions ? ☐ oui ☐ non

QF21. Fabriquez-vous des médicaments appartenant à la liste des médicaments essentiels ? ☐ oui ☐ non

QF22. Fabriquez-vous des antiépileptiques ? ☐ oui ☐ non

SI OUI → continuez le questionnaire

SI NON → rendez-vous directement à la question F28

QF23. Pour chaque structure que vous approvisionnez en antiépileptiques veuillez noter la fréquence d'approvisionnement et la durée d'acheminement.

☐ Dépôts régionaux/ provinciaux/ départementaux	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autres
--	--	---

☐ Dépôts de district/ communaux	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ autre ☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autres
---	--	---

☐ Hôpitaux	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ autre ☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autres
-----------------------------------	--	---

☐ Cliniques	☐ en fonction de la demande	☐ autre
	☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel).....	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois

☐ Pharmacies	☐ en fonction de la demande	☐ autre
	☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois

☐ Centre de santé	☐ en fonction de la demande	☐ autre
	☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois



☐ Centre confessionnel de santé	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre	☐ ☐ ☐
☐ Autre	☐ en fonction de la demande ☐ de façon régulière (journalière, hebdomadaire, mensuel, annuel)	☐ 1 jour ☐ entre 1 et 3 jours ☐ entre 3 jours et une semaine ☐ entre 1 et 2 semaines ☐ entre 2 et 4 semaines ☐ plus d'un mois ☐ autre :	☐ ☐ ☐

ASPECTS FINANCIERS

Réservé au
codage

QF24. Êtes-vous taxé ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QF24.1 A quel stade êtes vous taxé ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ à l'importation
☐ à la fabrication
☐ à la vente
☐ autre (précisez :

QF25. Pour chaque posologie du PHENOBARBITAL dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ 50 mg	/unité	/boîte
☐ 100 mg	/unité	/boîte

QF26. Pour chaque posologie du DIAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2 mg	/unité	/boîte
☐ 5 mg	/unité	/boîte
☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ sol inj	/inj	/boîte

QF27. Pour chaque posologie de la CARBAMAZEPINE (tegretol) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 200 mg	/unité	/boîte
☐ 400 mg	/unité	/boîte
☐ 20 mg/ml	/flacon	

QF28. Pour chaque posologie du ACIDE VALPROIQUE dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 500 mg	/unité	/boîte
---------------------------------	-------------	-------------

QF29. Pour chaque posologie du CLONAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2,5mg/ml	/flacon	
☐ 2 mg	/unité	/boîte

Pour les fabricants ne produisant pas d'antiépileptiques

Réservé au
codage

QF30. Pour quelles raisons ne fabriquez-vous pas d'antiépileptiques? (Plusieurs choix possibles)

- ☐ car les matières premières ne sont pas disponibles
☐ car les matières premières sont trop chères
☐ car ce ne serait pas rentable
☐ car les taxes sur ces médicaments sont trop importantes
☐ car nous ne savons pas les produire
☐ car nous ne pouvons techniquement pas les produire
☐ car nous n'avons pas l'autorisation de les produire
☐ autre (Précisez :

SECTION III : ETABLISSEMENTS DE VENTE AU DETAIL

GENERALITES

QD13. Avez-vous un suivi de tous les lots que vous fournissez à vos clients ? ☐ oui ☐ non

QD14. Avez-vous un suivi des péremptions ? ☐ oui ☐ non

QD15. Demandez-vous toujours une prescription pour délivrer des antiépileptiques ? ☐ oui ☐ non

QD16. Vous arrive-t-il de substituer un antiépileptique manquant par son équivalent générique ? ☐ oui ☐ non

QD17. Vous arrive-t-il de substituer un antiépileptique manquant par un autre ? ☐ oui ☐ non

ASPECTS FINANCIERS

QD18. Êtes-vous taxé ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QD18.1 A quel stade êtes vous taxé ? (plusieurs réponses possibles)

☐ à l'approvisionnement

☐ à la vente

☐ autre (précisez :

QD19. Pour chaque posologie du PHENOBARBITAL dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ 50 mg	/unité	/boîte
☐ 100 mg	/unité	/boîte

QD20. Pour chaque posologie du PHENOBARBITAL dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ 50 mg	/unité	/boîte
☐ 100 mg	/unité	/boîte

QD21. Pour chaque posologie de la CARBAMAZEPINE (tegretol) dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 200 mg	/unité	/boîte
☐ 400 mg	/unité	/boîte
☐ 20 mg/ml	/flacon	

Réservé au
codage

14

QD22. Pour chaque posologie de la CARBAMAZEPINE (tegretol) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 200 mg	/unité	/boîte
☐ 400 mg	/unité	/boîte
☐ 20 mg/ml	/flacon	

QD23. Pour chaque posologie du DIAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2mg	/unité	/boîte
☐ 5 mg	/unité	/boîte
☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ sol inj	/inj	/boîte

QD24. Pour chaque posologie du DIAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2 mg	/unité	/boîte
☐ 5 mg	/unité	/boîte
☐ 10 mg	/unité	/boîte
☐ sol inj	/inj	/boîte

QD25. Pour chaque posologie du ACIDE VALPROIQUE dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 500 mg	/unité	/boîte
---------------------------------	-------------	-------------

QD26. Pour chaque posologie du ACIDE VALPROIQUE dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 500 mg	/unité	/boîte
---------------------------------	-------------	-------------

QD27. Pour chaque posologie du CLONAZEPAM dont vous disposez veuillez indiquer le prix d'achat d'une unité (et si possible le prix par boîte)

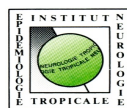
☐ 2,5mg/ml	/flacon	
☐ 2 mg	/unité	/boîte

QD28. Pour chaque posologie du CLONAZEPAM (valium) dont vous disposez veuillez indiquer le prix de revente d'une unité (et si possible le prix par boîte)

☐ 2,5mg/ml	/flacon	
☐ 2 mg	/unité	/boîte

15





« Analyse de la chaîne des médicaments antiépileptiques dans les pays en développement »

Questionnaire d'enquête

Prescripteurs et centre de soins

Informations relatives au remplissage des questionnaires

Le présent questionnaire est destiné à l'analyse de la chaîne du médicament par l'interview des différents acteurs du circuit du médicament.

Le questionnaire se présente selon le plan suivant :

- La partie I qui concerne la direction des centres de soins (hôpitaux, cliniques, centre de santé, centre confessionnel de santé, etc)
- La partie II qui s'adresse aux prescripteurs des centres de soins,

Les informations fournies seront traitées confidentiellement.

GENERALITES (À remplir par l'enquêteur)		Réservé au codage
Nom de l'enquêteur		
Date du questionnaire	/...../20..	
Zone	☐ Rurale ☐ Urbaine	
Localité		
Personne interviewé	☐ Centre ☐ Prescripteur	

Partie I : Centres de soins

GENERALITES

QS1. Quel type de structure êtes-vous ? (une seule réponse possible)

- ☐ hôpital
☐ clinique
☐ centre de santé
☐ centre confessionnel de santé
☐ autre (Précisez :

QS2. Qui peut prescrire des antiépileptiques dans votre structure ? Veuillez pour chaque catégorie préciser le nombre.

- ☐ médecins spécialistes (neurologues, psychiatres)
☐ médecins généralistes
☐ pharmaciens
☐ infirmières
☐ autre (Précisez :

DISPONIBILITE DES TRAITEMENTS

QS3. Utilisez vous les procédures suivantes en ce qui concerne les antiépileptiques ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Prévion des quantités à commander
☐ Rapport sur les stocks disponibles
☐ Rapport sur les commandes en attente
☐ Gestion des dates de péremption
☐ Suivi des lots
☐ Rapport sur les produits en rupture de stock

QS4. Avez-vous un système de gestion des stocks ?

Si oui : QS4.1 S'agit-il d'un système informatisé ? ☐ oui ☐ non

QS5. Qui est responsable de la gestion des stocks ?

- ☐ Le responsable de la structure
☐ Un membre de la famille du responsable de la structure
☐ Un pharmacien
☐ Une personne ayant suivi une formation spécifique
☐ Autre (Précisez :

QS6. Gardez-vous en permanence un stock d'antiépileptiques ?

☐ oui ☐ non

QS7. Vous arrive-t-il d'être en rupture de stock d'antiépileptiques ?

☐ oui ☐ non

Si oui : QS7.1 Pour chaque AE en rupture veuillez préciser la fréquence, la durée de la dernière rupture et les causes les plus fréquentes de rupture.

☐ Acide Valproïque	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/par an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
---	--	--	---

Réservé au codage

☐ Carbamazépine	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Phénobarbital	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Phénytoïne	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Ethosuximide	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Diazépam	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Lorazépam	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Clonazépam	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Autre :	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre
☐ Autre :	☐ 1/semaine ☐ 1/mois ☐ 1/an ☐ >1/an ☐ autre	☐ plusieurs jours ☐ plusieurs semaines ☐ plusieurs mois	☐ augmentation du coût ☐ augmentation de la demande ☐ achats insuffisants ☐ problème de livraison ☐ rupture chez la structure d'appr ☐ autre

QS8. Disposez-vous actuellement d'un stock d'antiépileptique ?

☐ oui ☐ non

Si oui : QS8.1 Pour chaque AE dont vous disposez veuillez indiquer le nombre d'unités (pour chaque forme galénique et chaque dosage).

☐ Acide Valproïque		☐ Diazépam	
☐ Carbamazépine		☐ Lorazépam	
☐ Phénobarbital		☐ Clonazépam	

☐ Phénytoïne		☐ Autre :		☐	☐
☐ Ethosuximide		☐ Autre :		☐	☐
QS9. Pour les antiépileptiques, auprès de quelles structures vous approvisionnez-vous ? (plusieurs réponses possibles)					
☐ Entreprises multinationales	☐ Cliniques	☐	☐	☐	☐
☐ Producteurs locaux	☐ Pharmacies	☐	☐	☐	☐
☐ Grossistes locaux	☐ Centre de santé de base	☐	☐	☐	☐
☐ Dépôts régionaux/dptaux	☐ Centre confessionnel de santé	☐	☐	☐	☐
☐ Dépôts de district/communaux	☐ Autre	☐	☐	☐	☐
☐ Hôpitaux	(précisez :)	☐	☐	☐	☐
QS10. Les délais d'attente après commande sont de quel ordre ?					
☐ 1 jour	☐	☐	☐	☐	☐
☐ entre 1 jour et 1 semaine	☐	☐	☐	☐	☐
☐ entre 1 semaine et 1 mois	☐	☐	☐	☐	☐
☐ entre 1 et 3 mois	☐	☐	☐	☐	☐
☐ entre 3 et 6 mois	☐	☐	☐	☐	☐
☐ plus de 6 mois	☐	☐	☐	☐	☐
QS11. Etes-vous légalement obligé de vous approvisionner auprès du système national d'approvisionnement ? ☐ oui ☐ non					
Si non : QS11.1 en cas de rupture dans le système national ou avez-vous le droit de vous approvisionner ? (plusieurs réponses possibles)					
☐ grossistes privés					
☐ officines privées					
☐ structures confessionnelles					
☐ fabricants locaux					
☐ distributeurs locaux					
☐ fabricants internationaux					
☐ distributeurs internationaux					
☐ autres (précisez :)					
ASPECTS FINANCIERS					
QS12. Concernant les malades hospitalisés, des médicaments sont-ils pris en charge ? ☐ oui ☐ non					
Si oui : QS12.1 Ces médicaments sont-ils concernés ?					
- médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non					
- antiépileptiques de façon générale : ☐ oui ☐ non					
QS13. Les consultations médicales sont-elles entièrement à la charge des patients ? ☐ oui ☐ non					
QS14. Les personnels médicaux et paramédicaux sont-ils tenus de suivre des formations sur :					
- les médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non					
- les antiépileptiques de façon générale : ☐ oui ☐ non					
QS15. Recevez-vous des fonds de l'Etat pour l'approvisionnement :					
- en médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non					
- les antiépileptiques de façon générale : ☐ oui ☐ non					
QS16. Recevez-vous des fonds ou un soutien financier d'autres sources concernant l'approvisionnement :					
- en médicaments essentiels : ☐ oui ☐ non					
- les antiépileptiques de façon générale : ☐ oui ☐ non					

5

Si oui :	QS16.1 Lesquelles ? (plusieurs réponses possibles) ☐ organisme d'aide international ☐ ONG ☐ aides d'organismes confessionnels ☐ aides d'entreprises privées ☐ autre (précisez :)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
QS17. Êtes-vous taxé sur les médicaments ?		☐ oui	☐ non	☐	☐	☐	☐
Si oui :	QS17.1 A quel stade êtes vous taxé ? (plusieurs réponses possibles) ☐ à l'approvisionnement ☐ à la vente ☐ autre (précisez :)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
RESSOURCES MATERIELLES							
QS18. Votre structure dispose-t-elle d'un IRM (Imagerie par Rayonnement Magnétique) ?		☐ oui	☐ non	☐	☐	☐	☐
QS19. Votre structure dispose-t-elle d'un appareil EEG (Electroencéphalogramme) ?		☐ oui	☐ non	☐	☐	☐	☐

6

Partie II : Prescripteurs

GENERALITES

Réservé au
codage

QG1. Quelle est votre formation ? (une seule réponse possible)

- ☐ médecin spécialiste (neurologue, psychiatre)
☐ médecin généraliste
☐ pharmacien
☐ infirmière
☐ autre (Précisez :)

QG2. Avez-vous reçu une formation spécifique sur la prise en charge de l'épilepsie ? ☐ oui ☐ non

QG3. Vous considérez-vous comme bien informé sur l'épilepsie ? ☐ oui ☐ non

QG4. Vous considérez-vous comme bien informé sur les traitements spécifiques aux différents types d'épilepsie ? ☐ oui ☐ non

QG5. Après avoir diagnostiqué un cas d'épilepsie, prescrivez-vous toujours des antiépileptiques ? ☐ oui ☐ non

Si non :

- QG5.1 Pour quelles raisons ? (une seule réponse possible)
☐ votre patient ne croit pas à l'efficacité des traitements
☐ votre patient n'a pas les moyens financiers de suivre un traitement
☐ vous ne pensez pas que le traitement puisse être efficace dans son cas
☐ autre (précisez :)

QG6. Prescrivez-vous des antiépileptiques pour d'autres indications que l'épilepsie ? ☐ oui ☐ non

Si oui :

- QG6.1 Pour quelles indications ? (plusieurs réponses possibles)
☐ douleurs neuropathiques
☐ troubles de l'humeur bipolaire
☐ troubles obsessionnels compulsifs
☐ migraines
☐ autre (précisez :)

QG7. A quelle fréquence en moyenne prescrivez-vous des antiépileptiques ? (une seule réponse possible)

- ☐ tous les jours
☐ une fois par semaine
☐ plusieurs fois par mois
☐ une fois par mois
☐ plusieurs fois par an
☐ une fois par an
☐ autre (Précisez :)

QG8. Pour quelle durée en moyenne prescrivez-vous des antiépileptiques ? (une seule réponse possible)

- ☐ plusieurs jours
☐ plusieurs semaines
☐ plusieurs mois
☐ plusieurs années
☐ autre (Précisez :)

QG9. Incitez-vous vos patients à prendre rendez-vous régulièrement avec vous pour le suivi de leur maladie ? ☐ oui ☐ non

QG10. De quels antiépileptiques dispose votre structure ?

- ☐ Acide Valproïque (dépakine/micropakine/valproate de sodium)
☐ Carbamazépine (carbamazépine / tégrétol)
☐ Phénobarbital (gardénil)
☐ Phénytoïne (dihydan/dilantin)
☐ Ethosuximide (zarontin)
☐ Diazépam (valium)
☐ Lorazépam (témesta)
☐ Clonazépam (rivotril)
☐ autre (précisez :)

QG11. Pour diagnostiquer une épilepsie vous arrive-t-il de demander :

- une IRM ? ☐ oui ☐ non
- un EEG ? ☐ oui ☐ non

CROYANCES PERSONNELLES

QG12. Quelle représentation vous faites-vous de la maladie ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ liée aux esprits
☐ de cause surnaturelle
☐ associée à la consommation d'aliments particuliers
☐ associée à la folie
☐ elle est mortelle
☐ elle est contagieuse
☐ elle est incurable
☐ aucune de ces représentations
☐ autre (précisez :)

QG13. Croyez-vous à l'efficacité des traitements antiépileptiques ? ☐ oui ☐ non

QG14. Quelles conséquences pensez-vous que la maladie peut avoir sur les patients ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ aucune
☐ ils peuvent perdre la raison
☐ ils peuvent être amnésique
☐ ils peuvent tomber dans le coma / ne jamais se réveiller
☐ ils peuvent mourir
☐ autre (précisez :)



« Analyse de la chaîne des médicaments antiépileptiques dans les pays en développement »

Questionnaire d'enquête

Patient épileptique et sa famille

GENERALITES (À remplir par l'enquêteur)		Réservé au codage
Nom de l'enquêteur	_____	_____
Date du questionnaire	/...../20..	_____
Zone	☐ Rurale ☐ Urbaine	_____
Localité	_____	_____
Langue : ☐ Français ☐ Fon ☐ Autre : précisez	_____	_____
Personne répondant au questionnaire : ☐ Le sujet lui même ☐ Un parent ☐ Un ami ☐ Autre : précisez	_____	_____
IDENTIFICATION		
Nom du patient	_____	_____
Prénom du patient	_____	_____
Date de naissance	/...../.....	_____
Sexe	☐ Masculin ☐ Féminin	_____

1

STRUCTURE SOCIALE

Réservé au
codage

QP1. Quel est votre niveau d'éducation ? (une seule réponse possible) ☐ non-alphabétisé ☐ primaire ☐ secondaire ☐ universitaire ☐ post universitaire	_____
QP2. Quel est votre statut marital ? (une seule réponse possible) ☐ jamais marié ☐ en concubinage ☐ marié ☐ séparé ou divorcé ☐ veuf	_____
QP3. De combien de personnes, y compris vous, se compose votre foyer (personnes à la charge du chef de famille) ? (une seule réponse possible) ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ plus de 5 personnes	_____
QP4. Quelle est votre religion ? (plusieurs réponses possible) ☐ animiste ☐ chrétien ☐ musulman ☐ autre (Précisez : _____)	_____ _____ _____ _____
QP5. De quelle ethnie êtes-vous ? ☐ Fon ☐ Goun ☐ Yoruba ☐ Mina ☐ Dendi ☐ Adja ☐ Mahi ☐ Nago ☐ Autre(Précisez : _____)	_____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
QP6. Etes-vous le chef de famille ? ☐ oui ☐ non	_____
Si non : QP6.1 Quel est le niveau d'éducation du chef de famille? (une seule réponse possible) ☐ non-alphabétisé ☐ primaire ☐ secondaire ☐ universitaire ☐ post universitaire	_____
QP6.2 Quelle est sa religion ? (plusieurs réponses possible) ☐ animiste ☐ chrétien ☐ musulman ☐ autre (Précisez : _____)	_____ _____ _____ _____

2



QP7. Quelle est votre catégorie professionnelle ? (une seule réponse possible) ☐ emploi rémunéré ☐ emploi non rémunéré ☐ étudiant ☐ retraité ☐ sans emploi ☐ autre (Précisez :)		
Si emploi rémunéré ou non :	QP7.1 Quel est votre catégorie d'emploi ? (une seule réponse possible) ☐ agriculteurs exploitants ☐ artisans, commerçants et chefs d'entreprise ☐ cadres et professions intellectuelles supérieures ☐ professions intermédiaires (professeurs, religieux, techniciens...) ☐ employés ☐ ouvriers ☐ professions dans le domaine de la santé ☐ autre (précisez :)	
	CROYANCES et BESOINS QP8. Quelle représentation vous faites-vous de la maladie ?	
QP9. Quel est votre état de santé général ? (une seule réponse possible) ☐ plutôt bon ☐ bon ☐ moyen ☐ plutôt mauvais ☐ mauvais ☐ ne sait pas		
QP10. La plupart du temps vous considérez-vous comme malade ? ☐ oui ☐ non		
QP11. Quelles conséquences pensez-vous que votre maladie peut avoir? (plusieurs réponses possibles) ☐ aucune ☐ vous pourriez perdre la raison ☐ vous pourriez être amnésique ☐ vous pourriez tomber dans le coma / ne jamais vous réveiller ☐ vous pourriez mourir ☐ autre (précisez :) ☐ ne sait pas		
CAPACITE QP12. Qui est au courant de votre maladie ? (plusieurs réponses possibles) ☐ votre famille ☐ vos amis ☐ votre entourage ☐ tout le village/quartier ☐ personne ☐ autre (Précisez :)		
QP13. Pensez-vous être mis à l'écart de la société à cause de votre maladie ? ☐ oui ☐ non		

3

QP14. Cela vous pose-t-il problème que des personnes soient au courant de votre maladie ? ☐ oui ☐ non		
QP15. Pensez-vous être assez informé sur votre maladie ? ☐ oui ☐ non		
MALADIE QP16. En quelle année a été diagnostiquée votre maladie ? [][][][]		
QP17. Qui a diagnostiqué votre maladie ? (une seule réponse possible) ☐ médecin spécialiste (neurologue, psychiatre) ☐ médecin généraliste ☐ pharmacien ☐ infirmière ☐ tradipraticien ☐ autre (Précisez :) ☐ ne sait plus		
QP18. Consultez-vous pour votre maladie ? ☐ oui ☐ non		
Si oui :	QP18.1 A quelle fréquence en moyenne ? (une seule réponse possible) ☐ une fois par semaine ☐ une fois par mois ☐ une fois par an ☐ moins d'une fois par an	
QP18.2 Qui allez-vous principalement consulter ? (une réponse possible) ☐ médecin spécialiste (neurologue, psychiatre) ☐ médecin généraliste ☐ pharmacien ☐ infirmière ☐ tradipraticien ☐ autre (Précisez :)		
QP18.3 Ou allez-vous principalement consulter ? (une réponse possible) ☐ consultation auprès de guérisseur traditionnel ☐ consultation dans une formation sanitaire publique ☐ consultation dans une clinique privée ☐ consultation dans une formation sanitaire caritative ☐ consultation auprès d'un pharmacien ☐ autre (Précisez :)		
QP18.4 Qui allez-vous ponctuellement consulter ? (plusieurs choix possibles) ☐ médecin spécialiste (neurologue, psychiatre) ☐ médecin généraliste ☐ pharmacien ☐ infirmière ☐ tradipraticien ☐ autre (Précisez :)		
QP18.5 Quelle est la raison principale pour laquelle vous allez consulter ? (une réponse possible) ☐ pour un suivi régulier de la maladie ☐ juste après une crise importante ☐ parce que vous accompagnez une autre personne en consultation ☐ parce que vous allez en consultation pour une autre raison ☐ parce qu'une personne de votre entourage vous l'a conseillé ☐ autre (Précisez :)		

4



QP19. Comment pensez-vous que se traite l'épilepsie ? (plusieurs choix possibles)

- ☐ par un régime alimentaire
- ☐ par les plantes médicinales
- ☐ par des médicaments
- ☐ par la relaxation
- ☐ par l'acupuncture
- ☐ autre (précisez :)
- ☐ ne sait pas

QP20. Prenez-vous actuellement un traitement pour votre épilepsie ?
☐ oui ☐ non

Si oui : QP20.1 Quel type de traitement prenez-vous ?

- ☐ régime alimentaire
- ☐ plantes médicinales
- ☐ médicaments
- ☐ relaxation
- ☐ acuponcture
- ☐ autre (précisez :

QP20.2 Combien de temps allez-vous continuer votre traitement ?

☐ jusqu'à votre prochaine consultation

☐ jusqu'à la fin de la cure

☐ jusqu'à la fin de la semaine

☐ autre (précisez :)

☐ ne sait pas

QP20.3 Pensez-vous que votre traitement est efficace ? ☐ oui ☐ non

QP20.4 Cela vous pose-t-il un problème que des personnes soient au courant que vous prenez un traitement ? ☐ oui ☐ non

MEDICAMENTS

QP21. Vous a-t-on prescrit un médicament antiépileptique lors du diagnostic de votre maladie ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QP2.1 Quel médicament vous a-t-on prescrit ? (une réponse possible)

- ☐ Acide Valproïque (dépakine/micropakine/valproate de sodium)
- ☐ Carbamazépine (carbamazépine / tégrétol)
- ☐ Phénobarbital (gardéal)
- ☐ Phénytoïne (dihydan/dilantin)
- ☐ Ethosuximide (zarontin)
- ☐ Diazépam (valium)
- ☐ Lorazépam (temesta)
- ☐ Clonazépam (rivotril)
- ☐ autre (*préciser :.....*)

QP22. Avez-vous déjà utilisé ou utilisez-vous actuellement des médicaments antiépileptiques pour soigner votre maladie ?

☐ oui ☐ non

Si oui → Continuez le questionnaire
Si non → Rendez vous directement à la question P41

QP23. Utilisez-vous le médicament antiépileptique qui vous a été prescrit initialement ? ☐ oui ☐ non

Si non : QP23.1 Quel médicament utilisez-vous ? (une seule réponse possible)

☐ Acide Valproïque	(dépakine/micropakine/valproate de sodium)
☐ Carbamazépine	(carbamazépine / tégrétol)
☐ Phénobarbital	(gardenal)
☐ Phénytoïne	(dihydan/dilantin)
☐ Ethosuximide	(zarontin)
☐ Diazépam	(valium)
☐ Lorazépam	(temesta)
☐ Clonazépam	(rivotril)
☐ autre (<i>préciser :.....</i>)	

QP24. Où avez-vous obtenu vos médicaments antiépileptiques ?
(plusieurs réponses possibles) (Indiquer le nom)

- ☐ Médicaments déjà en possession
- ☐ Formation sanitaire publique
- ☐ Formation sanitaire privée
- ☐ Formation sanitaire confessionnel
- ☐ Dépôt pharmaceutique public/privé
- ☐ Pharmacie
- ☐ Vendeur itinérant/marché
- ☐ Guérisseur traditionnel
- ☐ Amis/voisins
- ☐ Autre (*Précisez :*)

QP25. Allez-vous préférentiellement chercher vos médicaments anticonvulsifs dans une structure où le personnel parle votre

Si non : QP26.1 Pourquoi ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Prix trop élevé
- ☐ Ma structure habituelle n'a pas toujours le traitement
- ☐ Je ne crois pas que tous les médicaments sont nécessaires
- ☐ Je commence à me sentir mieux
- ☐ Manque de temps
- ☐ Autre (*Précisez :* _____)

QP27. Est-il facile pour vous d'obtenir une prescription d'antiépileptique ? ☐ oui ☐ non

QP28. Achetez-vous toujours vos médicaments antiépileptiques à l'aide d'une prescription ? ☐ oui ☐ non

Si oui : QP28.1 Faites-vous souvent renouveler vos prescriptions ? ☐ oui ☐ non

QP28.2. Qui renouvelle votre prescription ?

- ☐ médecin spécialiste (neurologue, psychiatre)
- ☐ médecin généraliste
- ☐ pharmacien
- ☐ infirmière
- ☐ tradipraticien
- ☐ autre (*Précisez :*)



ASPECTS GEOGRAPHIQUES

QP29. A combien de kilomètre de chez vous se situe la structure qui vous délivre vos médicaments ? (une seule réponse possible)

- ☐ moins de 1 km
☐ entre 1 et 5 km
☐ entre 5 et 10 km
☐ plus de 10 km
☐ ne sait pas

QP30. Combien de temps mettez-vous pour vous rendre dans cette structure ? (une seule réponse possible)

- ☐ moins d'une heure
☐ entre 1 et 2 heures
☐ entre 2 et 5 heures
☐ plus de 5 heures
☐ ne sait pas

QP31. Comment vous y rendez-vous la plupart du temps ? (une seule réponse possible)

- ☐ en transport en commun
☐ en transport payant (taxi...)
☐ en voiture
☐ en moto
☐ en vélo
☐ à pied
☐ autre (Précisez : _____)

QP32. A quelle fréquence allez-vous dans la structure pour chercher vos médicaments antiépileptiques ? (une seule réponse possible)

- ☐ une fois par semaine
☐ une fois par mois
☐ une fois tous les 6 mois
☐ une fois par an
☐ moins d'une fois par an

QP33. Vous arrive-t-il d'aller dans une autre structure pour chercher vos médicaments antiépileptiques ? ☐ oui ☐ non

Si oui :

QP33.1. A combien de kilomètre de chez vous se situe-t-elle ?

- ☐ moins de 1 km
☐ entre 1 et 5 km
☐ entre 5 et 10 km
☐ plus de 10 km
☐ ne sait pas

QP33.2. Combien de temps mettez-vous pour aller dans cette structure ?

- ☐ moins d'une heure
☐ entre 1 et 2 heures
☐ entre 2 et 5 heures
☐ plus de 5 heures
☐ ne sait pas

QP33.3. Comment vous y rendez-vous ?

- ☐ en transport en commun
☐ en voiture
☐ en moto
☐ en vélo
☐ à pied
☐ autre (Précisez : _____)

QP33.4 A quelle fréquence allez-vous dans la structure pour chercher vos médicaments antiépileptiques ?

- ☐ une fois par semaine
☐ une fois par mois
☐ une fois tous les 6 mois
☐ une fois par an
☐ moins d'une fois par an

DISPONIBILITE DES MEDICAMENTS

QP34. Vos médicaments sont-ils toujours disponibles dans votre structure habituelle ? ☐ oui ☐ non

Si non :

QP34.1. Lors des pénuries, les délais d'attentes sont majoritairement de quel ordre ? (une seule réponse possible)

- ☐ plusieurs jours
☐ plusieurs semaines
☐ plusieurs mois
☐ ne sait pas

QP34.2. Attendez-vous que vos médicaments soient de nouveau disponibles dans votre structure habituelle ? ☐ oui ☐ non

QP34.2.1 Si non, dans quelle autre structure allez-vous vous procurer votre traitement ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Formation sanitaire publique
☐ Formation sanitaire privée
☐ Formation sanitaire caritative
☐ Dépôt pharmaceutique public
☐ Pharmacie/dépôt pharmaceutique privé
☐ Vendeur itinérant/marché
☐ Guérisseur traditionnel
☐ Amis/voisins
☐ Autre (Précisez : _____)

QP34.2.2 Vous arrive-t-il alors de prendre un autre antiépileptique que celui que vous prenez habituellement ? ☐ oui ☐ non

QP35. Parmi ces différentes propositions quelles sont celles qui représentent les obstacles les plus importants concernant votre accès aux antiépileptiques ? Classez par ordre d'importance décroissante de 1 à 4

- ☐ obstacles physiques (géographie, transport)
☐ obstacles administratifs (disponibilité des traitements)
☐ obstacles sociaux (communauté, stigmatisation, information)
☐ obstacles financiers (ressources)

QP36. Est-il facile pour vous de prendre rendez-vous chez un prescripteur ? ☐ oui ☐ non

QP37. Allez-vous préférentiellement chez un prescripteur qui parle votre langue ? ☐ oui ☐ non

QP38. Combien coûte votre traitement ? (en monnaie locale)

- ☐ par unité :
☐ par boîte :
☐ par jour :
☐ par mois :
☐ gratuit
☐ autre (Précisez : _____)
☐ ne sait pas

QP39. Combien vous coûte une consultation médicale ?

QP40. Bénéficiez-vous d'une aide sociale de l'état pour vos soins de santé ? ☐ oui ☐ non		☐
QP41. Si vous ne prenez pas ou n'avez jamais pris d'antiépileptiques, quelle en est la principale raison ? (une seule réponse possible)		
☐ Prix trop élevé ☐ Ma structure habituelle n'a pas toujours le traitement ☐ Je ne crois pas que tous les médicaments sont nécessaires ☐ Je commence à me sentir mieux ☐ Manque de temps ☐ Autre (Précisez : _____)		☐
INFORMATION		
QP42. Avez-vous déjà participé à une étude portant sur l'épilepsie ? ☐ oui ☐ non		☐
Si oui :	QP42.1. En quelle année ?	
	QP42.2. Vous a-t-on expliqué ce qu'était l'épilepsie ? ☐ oui ☐ non	☐
	QP42.3. Votre vision de la maladie a-t-elle changé suite à cette étude ? ☐ oui ☐ non	☐
	QP42.3. Durant cette étude vous a-t-on fourni des antiépileptiques ? ☐ oui ☐ non	☐
	QP42.2.1 Si oui, étaient-ils fournis gratuitement ? ☐ oui ☐ non	☐
	QP42.2.2. Pendant combien de temps le traitement vous a-t-il été fourni ?	☐
	☐ Plusieurs jours ☐ Plusieurs semaines ☐ Plusieurs mois ☐ Autre (Précisez : _____)	☐

QUESTIONS FACULTATIVES

QP43. Quel est votre salaire par mois ?	
QP44. Quel est le revenu par mois de votre foyer ?	
QP45. Combien dépensez-vous par mois pour vos soins de santé ?	



« Analyse de la chaîne des médicaments antiépileptiques dans les pays en développement »

Questionnaire d'enquête qualitative

Patient épileptique et sa famille

GENERALITES (À remplir par l'enquêteur)		Réservé au codage
Nom de l'enquêteur		☐
Date du questionnaire	/...../20..	☐
Zone	☐ Rurale ☐ Urbaine	☐
Localité		
Distance de la structure de délivrance des médicaments :		
☐ moins de 1 km ☐ entre 1 et 5 km ☐ entre 5 et 10 km ☐ entre 10 et 20 km ☐ plus de 20 km		☐

IDENTIFICATION	
Nom du patient	
Prénom du patient	
Date de naissance	/...../.....
Sexe	☐ Masculin ☐ Féminin

1- Pourriez-vous nous parler de vous et de votre famille ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2- Pourriez-vous nous indiquer quelles représentations vous vous faites de votre maladie ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

3- Quelles conséquences pensez-vous que peut avoir cette maladie ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

4- Pourriez-vous nous indiquer quelles causes pensez-vous être à l'origine de votre maladie ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

5- Quels traitements prenez-vous pour guérir de cette maladie ? (médicaments ou autres)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

6- Rencontrez-vous des difficultés pour vous soigner ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Annexe 5 : Questionnaires d'enquête en Equateur

Número de orden | | | | | | | | | |

Versión N°3 del 12/01/2015



« Estudio: Mejorando el acceso a salud para las personas con epilepsia en Ecuador »

Cuestionario Encuesta

Ministerio de salud y servicios nacionales

Para ser completado por el investigador ::

Codificación Reservados

Nombre del entrevistador | | | | | | | | | |
Fecha de la encuesta/...../20..

IDENTIFICACIÓN

Nombre de la estructura
Dirección
Persona de contacto
Posición
Teléfono | | | | | | | | | |
E-mail

Representante del ministerio de salud? ☐ Si ☐ No

Número de orden | | | | | | | | | |

Versión N°3 del 12/01/2015

Información relativa al llenado de los cuestionarios

Este cuestionario está diseñado para analizar la cadena de medicamentos a través de diversas entrevistas entre los diferentes actores del circuito de la medicación.

El cuestionario se presenta bajo los siguientes títulos:

- Parte I, "**Ministerio de Salud**" concerniente al departamento gubernamental encargado de la salud,
- Parte II, "**Servicios Nacionales**" concerniente a los distintos servicios nacionales responsables de la regulación y el control de los productos farmacéuticos. Estos servicios pueden incluir las entidades pertenecientes al Ministerio de Salud (por ejemplo, Dirección de Medicamentos), agencias semiautónomas o totalmente autónomas.

La información proporcionada será tratada de manera confidencial.

Parte I : Ministerio de Salud**POLÍTICA DE SALUD PÚBLICA****QM1. ¿Existe una política nacional de salud con respecto a: (múltiples respuestas posibles)**

- ☐ Salud mental (incluyendo la epilepsia)
☐ Epilepsia, en particular
☐ otra política de salud incluyendo la epilepsia
(Especifique:)

QM2. ¿Existe una lista de medicamentos esenciales (LME)?☐ sí ☐ no**Si:**

QM2.1. ¿Cuándo fue la última revisión?/.../...

QM2.2. ¿Qué medicamentos antiepilépticos son parte de la lista?

- ☐ ácido valproico
☐ carbamazepina
☐ fenobarbital
☐ fenitoína
☐ etosuximida
☐ diazepam
☐ lorazepam
☐ clonazepam
☐ lamotrigina
☐ otro (Especifique:)

QM3. Existe una política nacional en relación con:

- Medicamentos esenciales: ☐ sí ☐ no
- Antiepilépticos: ☐ sí ☐ no

Si :QM3.1. Se limita al aprovisionamiento de establecimientos públicos en medicamentos de la LME? ☐ sí ☐ no**QM4. ¿Existe una autoridad reguladora de medicamentos?**☐ sí ☐ no**Si :**QM4.1. ¿La ley define los poderes y la responsabilidad de las mismas? ☐ sí ☐ no

QM4.2. Se trata de (una sola respuesta posible)

- ☐ una entidad perteneciente al Ministerio de Salud
☐ una agencia semi-autónoma
☐ otro (Especifique:)

QM4.3. Por favor, indique el nombre y la dirección:

QM5. ¿Existe una institución responsable de cuantificar las necesidades nacionales de las medicinas?: ☐ sí ☐ no**Si:**QM5.1. ¿La ley define los poderes y la responsabilidad de las mismas? ☐ sí ☐ no

QM5.2. Se trata de (una sola respuesta posible)

- ☐ una entidad perteneciente al Ministerio de Salud
☐ una agencia semi-autónoma
☐ otro (Especifique:)

Codificación
Reservados

QM5.3. Por favor, indique el nombre y la dirección:

QM6. ¿Cuáles son los criterios para asegurar la calidad de los medicamentos comprados? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ producto con una autorización de comercialización en el país
☐ productos precalificados por la OMS
☐ producto registrada en el país de origen
☐ otro (Especifique:)

QM7. ¿Existe una institución que controla la calidad de los medicamentos? ☐ sí ☐ no**Si :**QM7.1. ¿La ley define los poderes y la responsabilidad de las mismas? ☐ sí ☐ no

QM7.2. Se trata de (una sola respuesta posible)

- ☐ una entidad perteneciente al Ministerio de Salud
☐ una agencia semi-autónoma
☐ otro (Especifique:)

QM7.3. Por favor, indique el nombre y la dirección:

DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO**QM8. ¿Existe una central de compras para el sector público?**☐ sí ☐ no**Si :**

QM8.1. ¿Cuándo fue creada?/.../...

QM8.2. ¿Cuál es su estado? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ Estructura estatal
☐ Estructura independiente
☐ Otro (Especifique:)

QM8.3. ¿La central de compras tiene la misión de suministrar los siguientes productos?

- Medicamentos esenciales: ☐ sí ☐ no
- Antiepilépticos: ☐ sí ☐ no

QM8.4. ¿La central de compras cuenta con autonomía de gestión?

☐ sí ☐ no**QM9. ¿Existen otras estructuras que participan en el suministro de medicamentos esenciales?** ☐ sí ☐ no**Si :**

QM9.1. ¿Cuáles? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ Mayorista privado
☐ Central de compras de beneficencia
☐ Instituciones sin fines de lucro (tipo MSF, OMS)
☐ Otras (Especifique:)

QM10. ¿Existen otras estructuras que participan en la oferta de medicamentos antiepilépticos? ☐ sí ☐ no		
Si :	QM10.1. ¿Cuáles? (múltiples respuestas posibles) ☐ Mayorista privado ☐ Central de compras de beneficencia ☐ Instituciones sin fines de lucro (tipo MSF, OMS) ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	
QM11. ¿La ley da prioridad a la compra de los productos farmacéuticos fabricados localmente? ☐ sí ☐ no		
QM12. ¿Los centros de salud pública están obligados por ley a aprovisionarse en el sistema de suministro nacional? ☐ sí ☐ no		
Si no :	QM12.1. ¿En caso de desabastecimiento en el sistema nacional las estructuras tienen el derecho de aprovisionarse? (múltiples respuestas posibles) ☐ mayorista privado ☐ farmacia privada ☐ estructuras de beneficencia ☐ fabricantes locales ☐ distribuidores locales ☐ fabricantes internacionales ☐ distribuidores internacionales ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	
QM13. ¿Existe una ley o reglamento para la distribución de medicamentos? ☐ sí ☐ no		
QM14. ¿El sistema de distribución de medicamentos es el mismo para todos los productos? ☐ sí ☐ no		
ASPECTOS FINANCIEROS		
QM15. ¿Hay un presupuesto asignado por el gobierno para el suministro de medicamentos esenciales? ☐ sí ☐ no		
Si:	QM15.1. ¿El suministro de medicamentos antiepilépticos se ve afectado por este presupuesto? ☐ sí ☐ no	
QM16. Existen otros sistemas de financiamiento para el aprovisionamiento: - Medicamentos esenciales: ☐ sí ☐ no - Antiepilépticos: ☐ sí ☐ no		
Si:	QM16.1. ¿Cuáles? (múltiples respuestas posibles) ☐ Recuperación de costos ☐ Apoyo económico de estructuras independientes ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	
QM17. ¿Cuál es el salario básico (mensual en moneda local) a un funcionario del gobierno?		
QM18. ¿Existe gratuidad de medicamentos para cierto tipo de personas? ☐ sí ☐ no		

Si :	QM18.1. ¿Cuáles? (múltiples respuestas posibles) ☐ pacientes que no tienen los recursos para comprarlo ☐ niños menos de cinco años ☐ mujeres embarazadas ☐ personas mayores ☐ empleados de ciertas empresas privadas ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	
QM18.2. ¿Estos medicamentos están involucrados? - Medicamentos esenciales: ☐ sí ☐ no - Antiepilépticos: ☐ sí ☐ no		
QM19. ¿Existen medicamentos que se proporcionan de forma gratuita como parte de un sistema de salud público o programa de seguridad social? ☐ sí ☐ no		
Si :	QM19.1. ¿Estos medicamentos están involucrados? - Medicamentos esenciales: ☐ sí ☐ no - Antiepilépticos: ☐ sí ☐ no	
QM20. ¿Los medicamentos son proporcionados, al menos parcialmente, en el contexto de un seguro de cobertura nacional, sistema de seguridad social u otro? ☐ sí ☐ no		
Si :	QM20.1. ¿Estos medicamentos están involucrados? - Medicamentos esenciales: ☐ sí ☐ no - Antiepilépticos: ☐ sí ☐ no	
QM21. ¿En los pacientes hospitalizados los medicamentos son proporcionados o reembolsados? ☐ sí ☐ no		
Si :	QM21.1. ¿Estos medicamentos están involucrados? - Medicamentos esenciales: ☐ sí ☐ no - Antiepilépticos: ☐ sí ☐ no	
QM22. ¿Existen sistemas de seguros de salud privados? ☐ sí ☐ no		
Si :	QM22.1. ¿Están obligados a proporcionar los medicamentos esenciales? ☐ sí ☐ no	
QM23. ¿Los gastos de las consultas médicas son asumidos por el paciente? ☐ sí ☐ no		
QM24. ¿Existen tasas o impuestos que pueden influir en el precio de los medicamentos? ☐ sí ☐ no		
Si :	QM24.1. ¿Qué estructuras pagan impuestos? (múltiples respuestas posibles) ☐ fabricante ☐ mayorista ☐ minorista ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	
QM24.2. ¿Los impuestos son concernientes? (múltiples respuestas posibles) ☐ activos farmacéuticos importados ☐ productos terminados importados ☐ venta ☐ otro (<i>Especifique:</i>)		
QM25. ¿Existe un sistema nacional regulador de los precios medicamentos al por menor? ☐ sí ☐ no		

ASPECTOS GEOGRÁFICOSCodificación
Reservados**QM26. ¿Existe una central de depósito/almacenamiento de medicamentos a nivel nacional?** ☐ si ☐ no

Si: QM26.1 ¿Existe un depósito /almacenamiento de nivel secundario:

- ☐ nacional
- ☐ regional/provincial
- ☐ comunitaria

QM26.1.1 Si es así, ¿Tiene una autonomía de gestión a que nivel?

- nacional ☐ si ☐ no
- regional/provincial ☐ si ☐ no
- comunitaria ☐ si ☐ no

INFORMACIÓN**QM27. ¿Existe un centro nacional de información sobre medicamentos?** ☐ si ☐ no

QM28. Existen campañas de educación pública sobre:

- Medicamentos esenciales: ☐ si ☐ no
- Antiepilépticos: ☐ si ☐ no

QM29. El personal médico y paramédico tienen la obligación de tomar cursos de actualización sobre:

- Medicamentos esenciales: ☐ si ☐ no
- Antiepilépticos: ☐ si ☐ no

QM30. ¿Existe una ONG que participan en:

- Información sobre la epilepsia: ☐ si ☐ no
- Prevención de la epilepsia: ☐ si ☐ no

Si : QM30.1 Indique cuales son:

.....

.....

.....

QM30.2 ¿Tienen representantes en los comités o programas nacionales contra la Epilepsia? ☐ si ☐ no

Medios técnicos disponibles**QM31. A nivel nacional, cuál es el número de:**

- Neurólogos
- Médicos
- Farmacéuticos
- Hospitales

QM32. ¿Existe un laboratorio que efectúe pruebas de control de calidad? ☐ si ☐ no

Si : QM32.1 ¿Usted es parte del Ministerio de Salud Pública?

☐ si ☐ no

PARTE II: SERVICIOS NACIONALES**POLÍTICA DE SALUD PÚBLICA**Codificación
Reservados**QS1. Es usted: (múltiples respuestas posibles)**

- ☐ una entidad dentro del Ministerio de Salud
- ☐ un organismo semiautónomo
- ☐ un organismo autónomo
- ☐ otro (*Especifique:*)

QS2. ¿Cuáles son sus funciones? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ autorización de comercialización y registro
- ☐ compras
- ☐ cuantificación de las necesidades de medicamentos
- ☐ gestión de inventario
- ☐ inspecciones
- ☐ controles de importación
- ☐ control de calidad
- ☐ farmacovigilancia
- ☐ otros (*Especifique:*)

QS3. ¿En qué año fue la institución fue creada? **QS4. ¿La institución se beneficia de una asistencia técnica exterior?** ☐ si ☐ no

Si : QS4.1 Tipo de asistencia: (múltiples respuestas posibles)

- ☐ expertos
- ☐ OMS
- ☐ otro (*Especifique:*)

QS5. ¿La ley le autoriza a realizar inspecciones locales de la actividad farmacéutica? ☐ si ☐ no

Si : QS5.1 Si es así, ¿las inspecciones son obligatorias? ☐ si ☐ no

QS5.2 ¿Las inspecciones son las mismas para las instituciones públicas y privadas? ☐ si ☐ no

QS5.3 ¿Qué tipo de estructuras pueden ser inspeccionados? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ mayoristas privados
- ☐ productores locales
- ☐ farmacias privadas o liberal
- ☐ depósitos
- ☐ farmacias de los establecimientos de salud
- ☐ otro

DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO

QS6. ¿La importación de antiepiléptico está sujeta a autorización? ☐ si ☐ no

QS7. ¿La entrega de antiepilépticos está regida por la ley? ☐ si ☐ no		
Si :	QS7.1 ¿Está sujeto a prescripción? ☐ si ☐ no	
QS7.1.1 En caso afirmativo, ¿cuáles son los profesionales de la salud autorizados para prescribir los antiepilépticos? (múltiples respuestas posibles) ☐ neurólogo / psiquiatra ☐ médicos ☐ enfermeras ☐ farmacéuticos ☐ otro (Especifique:)		☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QS8. ¿Hay restricciones en el número de las importaciones y la cantidad de los antiepilépticos importado cada año? ☐ si ☐ no		
QS9. ¿Cuáles son los profesionales de la salud autorizados para proporcionar antiepilépticos? (múltiples respuestas posibles) ☐ neurólogo / psiquiatra ☐ médicos ☐ enfermeras ☐ farmacéuticos ☐ otro (Especifique:)		☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QS10. ¿Cuáles son las estructuras autorizadas para entregar los antiepilépticos? (múltiples respuestas posibles) ☐ depósitos ☐ hospitales publico ☐ centros de salud confesionales ☐ hospitales privado / clínicas ☐ farmacias ☐ centros de salud o dispensario ☐ otro (Especifique:)		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QS11. ¿La ley autoriza sustituir un fármaco antiepiléptico por su equivalente genérico? ☐ si ☐ no		
ASPECTOS FINANCIEROS		
QS12. ¿Recibe fondos del presupuesto del Estado? ☐ si ☐ no		
QS13. ¿Recibe financiamiento o apoyo financiero de otras fuentes? ☐ si ☐ no		
Si:	QS13.1 ¿Cuáles? (múltiples respuestas posibles) ☐ agencia de ayuda internacional ☐ ONG ☐ organizaciones religiosas ☐ empresas privadas ☐ otro (Especifique:)	☐ ☐ ☐ ☐ ☐



« Estudio: Mejorando el acceso a salud para las personas con epilepsia en Ecuador »

Cuestionario Encuesta

Circuito de Medicamentos**GENERAL (Para ser completado por el investigador)**

Codificación Reservados

Nombre del entrevistador		☐
Fecha de la encuesta	/....../20..	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Zona	☐ Rural ☐ Urbano	☐
Localidad		☐
Área de proyección de los actores de los diferentes circuitos :	☐ Nacional ☐ Regional / Provincial ☐ Parroquia ☐ Ciudad / pueblo ☐ Otro (Especifique:)	☐
Área de actividad:	☐ Establecimientos de venta al por mayor ☐ Fabricante ☐ Establecimientos de venta al por menor	☐

Número de orden | | | | | | | | | |

Versión N°2 del 04/12/2014

Información relativa al llenado de los cuestionarios

Este cuestionario está diseñado para el análisis de la cadena del medicamento a través de entrevistas a los diversos actores del circuito de medicamentos.

El cuestionario se presenta bajo los siguientes títulos:

- Parte I, "**Información General**" está abierto a todos los actores de la cadena de medicamentos, los importadores, los fabricantes de antiepilépticos y establecimientos de venta de productos farmacéuticos.
- Parte II, "**Información Farmacéutica**" está dividida en tres secciones, cada una a un tipo específico de estructura:
 - o La primera sección es para los **establecimientos farmacéuticos de venta al por mayor** (estructuras no fabricantes: mayoristas, centrales de compras, distribuidores, revendedores, etc.);
 - o la segunda sección es para los **fabricantes de medicamentos** ;
 - o la tercera sección dirigida para las **instituciones de venta al por menor de productos farmacéuticos** ;

La información proporcionada será tratada de manera confidencial.

Número de orden | | | | | | | | | |

Versión N°2 del 04/12/2014

Parte I: Información General

IDENTIFICATION

Codificación Reservados

Nombre de la estructura		
Dirección		
Persona de contacto		
Posición		
Teléfono		
E-mail		
Fecha de creación de la estructura	/...../.....	

GENERAL

Codificación Reservados

QC1. ¿Cuántas personas trabajan en su organización?		
☐ Entre 1 y 5 ☐ Entre 5 y 10 ☐ Entre 10 y 20 ☐ Entre 20 y 50 ☐ Mayores de 50 ☐ No lo sé		
QC2. ¿Usted tiene la obligación legal adquirir una autorización de funcionamiento?		
☐ sí ☐ no		
QC3. ¿Existe un organismo regulador que inspeccione sus funciones?		
☐ sí ☐ no		
Si :	QC3.1 ¿Con qué frecuencia es usted inspeccionado? (Sólo una respuesta es posible) ☐ al menos una vez cada 3 meses ☐ al menos una vez cada 6 meses ☐ al menos una vez al año ☐ al menos una vez cada 5 años ☐ otro (Especifique:) 	
DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO		
QC4. ¿Usted utiliza los siguientes procedimientos respecto de los antiepilépticos? (múltiples respuestas posibles)		
☐ Previsión de las cantidades adquiridas ☐ Informe del stock disponible ☐ Registro de las fechas de vencimiento ☐ Monitoreo de lotes ☐ Informe de productos fuera de stock		
QC5. ¿Tiene un sistema de inventario?		
☐ sí ☐ no		
Si :	QC5.1 ¿Es un sistema informático? ☐ sí ☐ no	

Número de orden

Versión N°2 del 04/12/2014

QC6. ¿Quién es responsable del inventario?

- ☐ El jefe de la estructura
☐ Un miembro de la familia responsable
☐ Farmacéutico
☐ Una persona con formación específica
☐ Otro (Especifique:)

QC7. ¿Mantiene un stock permanente de AE? ☐ si ☐ no**QC8. ¿Ha quedado desabastecido de medicación antiepiléptica?** ☐ si ☐ no

Si : QC8.1 Indique por favor, para cada antiepiléptico la frecuencia, la duración y las causas del último desabastecimiento.

☐ Acido valproico	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Carbamazepin	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Fenobarbital	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Fenitoína	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Etosuximida	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Diazepam	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Lorazepam	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Clonazepam	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro

Número de orden

Versión N°2 del 04/12/2014

☐ Lamotrigina :	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ compra insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro
☐ Otro :	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisitivo insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ ruptura en la estructura de suministro ☐ otro :

QC9. ¿Tiene actualmente un stock de antiepiléptico? ☐ si ☐ no**QC10. Para los antiepilépticos, por medio de que estructuras se abastecerse? (múltiples respuestas posibles)**

- | | |
|--|---|
| ☐ Multinacionales | ☐ Clínicas |
| ☐ Productores locales | ☐ Farmacias |
| ☐ Mayoristas locales | ☐ Centro de Salud |
| ☐ Depósitos regional | ☐ Centro de Salud religiosos |
| ☐ Depósitos municipal | ☐ Otro (Especifique:.....) |
| ☐ Hospitales | |

QC11. Tiempo de espera después de la orden es ¿cuánto?

- ☐ 1 días
☐ entre 1 días y 1 semana
☐ entre 1 semana et 1 mes
☐ entre 1 y 3 meses
☐ entre 3 y 6 meses
☐ más de 6 meses

Parte II: Información Farmacéutica**SECCIÓN I: Establecimientos de venta al por mayor GENERAL**

QV12. ¿Tiene un sistema de control de la calidad?	☐ sí ☐ no	Codificación Reservados
i: QV12.1 ¿Quién es responsable?.....		
QV12.2 ¿Cuál es su calificación? ☐ farmacéutico ☐ otro (Especifique:)		
QV13. ¿Realiza usted un seguimiento de todos los artículos que proporciona a sus clientes?	☐ sí ☐ no	
QV14. ¿Monitorea las fechas de caducidad?	☐ sí ☐ no	
DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO		
QV15. ¿Usted vende antiepilépticos?	☐ sí ☐ no	

SI → continuar el cuestionario
SI NO → ir directamente a la pregunta F18

QV16. Para cada estructura que usted abastece de antiepilépticos por favor, indique la frecuencia de aprovisionamiento y el tiempo de despacho.

☐ Depósitos regionales / provinciales	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	
☐ Depósitos municipales	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	
☐ Hospitales Público	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	
☐ Hospitales IESS	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	

☐ Hospitales Privado / Clínicas	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	
☐ Farmacias	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	
☐ Centro de salud	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	
☐ Otro	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	

ASPECTOS FINANCIEROS

QV17. ¿Paga impuestos? ☐ sí ☐ no

Si : QV17.1 ¿En qué etapa paga los impuestos? (múltiples respuestas posibles)
☐ para suministrar
☐ venta
☐ otro (Especifique:)

LLENAR LA TABLA AL FINAL DEL CUESTIONARIO**Para los que no vende antiepiléptico**

QF18. ¿Por qué no producen los antiepilépticos?
(múltiples respuestas posibles)

- ☐ porque los antiepilépticos son demasiado costosos
- ☐ porque no sería rentable
- ☐ porque los impuestos sobre estos fármacos son demasiado importantes
- ☐ porque no tenemos permiso para vender
- ☐ otro (Especifique:)

Codificación
Reservados

SECCIÓN II: FABRICANTES DE MEDICAMENTOS**GENERAL**Codificación
ReservadosQF12. ¿Usted tiene una autorización de fabricación? ☐ si ☐ no QF13. ¿Tiene un sistema de control de la calidad? ☐ si ☐ no Si : QF13.1 ¿Quién es responsable?.....

QF13.2 ¿Cuál es su calificación?

- ☐
- farmacéutico
-
- ☐
- otro (Especifique:)

QF14. ¿Usted controla la calidad de los productos que fabrica? ☐ si ☐ no

Si : QF14.1 ¿Realiza controles de calidad en : (múltiples respuestas posibles)

- ☐
- materias primas
-
- ☐
- productos intermedios
-
- ☐
- productos terminados
-
- ☐
- otro (Especifique:)

QF14.2 ¿Sobre qué base se determina la fecha de caducidad de los productos fabricados?

QF14.3 ¿Con qué frecuencia se revisa?

- ☐
- al menos una vez al día
-
- ☐
- al menos una vez al semana
-
- ☐
- al menos una vez al mes
-
- ☐
- al menos una vez cada 6 meses
-
- ☐
- al menos una vez al año
-
- ☐
- otro (Especifique:)

QF15. ¿Utiliza un subcontratista para la totalidad o parte de su producción? ☐ si ☐ no Si : QF15.1 ¿Existe un contrato de servicio? ☐ si ☐ no QF15.1.1 Si es así ¿El contrato proporciona una auditoría de su parte? ☐ si ☐ no

QF15.1.1.1 Si, con qué frecuencia?

- ☐
- al menos una vez al mes
-
- ☐
- al menos una vez cada 6 meses
-
- ☐
- al menos una vez al año
-
- ☐
- otro (Especifique:)

QF16. ¿Quién le provee de la materia prima? (múltiples respuestas posibles)

- ☐
- Empresas Internacionales
-
- ☐
- Productores locales
-
- ☐
- Otro (Especifique:)

QF17. ¿Debe tener una autorización para venta de materias primas utilizadas en la fabricación de medicamentos? ☐ si ☐ no QF18. ¿Realiza usted un seguimiento de todos los artículos que proporciona a sus clientes? ☐ si ☐ no QF19. ¿Monitorea las fechas de caducidad? ☐ si ☐ no **DISPONIBILIDAD DE TRATAMIENTO**QF20. ¿Usted fabrica los medicamentos que se encuentran en la lista de medicamentos esenciales? ☐ si ☐ no QF21. ¿Produce fármacos antiepilépticos? ☐ si ☐ no **SI → continuar el cuestionario****SI NO → ir directamente a la pregunta F24****QF22. Para cada estructura que usted abastece de antiepilépticos por favor, indique la frecuencia de aprovisionamiento y el tiempo de despacho.**

☐ Depósitos regionales / provinciales	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :
☐ Depósitos municipales	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :
☐ Hospitales Publico	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :
☐ Hospitales IESS	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :
☐ Hospitales Privado / Clínicas	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :
☐ Farmacias	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :

Versión N°2 del 04/12/2014

☐ Centro de salud	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	
☐ Otro	☐ dependiendo de la demanda ☐ sobre una base regular (diaria, semanal, mensual, anual)	☐ 1 día ☐ entre 1 y 3 días ☐ entre 3 días y 1 semana ☐ entre 1 y 2 semanas ☐ entre 2 y 4 semanas ☐ más de un mes ☐ otro :	

ASPECTOS FINANCIEROS

QF23. ¿Paga impuestos? ☐ si ☐ no

Si :

QF23.1 ¿En qué etapa paga impuestos? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ en el suministro
☐ fabricación
☐ venta

☐ otro (*Especifique:*

LLENAR LA TABLA AL FINAL DEL CUESTIONARIO

*Codificación
Reservados*

Número de orden | | | | | | | | | |

Versión N°2 del 04/12/2014

SECCIÓN III: Establecimientos de venta al por menor

GENERAL

Codificación
Reservados

QD12. ¿Realiza usted un seguimiento de todos los artículos que proporciona a sus clientes? ☐ si ☐ no

☐si ☐no

QD13. ¿Monitorea las fechas de caducidad? ☐ si ☐ no

☐ si ☐ no

QD14. ¿Siempre exige una prescripción médica para la venta de fármacos antiepilépticos? ☐ si ☐ no

☐ Si ☐ nc

QD15. ¿Alguna vez sustituye un antiepiléptico faltante por su equivalente genérico? ☐ si ☐ no

ante por su

QD16. ¿Alguna vez sustituye un antiepiléptico faltante por otro?

☐ si ☐ no

ASPECTOS FINANCIEROS

QD17. ¿Usted paga impuestos? ☐ si ☐ no

Si :

QD17.1 ¿En qué etapa paga impuestos? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ suministro
- ☐ venta

☐ otro (Especifique:

LLENAR LA TABLA AL FINAL DEL CUESTIONARIO

Para los fabricantes que no producen antiepiléptico

Codificación
Reservados

QF24. ¿Por qué no producen los antiepilépticos?
(múltiples respuestas posibles)

- ☐ porque las materias primas no están disponibles
- ☐ porque las materias primas son demasiado costosas
- ☐ porque no sería rentable
- ☐ porque los impuestos sobre estos fármacos son demasiado importantes
- ☐ porque no sabemos cómo producir
- ☐ porque no contamos con los medios técnicos
- ☐ porque no tenemos permiso para producir
- ☐ otro (*Especifique:*)



Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015



« Estudio: Mejorando el acceso a salud para las personas con epilepsia en Ecuador»

Cuestionario Encuesta

Prescriptores y establecimientos del sistema de salud

GENERAL (Para ser completado por el investigador)

Nombre del entrevistador	
Fecha de la encuesta	/....../20..
Zona	☐ Rural ☐ Urbano
Localidad	
Persona encuestada	☐ Centro (Establecimiento) ☐ Prescriptor

Codificación
Reservados

1

Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015

Información relativa al llenado de los cuestionarios

Este cuestionario está diseñado para el análisis de la cadena de medicamentos a través de entrevistas a los diversos actores del circuito de la medicación.

El cuestionario se presenta de la siguiente manera:

- **Parte I** está destinada a los diferentes establecimientos del sistema de salud (hospitales, clínicas, centros de salud, centro de salud confesional, etc.)
- **Parte II** está destinada a los prescriptores en el sistema de salud

La información proporcionada será tratada de manera confidencial.

2

Parte I: Centros de Salud**GENERAL**Codificación
Reservados**QS1. ¿A qué tipo de establecimiento del sistema de salud pertenece?**
(Sólo una respuesta)

- ☐ Hospital público
☐ Hospital IESS
☐ Hospital privado / clínicas
☐ centro de salud
☐ otro (Especifique:)

QS2. ¿Quién puede prescribir medicamentos antiepilépticos en su establecimiento? Por favor especificar para cada categoría el número.

- ☐ Especialistas (neurólogos, psiquiatras)
☐ Médicos general
☐ Farmacéuticos
☐ Enfermeras
☐ Otro (Especifique:)

DISPONIBILIDAD DEL TRATAMIENTO**QS3. ¿Usted realiza los siguientes procedimientos respecto a la medicación antiepiléptica? (múltiples respuestas posibles)**

- ☐ Previsión de las cantidades adquiridas
☐ Informe de Stock disponible
☐ Informe sobre los pedidos pendientes
☐ Registro de las fechas de vencimiento
☐ Monitoreo de los lote
☐ Informe de productos fuera de stock

QS4. ¿Tiene un sistema de inventario?Si : QS4.1 ¿Es un sistema informático? ☐ si ☐ no**QS5. ¿Quién es responsable de los inventarios?**

- ☐ El jefe del establecimiento
☐ Un miembro de la familia responsable
☐ Farmacéutico
☐ Una persona con formación específica
☐ Otro (Especifique:)

QS6. ¿Mantiene un stock permanente de AE? ☐ si ☐ no**QS7. ¿Alguna vez ha quedado desabastecido del stock antiepiléptico?** ☐ si ☐ no

Si : QS7.1 Para cada antiepiléptico por favor, especifique la frecuencia, la duración y las causas del último desabastecimiento

☐ Acido valproico	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
--	---	---	---

☐ Carbamazepina	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Fenobarbital	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Fenitoína	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Etosuximida	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Diazepam	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisitivo insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Lorazepam	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Clonazepam	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Lamotrigina :	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....
☐ Otro :	☐ 1/semana ☐ 1/mes ☐ 1/año ☐ >1/ año ☐ otro	☐ días ☐ semanas ☐ meses	☐ aumento del costo ☐ aumento de la demanda ☐ adquisición insuficiente ☐ problema de la entrega ☐ desabastecimiento en la estructura de suministro ☐ otro :.....

QS8. ¿Tiene actualmente un stock de antiepiléptico?	☐ si ☐ no	
QS9. Para los antiepilépticos, cuales son las estructuras de las cuales usted se abastece? (múltiples respuestas posibles)	☐ Multinacionales ☐ Clínicas ☐ Productores locales ☐ Farmacias ☐ Mayoristas locales ☐ Centro de Salud ☐ Depósitos regionales ☐ Centro de Salud de beneficencia ☐ Depósitos municipales ☐ Otro (Especifique:.....) ☐ Hospitales	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QS10. Indique el tiempo de espera desde el pedido de los medicamentos hasta su despacho	☐ 1 días ☐ entre 1 días y 1 semana ☐ entre 1 semana et 1 mes ☐ entre 1 y 3 meses ☐ entre 3 y 6 meses ☐ más de 6 meses	☐
QS11. ¿Usted está legalmente obligado a adquirir los medicamentos del sistema de suministro nacional?	☐ si ☐ no	☐
Si no : QS11.1 ¿En caso de desabastecimiento en el sistema nacional tiene usted el derecho de adquirir medicación de las siguientes estructuras? (múltiples respuestas posibles)	☐ mayoristas privados ☐ farmacias privadas ☐ estructuras de beneficencia ☐ fabricantes locales ☐ distribuidores locales ☐ fabricantes internacionales ☐ distribuidores internacionales ☐ otro (Especifique:)	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
ASPECTOS FINANCIEROS		
QS12. ¿En pacientes hospitalizados, las medicinas son proporcionadas de forma gratuitas?	☐ si ☐ no	☐
Si: QS12.1 ¿Incluyendo los siguientes medicamentos?	- Medicamentos esenciales: ☐ si ☐ no - Antiepilépticos: ☐ si ☐ no	☐ ☐
QS13. ¿Los costos de las consultas médicas son asumidos totalmente por los pacientes?	☐ si ☐ no	☐
QS14. El personal médico y paramédico están obligados a capacitarse regularmente sobre:	- Medicamentos esenciales: ☐ si ☐ no - Antiepilépticos: ☐ si ☐ no	☐ ☐
QS15. Usted recibe fondos estatales para la adquisición de:	- Medicamentos esenciales: ☐ si ☐ no - Antiepilépticos: ☐ si ☐ no	☐ ☐
QS16. Recibe financiamiento de otras fuentes para la adquisición de:	- Medicamentos esenciales: ☐ si ☐ no - Antiepilépticos: ☐ si ☐ no	☐ ☐

QS16.1 Favor especifique, la fuentes de financiamiento (múltiples respuestas posibles)	☐ Agencias de ayuda internacional ☐ ONG ☐ Organizaciones religiosas ☐ Empresas privadas ☐ otro (Especifique:)	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QS17. ¿Usted paga impuestos sobre los medicamentos?	☐ si ☐ no	☐
QS17.1 ¿En qué etapa paga impuestos? (múltiples respuestas posibles)	☐ para el aprovisionamiento ☐ venta ☐ otro (Especifique:)	☐ ☐
RECURSOS MATERIALES		
QS18. ¿Su estructura dispone de RM (Resonancia Magnética)?	☐ si ☐ no	☐
QS19. ¿Su organización tiene EEG (Electroencefalograma)?	☐ si ☐ no	☐
LLENAR LA TABLA AL FINAL DEL CUESTIONARIO		

Parte II: Prescriptores**GENERAL**Codificación
Reservados**QG1. ¿Cuál es su formación? (Sólo una respuesta es posible)**

- ☐ especialista (neurólogo, psiquiatra)
☐ medico general
☐ farmacéutico
☐ enfermera
☐ otro (*Especifique:*)

QG2. ¿Ha recibido una formación específica sobre el manejo de la epilepsia?☐ si ☐ no**QG3. ¿Usted se considera bien informado acerca de la epilepsia?**☐ si ☐ no**QG4. ¿Usted se considera bien informado sobre los tratamientos específicos para diferentes tipos de epilepsia?**☐ si ☐ no**QG5. ¿Después de diagnosticar un caso de epilepsia, siempre prescribir antiepilépticos?**☐ si ☐ no**Si no :**

QG5.1 ¿Por qué razones? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ su paciente no cree en la eficacia del tratamiento
☐ su paciente no tiene los medios económicos para adquirir el tratamiento
☐ usted no cree que el tratamiento puede ser eficaz en su caso
☐ otro (*Especifique:*)

QG6. ¿Prescribe medicamentos antiepilépticos para indicaciones distintas de la epilepsia?☐ si ☐ no**Si:**

QG6.1 ¿Por qué indicaciones? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ dolor neuropático
☐ trastornos del estado de ánimo bipolares
☐ trastorno obsesivo-compulsivo
☐ migrañas
☐ otro (*Especifique:*)

QG7. ¿Con qué frecuencia, en promedio, usted prescribe los fármacos antiepilépticos? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ cada día
☐ semanal
☐ varias veces al mes
☐ una vez al mes
☐ varias veces al año
☐ una vez al año
☐ otro (*Especifique:*)

QG8. ¿Por cuánto tiempo en promedio prescribe los fármacos antiepilépticos? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ días
☐ semanas
☐ meses
☐ años
☐ otro (*Especifique:*)

QG9. ¿Anima a sus pacientes a acudir regularmente a su consulta para controlar su enfermedad?☐ si ☐ no**QG10. ¿Qué antiepilépticos tiene en su estructura?**

- ☐ Acido valproico
☐ Carbamazepina
☐ fenobarbital
☐ fenitoína
☐ etosuximida
☐ Diazepam
☐ lorazepam
☐ Clonazepam
☐ Lamotrigina
☐ otro (*Especifique:*)

QG11. Para el diagnostico de la epilepsia usted solicita:

- RM ☐ si ☐ no
- EEG ☐ si ☐ no

QG12. ¿Usted tiene el recetario de prescripción de estupefacientes?☐ si ☐ no**CREENCIAS PERSONALES****QG13. ¿Qué creencias tiene usted en relación a la enfermedad? (múltiples respuestas posibles)**

- ☐ relacionada con espíritus
☐ de causa sobrenatural
☐ asociado con el consumo de alimentos específicos
☐ asociado a la locura
☐ es fatal
☐ es contagiosa
☐ es incurable
☐ ninguna este tipo de representaciones
☐ otro (*Especifique:*)

QG14. ¿Usted cree en la eficacia de los fármacos antiepilépticos?☐ si ☐ no**QG15. ¿Qué impacto cree usted que la enfermedad puede tener en los pacientes? (múltiples respuestas posibles)**

- ☐ ninguna
☐ pueden perder la razón
☐ pueden ser amnésicos
☐ que pueden caer en un estado de coma / nunca despertar
☐ pueden morir
☐ otro (*Especifique:*)



Número de orden | | | | | | | | | |

Versión N°3 del 12/01/2015



« Estudio: Mejorando el acceso a salud para las personas con epilepsia en Ecuador»

Cuestionario Encuesta

Paciente epiléptico y familia

GENERAL (Para ser completado por el investigador)

Codificación Reservados

Nombre del entrevistador		
Fecha de la encuesta	/....../20..	
Zona	☐ Rural ☐ Urbano	
Localidad		
Idioma : ☐ Español ☐ Quechua / Kichwa ☐ Shuar ☐ otro (Especifique:)		
Persona que completa el cuestionario: ☐ El propio paciente ☐ Uno de sus padres ☐ Un amigo ☐ otro (Especifique:)		

IDENTIFICACIÓN

Sexo	☐ Masculino ☐ Femenina	
Fecha de nacimiento	/....../....	
Tipo de Epilepsia.....		

1

Número de orden | | | | | | | | | |

Versión N°3 del 12/01/2015

ESTRUCTURA SOCIAL

Codificación Reservados

QP1. ¿Cuál es su nivel de educación? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ analfabeto
- ☐ primaria
- ☐ secundaria
- ☐ superior
- ☐ postgrado

|

QP2. ¿Cuál es su estado civil? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ soltero
- ☐ unión libre
- ☐ casado
- ☐ separados o divorciados
- ☐ viudo

|

QP3. ¿Cuántas personas, incluyéndolo a usted, viven en su hogar (personas que están a cargo del jefe de familia)? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ 4
- ☐ 5
- ☐ más de 5 personas

|

QP4. ¿Cuál es su religión? (múltiples respuestas posibles)

- ☐ animista
- ☐ cristiano
- ☐ ateo
- ☐ evangélico
- ☐ testigos de Jehová
- ☐ mormón
- ☐ otro (Especifique:)

|

|

|

|

|

|

QP5. ¿Qué grupo étnico es usted?

- ☐ Mestizo
- ☐ Blanco
- ☐ Indígena
- ☐ Montubio
- ☐ Afroecuatoriano
- ☐ otro (Especifique:)

|

QP6. En caso de ser mayores de edad ¿Cuál es su situación de empleo actual? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ empleo remunerado
- ☐ empleo no remunerado
- ☐ estudiante
- ☐ jubilado
- ☐ desempleados
- ☐ otro (Especifique:)
- ☐ menores de edad

|

Si remunerado o no remunerado

QP6.1 ¿Qué tipo de trabajo realiza? (Sólo una respuesta es posible)

- ☐ agricultor
- ☐ artesanal, comercial y empresarial
- ☐ ejecutivos y profesiones intelectuales superiores
- ☐ profesionales de nivel medio (profesores, religiosos, técnicos ...)
- ☐ empleados
- ☐ trabajadores
- ☐ profesiones en el campo de la salud
- ☐ otro (Especifique:)

|

2

Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015

QP7. ¿Es usted el jefe de la familia? ☐ si ☐ no		☐
Si no:	QP7.1 ¿Cuál es el nivel de educación del jefe de hogar? (Sólo una respuesta es posible) ☐ analfabeto ☐ primaria ☐ secundaria ☐ superior ☐ postgrado	☐
	QP7.2 ¿Cuál es su religión? (múltiples respuestas posibles) ☐ animista ☐ cristiano ☐ ateo ☐ evangélico ☐ testigos de Jehová ☐ mormón ☐ otro (Especifique:)	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
CREENCIAS Y NECESIDADES		
QP8. ¿Qué concepción tiene usted de la enfermedad?		☐
QP9. Usted considera que su estado de salud es: (Sólo una respuesta es posible) ☐ excelente ☐ bueno ☐ regular ☐ malo ☐ pésimo ☐ no sé		☐
QP10. ¿La mayor parte del tiempo se considera como enfermo? ☐ si ☐ no		☐
QP11. ¿Qué consecuencia cree usted que su enfermedad puede tener? (múltiples respuestas posibles) ☐ ninguna ☐ usted podría perder la razón ☐ usted podría perder la memoria ☐ usted podría caer en un estado de coma / nunca despertar ☐ usted podría morir ☐ otro (Especifique:) ☐ no sé		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QP12. ¿Tiene usted alguna preocupación sobre su futuro relacionada a esta enfermedad? QP12.1 Especifique:		☐

3

Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015

CAPACIDAD		☐
QP13. ¿Quién sabe de su enfermedad? (múltiples respuestas posibles) ☐ tu familia ☐ amigos ☐ sus colegas ☐ la comunidad / barrio ☐ nadie ☐ otro (Especifique:)		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QP14. ¿Piensa que puede ser discriminado de la sociedad a causa de su enfermedad? ☐ si ☐ no		☐
QP15. ¿Cree usted que es un problema que la gente sepa de su enfermedad? ☐ si ☐ no		☐
QP16. ¿Siente que las personas puedan estar incomodadas con usted debido a su epilepsia? ☐ No ☐ Tal vez ☐ Probablemente ☐ Definitivamente		☐ ☐ ☐ ☐
QP17. ¿Siente que las personas lo tratan diferente debido a que tiene epilepsia? ☐ No ☐ Tal vez ☐ Probablemente ☐ Definitivamente		☐ ☐ ☐ ☐
QP18. ¿Siente que la gente lo evita debido a que tiene epilepsia? ☐ No ☐ Tal vez ☐ Probablemente ☐ Definitivamente		☐ ☐ ☐ ☐
QP19. ¿Piensa que usted está bien informado de su enfermedad? ☐ si ☐ no		☐
ENFERMEDAD		
QP20. ¿En qué año se le diagnosticó su enfermedad?		☐
QP21. ¿Quién le diagnosticó su enfermedad? (Sólo una respuesta es posible) ☐ especialista (neurólogo, psiquiatra) ☐ médico general ☐ farmacéutico ☐ enfermera ☐ traditerapeutico (shaman) ☐ otro (Especifique:) ☐ no sé		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QP22. ¿Acude a consultas para el seguimiento de su enfermedad? ☐ si ☐ no		☐
Si :	QP22.1 ¿Con qué frecuencia? (Sólo una respuesta es posible) ☐ semanal ☐ una vez al mes ☐ una vez al año ☐ menos una vez al año	☐

4



Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015

QP22.2 ¿Con quién realiza su seguimiento principalmente? (Sólo una respuesta es posible)	☐ especialista (neurólogo, psiquiatra) ☐ médico general ☐ farmacéutico ☐ enfermera ☐ traditerapeuta (shaman) ☐ otro (Especifique:)
QP22.3 ¿Dónde realiza el seguimiento de su enfermedad? (Sólo una respuesta es posible)	☐ consulta del curandero tradicional ☐ centro de salud pública ☐ clínica privada ☐ clínica de beneficencia ☐ farmacia ☐ otro (Especifique:)
QP22.4 ¿Con quién realiza la consulta? (múltiples respuestas posibles)	☐ especialista (neurólogo, psiquiatra) ☐ médico general ☐ farmacéutico ☐ enfermera ☐ traditerapeuta (shaman) ☐ otro (Especifique:)
QP22.5 ¿Cuál es la razón principal por la que consulta? (Sólo una respuesta es posible)	☐ control regular de la enfermedad ☐ solo después de una gran crisis ☐ porque usted acompaña a otra persona al centro de salud ☐ consulta por otro motivo no relacionado a su enfermedad ☐ porque alguien cercano le ha aconsejado ☐ otro (Especifique:)
TRATAMIENTO	
QP23. ¿Cuál cree usted que es el tratamiento de la epilepsia? (múltiples respuestas posibles)	☐ dieta ☐ plantas medicinales ☐ medicamentos ☐ relajación ☐ acupuntura ☐ otro (Especifique:) ☐ no sé
QP24. ¿Está tomando tratamiento para su epilepsia actualmente?	☐ sí ☐ no
Si : QP24.1 ¿Qué tipo de tratamiento toma usted?	☐ dieta ☐ plantas medicinales ☐ medicamentos ☐ relajación ☐ acupuntura ☐ otro (Especifique:)
QP24.2 ¿Cuánto tiempo continuara con su tratamiento?	☐ hasta su próxima consultación ☐ hasta curar la enfermedad ☐ hasta el final de la semana ☐ otro (Especifique:) ☐ no sé

5

Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015

QP24.3 ¿Cree que su tratamiento es eficaz?	☐ sí ☐ no
QP24.4 ¿Cree que es un problema que la gente sepa que usted tomando medicamentos?	☐ sí ☐ no
MEDICAMENTOS	
QP25. ¿Se le prescribió un medicamento AE cuando le diagnosticaron su enfermedad?	☐ sí ☐ no
Si : QP25.1 ¿Qué medicamento de los siguientes le prescribieron?	☐ Ácido valproico ☐ Carbamazepina ☐ fenobarbital ☐ fenitoína ☐ etosuximida ☐ Diazepam ☐ lorazepam ☐ Clonazepam ☐ Lamotrigina ☐ otro (Especifique:) ☐ No recuerdo ☐ Un medicamento diferente al que toma en el actualidad
QP26. ¿Alguna vez ha utilizado o utiliza actualmente fármacos antiepilépticos para tratar su enfermedad?	☐ sí ☐ no
En caso afirmativo → continúe a la siguiente pregunta	
Si no → Diríjase directamente a la pregunta P45	
QP27. ¿Utiliza el mismo AE que le fue recetado inicialmente al momento del diagnóstico?	☐ sí ☐ no
Si no : QP27.1 ¿Qué medicamentos toma actualmente?	☐ Ácido valproico ☐ Carbamazepina ☐ fenobarbital ☐ fenitoína ☐ etosuximida ☐ Diazepam ☐ lorazepam ☐ Clonazepam ☐ Lamotrigina ☐ otro (Especifique:)
QP28. ¿Dónde obtiene sus medicamentos antiepilépticos? (múltiples respuestas posibles) (Indique)	☐ establecimiento de salud pública ☐ establecimiento de salud privada ☐ establecimiento de salud de beneficencia ☐ depósito farmacéutica pública / privada ☐ farmacia ☐ vendedor itinerante / mercado ☐ traditerapeuta (shaman) ☐ amigos / vecinos ☐ otro (Especifique:)
QP29. ¿Usted prefiere obtener sus medicamentos antiepilépticos en una estructura o a través de una persona que hable su idioma?	☐ sí ☐ no

6

Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015

QP30. ¿Toma sus medicamentos antiepilépticos en forma regular? ☐ si ☐ no	
Si no:	QP30.1 ¿Por qué? (múltiples respuestas posibles) ☐ Precio demasiado alto ☐ Mi estructura habitual no siempre cuenta con los medicamentos ☐ No creo que los medicamentos sean necesarios ☐ Me siento mejor ☐ Falta de tiempo ☐ otro (Especifique:)
QP31. ¿Es fácil para usted obtener una receta de medicación antiepiléptica? ☐ si ☐ no	
QP32. ¿Siempre compra sus medicamentos antiepilépticos con una receta médica? ☐ si ☐ no	
Si:	QP32.1 ¿Con qué frecuencia usted renueva sus recetas? ☐ si ☐ no QP32.2. ¿Quién renueva su prescripción? ☐ especialista (neurólogo, psiquiatra) ☐ medico general ☐ farmacéutico ☐ enfermera ☐ traditerapeutas (Shaman) ☐ otro (Especifique:)

ASPECTOS GEOGRÁFICOS

QP33. ¿A cuántos kilómetros de su casa se encuentra la estructura que le ofrece su medicación? (Sólo una respuesta es posible) ☐ menos de 1 km ☐ entre 1 y 5 km ☐ entre 5 y 10 km ☐ más de 10 km ☐ no sé
QP34. ¿Cuánto tiempo le toma para llegar a la estructura que le ofrece su medicación? (Sólo una respuesta es posible) ☐ menos una hora ☐ entre 1 y 2 horas ☐ entre 2 y 5 horas ☐ más de 5 horas ☐ no sé
QP35. ¿Por qué medio de transporte usted llega a la estructura la mayor parte del tiempo? (Sólo una respuesta es posible) ☐ transporte público ☐ transporte privado (taxi) ☐ automóvil ☐ motocicleta ☐ bicicleta ☐ a pie ☐ otro (Especifique:)
QP36. ¿Con qué frecuencia usted va a la estructura para obtener sus medicamentos antiepilépticos? (Sólo una respuesta es posible) ☐ semanal ☐ una vez al mes ☐ una vez cada 6 meses ☐ una vez al año ☐ menos una vez al año

7

Número de orden

Versión N°3 del 12/01/2015

QP37. ¿Alguna vez usted tiene que acudir a otra estructura para obtener sus medicamentos antiepilépticos? ☐ si ☐ no	
Si:	QP37.1. ¿Esta estructura se encuentra a cuántos kilómetros de su casa? ☐ menos de 1 km ☐ entre 1 y 5 km ☐ entre 5 y 10 km ☐ más de 10 km ☐ no sé QP37.2. ¿Cuánto tiempo le toma para llegar a esta estructura? ☐ menos una hora ☐ entre 1 y 2 horas ☐ entre 2 y 5 horas ☐ más de 5 horas ☐ no sé QP37.3. ¿Qué medio de transporte utiliza para llegar a esta estructura? ☐ transporte público ☐ transporte privado (taxi...) ☐ automóvil ☐ motocicleta ☐ bicicleta ☐ a pie ☐ otro (Especifique:) QP37.4. ¿Con qué frecuencia usted va a la estructura para obtener sus medicamentos antiepilépticos? ☐ semanal ☐ una vez al mes ☐ una vez cada 6 meses ☐ una vez al año ☐ menos una vez al año
DISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS	
QP38. ¿Sus medicamentos están siempre disponibles en su estructura local? ☐ si ☐ no	
Si no:	QP38.1. ¿Durante el desabastecimiento, cuanto tiempo tiene que esperar para obtener nuevamente sus medicamentos en su estructura local? (Sólo una respuesta es posible) ☐ Días ☐ Semanas ☐ Meses ☐ no sé QP38.2. ¿Usted espera que le medicamento llegue a su estructura local? ☐ si ☐ no QP38.2.1 Si no, ¿En qué otra estructura obtiene su tratamiento? (múltiples respuestas posibles) ☐ Establecimiento de salud pública ☐ Establecimiento de salud privada ☐ Establecimiento de salud de beneficencia ☐ Depósito farmacéutico público ☐ Farmacia / depósito farmacéutica privado ☐ Vendedor ambulante / mercado ☐ traditerapeutico (Shaman) ☐ Amigos / vecinos ☐ Otro (Especifique:) QP38.2.2 ¿Alguna vez ha tomado otro antiepiléptico en lugar del que toma regularmente? ☐ si ☐ no

8



QP39. De los siguientes, cuáles cree usted son las barreras más importantes para el acceso a los AE? Clasificar en orden descendente de importancia de 1 a 4 ☐ obstáculos físicos (geografía, transporte) ☐ obstáculos administrativos (disponibilidad de tratamiento) ☐ obstáculos sociales (estigmatización en la comunidad, información) ☐ obstáculos financieros (recursos)		☐ ☐ ☐ ☐
QP40. ¿Es fácil conseguir una consulta para obtener una prescripción médica? ☐ sí ☐ no		☐
QP41. ¿Usted prefiere obtener una prescripción con una persona que hable su idioma? ☐ sí ☐ no		☐
QP42. ¿Cuánto cuesta su tratamiento? (En moneda nacional) ☐ por unidad : ☐ por caja : ☐ por día : ☐ por mes : ☐ gratuito ☐ otro (Especifique:) ☐ no sé		☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
QP43. ¿Cuánto cuesta una consulta médica?		☐
QP44. ¿Usted recibe asistencia social del estado para su atención médica? ☐ sí ☐ no		☐
QP45. Si usted no toma o nunca ha tomado un medicamento antiepiléptico, ¿cuál es la razón principal? (Sólo una respuesta es posible) ☐ Precio demasiado alto ☐ Mi estructura habitual no siempre cuenta con los medicamentos ☐ No creo que los medicamentos sean necesarios ☐ Me siento mejor ☐ Falta de tiempo ☐ otro (Especifique:)		☐
INFORMACIÓN		
QP46. ¿Alguna vez ha participado en un estudio de la epilepsia? ☐ sí ☐ no		☐
Si :	QP46.1. ¿En qué año?	
	QP46.2. ¿Se le ha explicado que es la epilepsia?	☐ sí ☐ no
	QP46.3. ¿Su visión de la enfermedad cambió después de este estudio?	☐ sí ☐ no
	QP46.3. ¿Durante el estudio se le proporciono medicamentos antiepilépticos?	☐ sí ☐ no
	QP46.2.1 Si sí, ¿se le proporciono de forma gratuita?	☐ sí ☐ no
	QP46.2.2. ¿Por cuánto tiempo se le proporciono el tratamiento?	☐ Días ☐ Semanas ☐ Meses ☐ Otro (Especifique:)

CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACION

El abajo firmante,
Sr., Sra. (táchese lo que no proceda) (nombre completo)

Libre y voluntariamente estoy de acuerdo en participar en la investigación titulada « *Estudio MASPEE: Mejorando el acceso a salud para las personas con epilepsia en Ecuador* » coordinado por el Dr. Marcelo Cruz, (02-2251295).

A condición que:

- El investigador, quien me informó y respondió a todas mis preguntas y me indico que soy libre de aceptar o negarme a participar en esta investigación.
- He leído y entendido la nota informativa que me fue dada.
- Estoy de acuerdo en que los datos registrados durante esta investigación son anónimos y pueden ser procesados en forma informática.
- Soy consciente que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento de mi participación en esta investigación cualquiera que sean mis razones.
- Soy consciente que los datos que proporciono pueden ser revelados en la comunidad científica durante seminarios, conferencias o publicados en la prensa científica y se garantiza la confidencialidad de los mismos.
- Soy consciente que mi participación en esta investigación es libre y no supone ningún costo de mi parte.

He leído y comprendido la información de la nota y de este formulario.

Lugar:
Fecha:
Firma o huella digital

La firma del investigador certifica que se ha explicado completamente a la persona el propósito y los métodos de investigación.
Fecha:
Firma:

Este documento debe ser completado por triplicado, la primera copia deberá ser conservada por el investigador durante 10 años, otra copia se entregará a la persona que da el consentimiento y la tercera se enviará al patrocinador.

Principio activo	Nombre comercial	Laboratorio	Dosis	Forma	N. / caja	Precio de compra		Precio de venta		Cantidad
						Unidad	Caja	Unidad	Caja	
Acido Valproico / Valproato Sodico	Acido Valproico	Merck Serono		Cp	50					
	Acido Valproico	GINSBERG	500 mg	Cp	30					
			500 mg	Cp CR						
	Acido Valproico	ACROMAX	500 mg	Cp CR	30					
	Atemperator	Recalcine	200 mg	Cp	30					
			250 mg	Cp	20					
			400 mg	Cp	20					
			500 mg	Cp	30					
			375 mg/ml	Gotero (25ml)	1					
	Convuloxial	INDEUREC	250 mg/5mL	120 mL	1					
	Valproato Sodico	GENAMERICA	250mg/5ml?	Sol oral						
			200 mg	Cp						
			500 mg	Cp						
	Valcote	Abbott	250 mg	Cp						
			500 mg	Cp	30					
			250 mg/5ml	Sol oral (120mL)	1					
			250 mg	Tab LP						
			500 mg	Tab LP						
Carbamazepina	Valpakine	Sanofi	500 mg	Cp	40					
			200 mg/ml	Gotero (40ml)	1					
	Carbamazepina	LA SANTÉ	200 mg	Cp	30					
			200 mg	Tab	30					
	Carbamazepina /carbamazepina LP	GINSBERG	200 mg	Cp	30					
			200 mg	Tab	30					
			400 mg	Cp LP	30					
	Carbamazepina	INDEUREC	400 mg	Tab rec	30					
	Carbamazepina	Chile	200 mg	Cp	20					
	Cetiril	Grunenthal	200 mg	Cp	20					

Principio activo	Nombre comercial	Laboratorio	Dosis	Forma	N. / caja	Precio de compra		Precio de venta		Cantidad
						Unidad	Caja	Unidad	Caja	
Carbamazepina	Carbamazepina (NIFA)	Prophar / Nifa	200 mg	Tab	20					
			400 mg	Tab						
			400 mg	Tab LP						
			100 mg/5ml	Sol oral (120ml)	1					
	Carbamazepina	MINTLAB	200 mg	Tab	20					
			200 mg	Cp	20					
	Carbam	Pharmacid / Pharmabrand	100 mg/5ml	Sol oral (120ml)	1					
			200 mg	Tab	30					
	Tegretol / Tegretol LP	Novartis	200 mg	Cp	30					
			200 mg	Tab	30					
			200 mg	Cp.CR						
			400 mg	Cp CR	20					
			400 mg	Cp.CR LP	60					
			100 mg/5ml	Sol oral (120 mL)	1					
	Zeptol	SUN	200 mg	Tab	50					
			400 mg	Cp CR LP	30					
	Carbamazepina	Ecuagen	200 mg	Cp	50					
	Carbamazepina	Magma	200 mg	Tab	100					
			200 mg	Tab	30					
	Carbamazepina	Ecuquimica	200 mg	Cp	20					
	Carbamazepina	Genfar	400 mg	Tabletas	30					
	Actebral / Actebral Retard	Sanofi	200 mg	Cp	20					
			400 mg	Cp LP	20					
	Actinerval	Bago	200 mg	Cp	30					
			400 mg	Cp masticable	40					

Principio activo	Nombre comercial	Laboratorio	Dosis	Forma	N. / caja	Precio de compra		Precio de venta		Cantidad
						Unidad	Caja	Unidad	Caja	
Clobazam	Urbadan	Sanofi	10 mg	Cp	20					
			20 mg	Cp	20					
Clonazepam	Acepran	ANDRÓMACO	0.5 mg	Tab	20					
			2mg	Tab	20					
			2.5 mg/ ml	Sol Or (10 mL)	1					
	Clonagin	Baliarda	0,5 mg	Cp	30					
			2 mg	Cp	30					
			2.5 mg/ ml	Sol Or (20 mL)	1					
	Clonex	Saval	2 mg	Tableta disp.	30					
			0,5 mg	Cp disp.	30					
			1 mg	Cp disp	30					
			2 mg	Cp disp	30					
	Coquan	SIEGFRIED	2.5 mg/ ml	Sol Or (30 mL)	1					
			0,5 mg	Tab Rec	50					
			2 mg	Tab Rec	50					
	Rivotril	Roche	0.5 mg	Cp.	30					
			2 mg	Cp.	30					
			2.5 mg/ ml	Gotero (20ml)	1					
			2 mg	Tab	30					
	Kriadex	Psicofarma	2 mg	Tab	33					
			2.5 mg/ ml	Sol Or (10 mL)						
	Valpax	Recalcine	0.5 mg	Cp.	30					
			2mg	Cp.	30					
	Neuryl	Bagó	0,25 mg	Cp.	50					
			0.5 mg	Cp.	50					
			1 mg	Cp.	50					
			2 mg	Cp.	50					
			2.5 mg/ ml	Gotero (20ml)	1					

Principio activo	Nombre comercial	Laboratorio	Dosis	Forma	N. / caja	Precio de compra		Precio de venta		Cantidad
						Unidad	Caja	Unidad	Caja	
Diazepam	Diazepam	Biosano	10 mg/ 2ml	Sol. Iny.	5					
	Diazepam	Sanderson	10 mg/ 2ml	Sol. Iny.	100					
	Dipaz	ECU	5mg	Tab	100					
	Valium	Roche	10mg/2ml	Sol. Iny.						
Fenitoína	Fenitoína Nifa	Prophar	100 mg	Cap	50					
	Epamin	Pfizer	100 mg	Cap	50					
			100 mg	Cap LP	100					
			50 mg/ml	Sol iny (5ml)	10					
			125 mg/5ml	Sol oral (120ml)	1					
	Epamin	Actavis	50 mg/ml	Sol iny (5ml)	50					
	Rixa	Acromax	100 mg	Cab	50					
Fenobarbital	Fenob. sodico	Life	120 mg/2mL	Sol iny	10					
Gabapentina	Gabapent	Andromaco	300 mg	Cap	30					
	Gapridol	Psicofarma	300 mg	Cap	15					
	Gabapentin	MK	300 mg	Cp	30					
	Gabictal	Medicamenta	300 mg	Cp	30					
			400 mg	Cp	30					
	Dineurin	Recalcine	300 mg	Cp	30					
			400 mg	Cp	30					
			600 mg	Cp	30					
			800 mg	Cp	10					
	Neurontin	Pfizer	300 mg	Cp	30					
			400 mg	Cp	30					
			600 mg	Cp	18					
			800 mg	Cp	18					

Principio activo	Nombre comercial	Laboratorio	Dosis	Forma	N. / caja	Precio de compra		Precio de venta		Cantidad
						Unidad	Caja	Unidad	Caja	
Lamotrigina	Lamotrigina	Ginsberg	100 mg	Cp disp	30					
			100 mg	Tab disp.	30					
	Lamictal	GSK	25 mg	Tab	30					
			50 mg	Tab	30					
			100 mg	Tab	30					
			200 mg	Tab	30					
			25 mg	Tab disp						
			50 mg	Tab disp						
			100 mg	Tab disp						
			200 mg	Tab disp						
	Lafigin	Recalcine	25 mg	Cp	30					
			50 mg	Cp	30					
			100 mg	Cp	30					
	Leumont	Andromaco	25 mg	Tab	30					
			50 mg	Tab	30					
			100 mg	Tab	30					
	Latrin	Baliarda	100 mg	Tab disp.	30					
			25 mg	Tab disp	30					
	Latrimed	Sanofi	50 mg	Tab disp.	30					
			100 mg	Tab disp	30					
Levetiracetam	Ceumid	Roemmers	500 mg	Cp	20					
			1000 mg	Cp	30					
	Keppra	Biopas	500 mg	Tab rec	30					
			1000 mg	Tab rec	30					
			100 mg/ml	Sol oral 300 mL	1					

Principio activo	Nombre comercial	Laboratorio	Dosis	Forma	N. / caja	Precio de compra		Precio de venta		Cantidad
						Unidad	Caja	Unidad	Caja	
Pregabalina	Lyrica	Pfizer	75 mg	Cp	28					
			150 mg	Cp	28					
			300 mg	Cp	28					
Topiramato	Topamac	Janssen cilag	25 mg	Tab	28					
			50 mg	Tab	28					
			100 mg	Tab	28					
	Topictal	Medicamenta ecuatoriana	25 mg	Comprimido	28					
			50 mg	Comprimido	28					
			100 mg	Comprimido	28					
Oxcarbazepina	Carbapin	Life	300 mg	Cp CR	10					
			600 mg	Cp CR	10					
	Trileptal	Novartis	300 mg	Cp	30					
			600 mg	Cp	30					
			60 mg/ml	Sol oral (100ml)	1					
Metabarbital	Zeopam	Rocnarf	1 g	Tab	30					
			2 mg	30	Tab					
Lorazepam	Ativan	Wyeth	1 mg	Tab	30					
			2 mg	Tab	30					
Valproate de Magnesio	Criam	Psicofarma	200 mg	Tab	40					
			400 mg	Tab	10					
			200 mg/mL	Sol oral (40 mL)	1					

Fecha (DD/MM/AAAA) / ____/____/____/____/____/____/

Código

Nombre del encuestador

/ ____/____/____/____/____/____/

/ ____/____/____/____/____/____/

DATOS DEMOGRAFICOS

D1) El sujeto responde a la encuesta : (Sí = 1 ; No = 2)

/ ____/

No escribir
en esta columna

/ ____/

D2) Si no, precisar la persona que responde ?

/ ____/

D3) Se ha necesitado un traductor ? (Sí = 1 ; No = 2)

/ ____/

/ ____/

Estado civil del sujeto encuestado :

D4) Apellido (en mayúsculas) :

D5) Nombre :

D6) Dirección (toda información que permita encontrar al individuo) :
.....
.....
.....

D7) Ciudad :

/ ____/

D8) País :

/ ____/

D9) Edad :

/ ____/____/

/ ____/____/

D10) Fecha de nacimiento : (JJ/MM/AAAA)

/ ____/____/____/____/

/ ____/____/____/

D11) Lugar de nacimiento:

/ ____/

D12) Sexo : (Masculino = 1 ; Femenino = 2)

/ ____/

/ ____/

D13) Cuál es el estado civil del sujeto ?

(Casado(a) = 1 ; Concubinato = 2 ; Vive con sus padres = 3 ; Vive solo(a) = 4 ;
Otro = 5 ; No sabe = 9)

/ ____/

/ ____/

D14) Duración de la residencia del sujeto encuestado en la región encuestada ?

(De paso = 1 ; Menos de 1 año = 2 ; De 1 a 5 años = 3 ; De 5 a 10 años = 4 ;
De más de 10 años = 5 ; Desde el nacimiento = 6 ; No sabe = 9)

/ ____/

/ ____/

D15) Cuál es la profesión, o la actividad del sujeto encuestado ?

(Asalariado o funcionario = 1 ; Artesano o comerciante = 2 ; Agricultor = 3 ;
Estudiante = 4 ; Criador de animales = 5 ; Empleada doméstica = 6 ; Inactivo = 7 ;
Profesión liberal = 8 ; Otro = 9)

/ ____/

/ ____/

Fecha (DD/MM/AAAA) / ____/____/____/____/____/____/

Código

Nombre del encuestador

/ ____/____/____/____/____/____/

/ ____/____/____/____/____/____/

D16) Si otra profesión, precisar :

/ ____/

D17) El sujeto vive en un medio ?

(Urbano = 1 ; Rural = 2 ; No sabe = 9)

/ ____/

/ ____/

D18) El sujeto hace sus necesidades en ?

(Baño interior = 1 ; Letrina exterior = 2 ; Naturaleza/campo = 3 ; No sabe = 9)

/ ____/

/ ____/

(Respuestas facultativas) :

D19) Raza (precisar) :

/ ____/

D20) Religión ?

(Católica = 1 ; Musulmana = 2 ; Animista = 3 ; Budista = 4 ; Hinduismo = 5 ;
Otra = 6 ; No sabe = 9)

/ ____/

/ ____/

D21) Si otra religión, precisar :

/ ____/

$$/ \quad : \quad : \quad : \quad /$$
$$/ \quad : \quad : \quad // \quad : \quad // \quad : \quad /$$

Para las preguntas S1 a S6 (Sí = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

S5) Se le ha dicho ya al sujeto encuestado que sufre de epilepsia o que ha presentado ya crisis epilépticas ? /___/

S6) En conclusión, el sujeto encuestado debe ser examinado por el equipo médico ?
(Sí = 1 ; No = 2)

/ /

/ /

/ /

/ /

/ /

/

$$/ \quad : \quad : \quad : \quad /$$
$$/ \quad : \quad : \quad // \quad : \quad // \quad : \quad /$$

No escribir
en la columna

EC2) Este síntoma o síntomas tienen relación con una situación particular o una afección intercurrente * ? (Sí = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9) / _____

EC3) Si SI, precisar cuál :

EC4) Al menos uno de estos síntomas corresponde a una crisis de epilepsia ? /___/ /___/
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

EC5)) Si no, cuál es el posible diagnóstico ?..... /___/

EC6) Si SI, se trata de una crisis epiléptica única ? / ____
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

Convulsiones febriles ; crisis provocadas unicamente por estados metabólicos o tóxicos, tales como alcoholismo ; paludismo ; medicamentos ; eclampsia ...

Fecha (DD/MM/AAAA) / ____/____/____/____/____/____/

Nombre del encuestador

/____/____/____/____/____/____/

Código

/____/____/____/____/____/____/

HISTORIA NATURAL DE LA EPILEPSIA

- N1) Ha presentado el sujeto una crisis de epilepsia en los últimos cinco años ? /____/ /____/
 (Sí = 1 ; No = 2 ; o sabe = 9)
- N2) Edad de comienzo de la primera crisis ? /____/ /____/
 (Dentro de los primeros 10 días de vida = 1 ; Más de 10 días hasta los 6 meses = 2 ;
 Más de 6 meses a 2 años = 3 ; Más de 2 años hasta 6 años = 4 ; Más de 6 años hasta 12 años = 5 ;
 Más de 12 años hasta 20 años = 6 ; Más de 20 años hasta 40 años = 7 ; Más de 40 años = 8 ;
 No sabe = 9)

Para las preguntas N3 a N14 : (Sí = 1 ; No = 2 ; o sabe = 9)

El sujeto encuestado ya ha presentado :

- N3) Crisis generalizadas tónico-clónicas ? /____/ /____/
- N4) Crisis generalizadas mioclónicas ? /____/ /____/
- N5) Crisis generalizadas atónicas ? /____/ /____/
- N6) Ausencias ? /____/ /____/
- N7) Otra variedad de crisis generalizadas ? /____/ /____/
- N8) Si SI, precisar : /____/ /____/
- N9) Crisis parciales simples ? /____/ /____/
- N10) Crisis parciales complejas ? /____/ /____/
- N11) Crisis parciales secundariamente generalizadas ? /____/ /____/
- N12) Otro tipo de crisis difíciles de clasificar ? /____/ /____/
- N13) Estado de mal epiléptico ? /____/ /____/
- N14) Crisis múltiples ? /____/ /____/

5

Fecha (DD/MM/AAAA) / ____/____/____/____/____/____/

Nombre del encuestador

/____/____/____/____/____/____/

Código

/____/____/____/____/____/____/

En caso de varios tipos de crisis de epilepsia :

(Para las preguntas N15 a N17)

Crisis generalizadas tónico-clónicas = 1 ; Crisis generalizadas mioclónicas = 2 ;
 Crisis generalizadas atónicas = 3 ; Ausencias = 4 ; Crisis parciales simples = 5 ;
 Crisis parciales complejas = 6 ; Crisis parciales secundariamente generalizadas = 7 ; otras = 9

- N15) Tipo de la primera crisis de epilepsia ? /____/ /____/
- N16) Tipo de la crisis más reciente ? /____/ /____/
- N17) Tipo de la crisis más frecuente ? /____/ /____/
- N18) Edad del comienzo del segundo tipo de crisis de epilepsia ? /____/ /____/
 (En el transcurso de los primeros 10 días de vida = 1 ; Más de 10 días hasta 6 meses = 2 ;
 Más de 6 meses hasta 2 años = 3 ; Más de 2 años hasta 6 años = 4 ; Más de 6 años hasta 12 años = 5 ;
 Más de 12 años hasta 20 años = 6 ; Más de 20 años hasta 40 años = 7 ; Más de 40 años = 8 ; No sabe = 9)

Factores desencadenantes de las crisis : (Sí = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

- N19) Emoción ? /____/ /____/
- N20) Alcohol ? /____/ /____/
- N21) Sueño ? /____/ /____/
- N22) Falta de sueño ? /____/ /____/
- N23) Estimulaciones luminosas (sol sobre el agua ; televisión ; discotecas) ? /____/ /____/
- N24) Hiperventilación ? /____/ /____/
- N25) Menstruación ? /____/ /____/
- N26) Suspensión del tratamiento anti-epiléptico ? /____/ /____/
- N27) Drogas o agentes tóxicos ? /____/ /____/
- N28) Si SI, precisar : /____/ /____/
- N29) Al despertar o en la hora siguiente ? /____/ /____/
- N30) Si hay otros factores desencadenantes de las crisis, precisar : /____/ /____/

7



Fecha (DD/MM/AAAA) / / / /

Nombre del encuestador

/ /

Código

/ / /

ANTECEDENTES

P1) Número de orden del sujeto encuestado entre sus hermanos ? / /

P2) Tiene el sujeto encuestado un gemelo o gemela ? / /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

P3) Hay cosanguinidad entre sus padres ? / /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

P4) Si SI, precisar : / /

P5) Existen antecedentes familiares de epilepsia (padres, abuelos, hermanos, hermanas, hijos, tíos, tías, primos, primas) ? (Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9) / /

P6) Si SI, precisar el o los miembro (s) de la familia : / /

P7) Existen otros antecedentes neurológicos familiares ? / /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

P8) Si SI, precisar cuáles y en quiénes : / /

P9) El embarazo de la madre del sujeto encuestado se desarrolló normalmente ? / /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

P10) Si no, precisar : / /

P11) La madre del sujeto encuestado tomó medicamentos durante el embarazo ? / /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

P12) Si SI, precisar cuál o cuáles : / /

Parto (nacimiento del sujeto encuestado) :

P13 Lugar de nacimiento del sujeto encuestado ? / /
(Domicilio = 1 ; Casa de Salud = 2 ; Dispensario = 3 ; Hospital = 4 ; Otro = 5 ; No sabe = 9)

Para las preguntas P14 a P17 (Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

P14) Fue un parto largo y / o penoso ? / /

P15) Se lo efectuó bajo anestesia peridural o general ? / /

Fecha (DD/MM/AAAA) / / / /

Nombre del encuestador

/ / /

Código

/ / /

P16) Fue parto por cesárea ? / /

P17) Hubo necesidad de usar forceps, ventosas u otros medios físicos ? / /



Fecha (DD/MM/AAAA) / _ _ : _ _ / _ _ : _ _ : _ _ /

Nombre del encuestador

/ _ _ : _ _ : _ _ /

Código

/ _ _ : _ _ : _ _ / / _ _ : _ _ / / _ _ : _ _ /

EXAMEN CLINICO

CE1) Aparte de la o las crisis, el sujeto encuestado se queja de otros problemas ?
(Sí = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

/ _ _ /

CE2) Si SI, precisar :
.....

Examen general :

CE3) Cuál es el estado general aparente del sujeto encuestado ?
(Bueno = 1 ; Correcto = 2 ; Malo = 3 ; No sabe = 9)

/ _ _ /

CE4) Peso (en kilogramos) ?

/ _ _ : _ _ : _ _ /

CE5) Talla (en centímetros) ?

/ _ _ : _ _ : _ _ /

Examen neurológico :

(Sí = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

CE6) Examen neurológico normal ?

/ _ _ /

CE7) Si el examen neurológico es **anormal**, precisar los signos y diagnóstico :

/ _ _ /

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

CE8) Retardo mental ?

/ _ _ /

(Sí = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

CE9) Si SI, el retardo mental es ?

/ _ _ /

(Ligero = 1 ; Moderado = 2 ; Grave = 3 ; No sabe = 9)

No escribir
en esta columna

Fecha (DD/MM/AAAA) / _ _ : _ _ / _ _ : _ _ : _ _ /

Nombre del encuestador

/ _ _ : _ _ : _ _ /

Código

/ _ _ : _ _ : _ _ / / _ _ : _ _ / / _ _ : _ _ /

Examen de otros aparatos :

Para las preguntas CE10 a CE18

(Normal = 1 ; Anormal = 2 ; No hecho = 3 ; No sabe = 9)

CE10) Cardio-vascular ?

/ _ _ /

CE11) Respiratorio ?

/ _ _ /

CE12) Digestivo ?

/ _ _ /

CE13) Endocrino ?

/ _ _ /

CE14) Genital ?

/ _ _ /

CE15) Urinario ?

/ _ _ /

CE16) O.R.L. ?

/ _ _ /

CE17) Oftalmológico ?

/ _ _ /

CE18) Dermatológico (quemaduras) ?

/ _ _ /

CE19) Si el examen es anormal, precisar :

.....
.....
.....
.....

No escribir
en esta columna

Fecha (DD/MM/AAAA) / : / : / : : : /
Nombre del encuestador

Código

/ : : : / / : : : / / : : : /

/ : : : : /

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Biometría hemática : (Normal = 1 ; Anormal = 2 ; No hecha = 3 ; No sabe = 9)

PI1) Numeración globular / /
PI2) Si anormal, precisar : / /
PI3) Velocidad de Sedimentación / /
PI4) Si anormal, precisar : / /
PI5) Uremia / /
PI6) Si anormal, precisar : / /
PI7) Creatinemia / /
PI8) Si anormal, precisar : / /
PI9) Glicemia en ayunas / /
PI10) Si anormal, precisar : / /
PI11) Electroforesis de la hemoglobina / /
PI12) Si anormal, precisar : / /
PI13) Otros exámenes biológicos, precisar cuáles : / /
.....
PI14) Otros exámenes biológicos, precisar sus resultados : / /
.....

Neuro-imagen (Normal = 1 ; Anormal = 2 ; No hecha = 3 ; No sabe = 9)

PI15) Radiografías de cráneo / /
PI16) Tomografía cerebral / /
PI17) Resonancia magnética / /
PI18) Si hay un examen anormal, precisar la localización y el tipo de la anomalía : / /
.....
PI19) Si hay otros exámenes radiológicos, precisar cuáles : / /
.....
PI20) Si hay otros exámenes radiológicos, precisar sus resultados : / /
.....

15

Fecha (DD/MM/AAAA) / : / : / : : : /
Nombre del encuestador

Código

/ : : : / / : : : / / : : : /

/ : : : : /

No escribir
en la columna

Exámenes electroencefalográficos (EEG) :

PI21) Se hizo un examen EEG ? / /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)
PI22) El examen EEG fue efectuado en fase ? / /
(Crítica = 1 ; Inter-crítica = 2 ; No sabe = 9)
PI23) Ha sido alguno de estos exámenes anormal ? / /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

Precisar los elementos electroencefalográficos anormal (es) :
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

PI24) Puntas o punta/ondas ? / /
PI25) Puntas/ondas generalizadas a 3 ciclos / segundo o más ? / /
PI26) Fotosensibilidad ? / /
PI27) Puntas focales ? / /
PI28) Ondas lentas focales ? / /
PI29) Puntas/ ondas y polipuntas ondas generalizadas ? / /
PI30) Ondas lentas generalizadas ? / /
PI31) Enlentecimiento de la actividad de fondo ? / /
PI32) Si hay otras anomalías del EEG, precisar cuáles : / /
.....
PI33) Si hay otras anomalías del EEG, precisar sus localizaciones : / /
.....
PI34) Hay una correlación electro-clínica ? / /
PI35) Precisar los elementos electroencefalográficos pertinentes para determinar la etiología
de esta epilepsia : / /
.....
.....
.....
.....
.....

17



Fecha (DD/MM/AAAA) / _ : _ : _ / _ : _ : _ /

Nombre del encuestador

/ _ : _ : _ : _ /

Código

/ _ : _ : _ : _ / / _ : _ : _ : _ / / _ : _ : _ : _ /

Exámenes serológicos :

1era casilla (Normal = 1 ; Anormal = 2 ; No hecho = 3 ; No sabe = 9)

2da casilla (Suero = S ; Líquido cefaloraquídeo = L ; Suero + líquido cefaloraquídeo = B)

PI36) VIH 1 : / _ / 2 : / _ /

PI37) Sífilis 1 : / _ / 2 : / _ /

PI38) Toxoplasmosis 1 : / _ / 2 : / _ /

PI39) Cysticercosis 1 : / _ / 2 : / _ /

PI40) Bilharziosis 1 : / _ / 2 : / _ /

PI41) Si tiene otros exámenes serológicos, precisar cuáles :
.....

PI42) Si tiene otros exámenes serológicos, precisar sus resultados :
.....

Exámenes microbiológicos :

(bacterias, virus, parásitos)

PI43) Se han tomado muestras microbiológicas ? / _ /
(Si = 1 ; No = 2 ; No sabe = 9)

PI44) Si SI, precisar cuáles :
.....
.....
.....

PI45) Si SI, precisar sus resultados :
.....
.....
.....

No escribir
en la columna

Fecha (DD/MM/AAAA) / _ : _ : _ / _ : _ : _ /

Nombre del encuestador

/ _ : _ : _ : _ /

Código

/ _ : _ : _ : _ / / _ : _ : _ : _ / / _ : _ : _ : _ /

ETIOLOGIAS

No escribir
en la columna

E1) La etiología de la epilepsia es ? / _ /
(Segura = 1 ; Sospechada = 2 ; No sabe = 9)

E2) Si la causa de esta epilepsia es segura o sospechada, definir el carácter de la misma : / _ /

Idiopática (epilepsia identificada por elementos electro-clínicos,
lo más frecuentemente hereditaria) = 1

Sintomática (epilepsia debida a lesiones cerebrales antiguas y fijas,
estables o no evolutivas) = 2

Sintomática (epilepsia debida a afección cerebral evolutiva) = 3

Criptogénica (epilepsia no clasificable como idiopática o sintomática,
sin componente genético) = 4

E3) Si el carácter de la epilepsia es sintomático, precisar la causa : / _ /

E4) Dar su conclusión sobre la etiología probable de esta epilepsia : / _ /

$$/ \quad : \quad : \quad : \quad /$$
$$/ \quad : \quad : \quad // \quad : \quad // \quad : \quad /$$

No escribir
en la columna

T11) Eficacia del tratamiento (según la apreciación del médico) ? /___/ /___/
(Buena = 1 ; Mediana = 2 ; Mala = 3 ; Nula = 4 ; No sabe = 9)

$$/ \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$
$$/ \quad : \quad : \quad // \quad : \quad // \quad :$$

No escribir
en la columna

339



Número de orden

Versión N°2 del 04/12/2014



« Estudio: Mejorando el acceso a salud para las personas con epilepsia en Ecuador»

Cuestionario Encuesta

Población general

GENERAL (Para ser completado por el investigador)		Codificación Reservados
Nombre del entrevistador		
Fecha de la encuesta	/...../20..	
Zona	☐ Rural ☐ Urbano	
Localidad		
Idioma :	☐ Español ☐ Quechua / Kichwa ☐ Shuar ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	

IDENTIFICACIÓN	
Sexo	☐ Masculino ☐ Femenina
Fecha de nacimiento	/...../.....

Número de orden

Versión N°2 del 04/12/2014

GENERAL

Codificación Reservados

QPG1. ¿Ha estado en contacto con una persona con epilepsia?	☐ si ☐ no	
QPG2. ¿Qué representación de la enfermedad usted tiene? (múltiples respuestas posibles)	☐ relacionada con espíritus ☐ de causa sobrenatural ☐ asociado con el consumo de alimentos específicos ☐ asociado a la locura ☐ es fatal ☐ es contagiosa ☐ es incurable ☐ ninguna este tipo de representaciones ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	
QPG3. ¿De las siguientes actividades cuál cree usted que no están recomendadas para un paciente epiléptico? (múltiples respuestas posibles)	☐ ninguna ☐ viajar solo ☐ consumo de alcohol ☐ salir durante la noche ☐ trabajo estresante ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	
QPG4. ¿Cómo crees que trata la epilepsia? (múltiples respuestas posibles)	☐ dieta ☐ plantas medicinales ☐ medicamentos ☐ relajación ☐ acupuntura ☐ otro (<i>Especifique:</i>) ☐ no sé	
QPG5. ¿Cree usted que la epilepsia es una enfermedad curable?	☐ si ☐ no	
QPG6. ¿Usted sabe quién puede provisionar ayuda a un paciente epiléptico? (múltiples respuestas posibles)	☐ miembro de la comunidad ☐ establecimiento de salud pública ☐ establecimiento de salud privada ☐ establecimiento de salud de beneficencia ☐ depósito farmacéutica pública / privada ☐ farmacia ☐ vendedor itinerante / mercado ☐ traditerapeutico (shaman) ☐ amigos / vecinos ☐ otro (<i>Especifique:</i>)	

Annexe 6 : Questionnaire Delphi Round 1 (version française)

Cher expert,

Toute l'équipe vous remercie d'avoir accepté de participer à ce Delphi dont voici le premier questionnaire.

Une série de questionnaires s'adressant à tous les acteurs de la chaîne des médicaments a été effectuée dans deux zones d'Equateur (l'une urbaine ZU, l'autre rurale ZR). Ces questionnaires portaient sur les différentes barrières possibles d'accès aux antiépileptiques (AE).

La première partie de ces résultats porte sur les réponses issues de l'interrogatoire de plus de 200 personnes vivant avec une épilepsie (PVE). La seconde partie s'intéresse quant à elle au système de santé du pays comprenant les réponses des PVE, des centres de santé et prescripteurs, des pharmacies, des grossistes, des fabricants de médicaments et des représentants du ministère de la santé.

L'objectif de ce projet est d'identifier les principales barrières à l'accès aux traitements antiépileptiques afin de terminer les actions-cibles prioritaires pour améliorer durablement l'accès aux médicaments antiépileptiques.

Pour chacun des résultats évoquant une barrière merci de noter votre degré d'accord ou de désaccord allant de 1 à 9 (**1 signifiant un désaccord complet** c'est à dire que pour vous le résultat correspond à une barrière incertaine ou ayant un faible rôle dans le manque d'accès au traitement ; **9 signifiant un accord complet** et donc que, selon votre expertise, il s'agit bien d'une barrière ayant un rôle important).

Décision : Fortement en désaccord
←
→
 Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9



Décision : Fortement en désaccord
←
→
 Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Première partie : les personnes vivant avec une épilepsie (PVE)		Décision
1. Facteurs de capacité des PVE		
1.1 Indicateurs communautaires		
Moyen de transport		
ZR	38 % des PVE doivent faire plus de 10km pour retirer leur traitement	Choisir
	65,3% considèrent la distance comme une barrière importante dans l'accès au traitement	Choisir
ZU	37,5 % des PVE importent leur antiépileptique d'un autre pays	Choisir
	22,1% des PVE considèrent la distance comme une barrière importante dans l'accès au traitement	Choisir
Stigmatisation		
ZR	plus de 30 % des PVE ne parlent pas de leur maladie en dehors de leur famille	Choisir
	42 % des PVE se sentent stigmatisés	Choisir
	37,7 % des PVE considèrent la stigmatisation comme un problème majeur	Choisir
ZU	plus de 40% des PVE ne parlent pas de leur maladie en dehors de leur famille	Choisir
	74,3 % des PVE se sentent stigmatisés	Choisir
	41 % des PVE considèrent la stigmatisation comme un problème majeur	Choisir



Décision : Fortement en désaccord
←
→
 Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Information		
ZR	95 % des PVE pensent que l'épilepsie se soignent grâce aux médicaments et près de 40% y ajoutent une purification traditionnelle, des plantes médicinales ou des restrictions alimentaires	
	68,8% des PVE qui sont traités par AE ne savent pas jusqu'à quand ils vont poursuivre leur traitement	
ZU	presque tous les PVE pensent que l'épilepsie se soignent grâce aux médicaments et moins de 10% y ajoutent des plantes médicinales, des restrictions alimentaires ou de l'acupuncture	
Langue		
ZR	49% des patients parlant Kiswa sont gênés de ne pas trouver d'interlocuteur parlant leur langue lors de leur recherche de soin	
1.2 Indicateurs familiaux		
Ressources (le salaire journalier est établi à partir du salaire mensuel minimum d'un fonctionnaire qui est de 340 \$)		
ZR	le cout du traitement journalier correspond en moyenne à 3,8 salaires journaliers et 88% des PVE reçoivent une aide sociale	
	13,2% de ceux que ne prennent pas d'AE le font à cause du prix du traitement et 48% de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	
	55,3 % des AE ne sont pas abordables (c'est-à-dire qu'ils coutent plus de 1 salaire journalier)	
ZU	le cout du traitement journalier correspond en moyenne à 6,7 salaires journaliers et 53,3% des PVE reçoivent une aide sociale	
	13,2% de ceux que ne prennent pas d'AE le font à cause du prix du traitement et aucun de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	
	51,2 % des AE ne sont pas abordables (c'est-à-dire qu'ils coutent plus de 1 salaire journalier)	



Décision : Fortement en désaccord Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Cout perçu du traitement		
ZR	49% des PVE considèrent que le manque de ressource et le prix des médicaments sont un obstacle relativement important (3ème obstacle le plus important)	
ZU	40% des PVE considèrent que le manque de ressource et le prix des médicaments sont un obstacle assez important (2 nd obstacle le plus important)	
2. Facteurs de besoin des PVE		
Etat de santé général		
ZR	12 % estiment être en mauvaise état de santé	
	12% ne consultent pas pour leur épilepsie	
ZU	10,5% estiment que leur état de santé est plutôt mauvais	
	14,3% ne consultent pas pour leur épilepsie	
Ressenti de son état de santé		
ZR	81% se considèrent comme malade dans la vie de tous les jours	
	10,5% des PVE qui ne prennent pas régulièrement leur traitement le font car ils arrêtent la prise d'AE lorsqu'ils se sentent mieux	
ZU	85,7% se considèrent comme malade dans la vie de tous les jours	
	10,5% des PVE qui ne prennent pas régulièrement leur traitement le font car ils arrêtent la prise d'AE lorsqu'ils se sentent mieux	



Décision : Fortement en désaccord Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Conséquences attendues de la maladie		
ZR	57% pensent pouvoir mourir suite à une crise et 36 % redoutent les accidents	
ZU	40% redoutent les accidents, 29,5% pensent qu'ils peuvent mourir et 17,1% imaginent pouvoir tomber dans le coma suite à une crise	
Symptômes		
ZR	44% des PVE présentent un handicap (physique et/ou mental)	
3. Facteurs de prédisposition des PVE		
3.1 Indicateurs de structure sociale		
Taille du foyer		
ZR	en moyenne le foyer se compose de 4,7 personnes	
ZU	en moyenne le foyer se compose de 4,1 personnes	
Statut marital		
ZR	66 % des adultes sont célibataires	
ZU	69,6 % des adultes sont célibataires	
Profession		
ZR	parmi les majeurs 54 % sont sans emploi et 68 % des mineurs sont déscolarisés	
ZU	parmi les majeurs 45,6 % sont sans emploi et 38,5 % des mineurs sont déscolarisés	



Décision : Fortement en désaccord 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Fortement en accord

Education		
ZR	40% des PVE majeurs ont un niveau primaire d'éducation	
ZU	44,3% des PVE majeurs ont un niveau secondaire d'éducation	
3.2 Indicateurs de croyances		
Croyances personnelles		
ZR	43 % des PVE sont animistes	
	12% pensent que la maladie relève de la sorcellerie	
	57,1% de ceux que ne prennent pas d'AE le font car ils ne croient pas aux médicaments et 36,8% de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	
ZU	11,1 % pensent que leurs crises ne viennent pas de l'épilepsie	
	33,3% de ceux que ne prennent pas d'AE le font car ils ne croient pas aux médicaments et 44,7% de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	
Recours à des médecines alternatives		
ZR	13% des PVE ont déjà essayé de se traiter à l'aide de restrictions alimentaires ou de plantes	
	36% consultent un tradipraticien	
ZU	moins de 1% des PVE vivant en zone urbaine consultent un tradipraticien	



Décision : Fortement en désaccord 1 2 3 4 5 6 7 8 9 Fortement en accord



Peur du traitement		
ZR	4% n'ont jamais utilisé d'AE pour soigner leur maladie et 21% n'en utilisent pas actuellement	
	18,8% des patients qui utilisent des AE ne les trouvent pas efficaces	
	39,6% ne prennent pas leur AE régulièrement	
ZU	2,9% n'ont jamais utilisé d'AE pour soigner leur maladie et 6,7% n'en utilisent pas actuellement	
	9,2% des patients qui utilisent des AE ne les trouvent pas efficaces	
	36,2% ne prennent pas leur AE régulièrement	
Perception de la maladie		
ZR	85% sont préoccupés par leur avenir, s'inquiétant de ne jamais guérir et de mourir	
ZU	88,6% sont préoccupés par leur avenir, s'inquiétant de ne jamais guérir et de devenir dépendant	
3.3 Indicateurs démographiques		
Sexe		
ZR	le sex ratio est de 0,8	
ZU	le sex ratio est de 1	
Age		
ZR	50% des PVE interrogés sont mineurs	
ZU	24,8% des PVE interrogés sont mineurs	



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Deuxième partie : le système de santé		Décision
4. Fournisseurs d'antiépileptiques		
ZU	2/3 disent ne pas avoir la connaissance théorique et les ressources techniques pour produire des AE	
5. Ressources humaines		
Croyances personnelles		
ZR	6,5% des médecins ne croient pas en l'efficacité des traitements antiépileptiques	
	28,1 % pensent que l'épilepsie peut entraîner un coma et 3,1 % penchent pour une perte de la raison	
Exercice des prescripteurs		
En Equateur pour prescrire des médicaments dérivés de stupéfiants (cas du phénobarbital par exemple) il faut avoir une autorisation spéciale délivrée à un médecin sur simple demande		
dans le pays les médecins exerçant à l'hôpital ne peuvent pas prescrire d'autres AE que ceux dont dispose la structure		
ZR	22% des PVE ont du mal à obtenir un rendez-vous médical et 10 % ne renouvellent pas régulièrement leur prescription	
	6,3% des médecins de cette zone ont l'autorisation de prescrire des stupéfiants	
ZU	46,6% des PVE ont du mal à obtenir un rendez-vous médical et 52,4% ne renouvellent pas régulièrement leur prescription	
	42,9 % des médecins de cette zone ont l'autorisation de prescrire des stupéfiants	



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9



Diagnostic correct de la maladie		
ZR	71,8% des médecins ne prescrivent pas d'AE ou d'EEG lors du diagnostic, préférant renvoyer le patient à un neurologue	
ZU	35,7% des médecins ne prescrivent pas d'AE ou d'EEG lors du diagnostic, préférant renvoyer le patient à un neurologue	
Connaissance des médecins sur les antiépileptiques		
ZR	87,5 % estiment ne pas être bien informé sur les différents AE	
	71,8% ne prescrivent jamais d'AE (même pour d'autres indications)	
	18,8 % ne connaissent pas les différents AE dont dispose leur structure	
ZU	28,6% estiment ne pas être bien informé sur les différents AE	
	aucun médecin ne connaît parfaitement les différents AE dont dispose leur structure	
6. Organisation		
Procédures d'approvisionnement appropriées		
ZR	15,6 % des pharmacies ne demandent pas de prescription pour délivrer un AE et 10% des PVE n'en utilisent pas	
	25% des pharmacies substituent un AE manquant par son générique et 3% par une autre molécule	
ZU	30,3% des pharmacies ne demandent pas de prescription pour délivrer un AE et 54,3% des PVE n'en utilisent pas	
	31,6% des pharmacies substituent un AE manquant par son générique et 7,9% par une autre molécule	



Décision : Fortement en désaccord
1
9
 Fortement en accord

Coordination et contrôle des ressources		
ZR	En cas de retrait d'un médicament 87,5% des pharmacies ne savent pas comment identifier les médicaments concernés	
ZU	En cas de retrait d'un médicament 55,7% des pharmacies ne savent pas comment identifier les médicaments concernés et 4,3 % ne contrôlent pas les péremptions	
Disponibilité des traitements		
dans le pays l'unique raison évoquée concernant l'indisponibilité des traitements en pharmacie est le manque de prescription conduisant à un manque de délivrance des AE		
ZR	11,2 % des patients doivent faire face à un manque de disponibilité des traitements (obstacle le moins important selon eux)	
	44,8 % des PVE doivent régulièrement trouver une autre structure de délivrance	
	50% des pharmacies et 13,8% des structures de santé ne maintiennent pas un stock permanent d'AE	
	100% des pharmacies et 55,2% des structures de santé font face à des ruptures de stock	
ZU	25,2% des patients doivent faire face à un manque de disponibilité des traitements (obstacle classé 3ème sur 4)	
	96 % des PVE doivent régulièrement trouver une autre structure de délivrance	
	14,3% des pharmacies et 27,3% des structures de santé ne maintiennent pas un stock permanent d'AE	
	100% des pharmacies et 72,7% des structures de santé font face à des ruptures de stock	



Décision : Fortement en désaccord
1
9
 Fortement en accord

7. Politique de santé publique		
Liste des médicaments essentiels dans le pays		
la dernière version date du 02/10/13		
2 antiépileptiques présent dans la liste n'existent pas dans le pays dont le phénobarbital en comprimé (seul une forme injectable existe)		
17 antiépileptiques recommandés par l'OMS ne figurent pas sur la liste (formes et dosages compris)		
Sensibilisation / Information		
il existe une politique de santé nationale concernant la santé mentale mais pas concernant l'épilepsie		
il n'existe pas d'ONG engagée sur l'épilepsie ou d'association de patients (mais il y a un centre national de l'épilepsie en ZU)		
ZR	27,6 % des médecins disent ne pas être formés sur les médicaments essentiels (65,5 % pour les AE)	
	65,6 % des médecins estiment ne pas être assez informés sur l'épilepsie	
	57 % des PVE ne pensent pas être assez informés sur leur maladie	
ZU	53,8 % des médecins disent ne pas être formés sur les médicaments essentiels (100 % pour les AE)	
	28,6 % des médecins estiment ne pas être assez informés sur l'épilepsie	
	71,4 % des PVE ne pensent pas être assez informés sur leur maladie	
Prestations sociales sélectives		
ZR	12 % des PVE ne disposent pas d'aide sociale de l'état	
ZU	46,7% des PVE ne disposent pas d'aide sociale de l'état	



Décision : Fortement en désaccord
1
9
 Fortement en accord

8. Ressources physiques : Equipement et matériel		
ZR	aucun IRM ni aucun EEG ne sont disponibles	
ZU	plus de la moitié des hôpitaux ne disposent pas d'IRM et 9% ne disposent pas d'EEG	
Commentaires libres sur la seconde partie		



Décision : Fortement en désaccord
1
9
 Fortement en accord

Annexe 7 : Questionnaire Delphi Round 2

(exemple d'une version française)

Cher expert,

Toute l'équipe vous remercie d'avoir accepté de participer au premier questionnaire de ce Delphi portant sur l'identification des principales barrières à l'accès aux traitements antiépileptiques afin de déterminer les actions-cibles prioritaires pour améliorer durablement l'accès aux médicaments antiépileptiques.

Vous allez pouvoir voir les résultats du premier round et participer au second round.

1/ Comment les résultats du premier round ont-ils été analysés ?

Les réponses de chaque items du Round 1 ont été classées dans le niveau approprié selon la cotation de la médiane et le degré d'accord entre les experts.

Trois niveaux de pertinence ont été considérés pour chaque proposition, en utilisant les définitions suivantes :

- **Barrière probable (A)** : médiane du panel dans la région 7-9
- **Barrière possible (U)** : médiane du panel dans la région 4-6
- **Barrière incertaine (I)** : médiane du panel dans la région 1-3

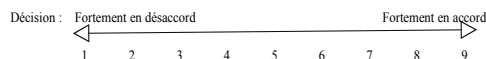
Les médianes de 3,5 ou 6,5 ont été attribuées à la catégorie barrière possible (4-6)

Quatre niveaux d'accord entre les experts sont considérés en fonction des définitions suivantes :

- **Fort (++)** : 100% des experts sont dans la même région que la médiane
- **Relatif (+)** : moins d'1/3 des experts sont en dehors de la région de la médiane
- **Indéterminé (?)** : plus d'1/3 des experts sont en dehors de la région de la médiane mais moins d'1/3 sont dans la région extrême à la médiane
- **En Désaccord (-)** : plus d'1/3 des experts sont en dehors de la région de la médiane

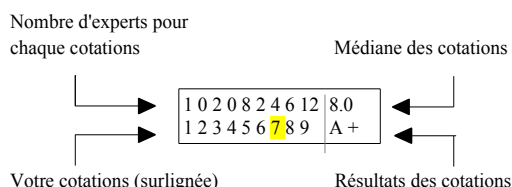
Au total, sur les 107 items, il y a :

- 30 A+ (barrière probable avec accord relatif),
- 36 A ? (barrière probable avec accord indéterminé),
- 2 U ? (barrière possible avec accord indéterminé),
- 37 U- (barrière possible en désaccord) et
- 2 I ? (barrière incertaine avec accord indéterminé).



2/ Comment les résultats sont-ils présentés ?

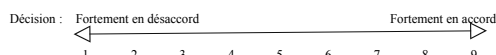
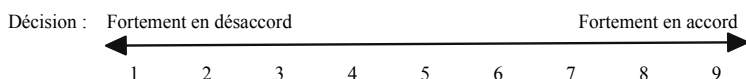
Pour chaque item les résultats sont présentés comme suit :



3/ Que dois-je faire pour ce deuxième round ?

Aucun accord fort n'ayant été trouvé, il vous est demandé de statuer de nouveau sur les différents items. Avec les résultats du premier round et les avis des autres experts en tête, vous pouvez décider de donner la même réponse ou de modifier votre cotation. Pour une partie de ces questions, il est également demandé à certains experts de justifier leur réponse. Cette justification aidera les experts au prochains round à comprendre votre position.

Pour chacun des résultats évoquant une barrière merci de noter votre degré d'accord ou de désaccord allant de 1 à 9 (**1 signifiant un désaccord complet** c'est à dire que pour vous le résultat correspond à une barrière incertaine ou ayant un faible rôle dans le manque d'accès au traitement ; **9 signifiant un accord complet** et donc que, selon votre expertise, il s'agit bien d'une barrière ayant un rôle important).



Première partie : les PVE		Round 1	Round 2
1. Facteurs de capacité des PVE			
1.1 Indicateurs communautaires			
Moyen de transport			
Z R	38 % des PVE doivent faire plus de 10km pour retirer leur traitement	1 0 2 0 8 2 4 6 12 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	À justifier
	65,3% considèrent la distance comme une barrière importante dans l'accès au traitement	1 2 2 0 4 0 7 3 16 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A +	Aucune justification
Z U	37,5 % des PVE importent leur antiépileptique d'un autre pays	4 5 3 1 7 2 2 5 6 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U -	À justifier
	22,1% des PVE considèrent la distance comme une barrière importante dans l'accès au traitement	4 5 4 1 5 6 2 4 4 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U -	À justifier
Stigmatisation		Round 1	Round 2
Z R	plus de 30 % des PVE ne parlent pas de leur maladie en dehors de leur famille	3 0 1 2 3 2 5 6 13 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A +	À justifier



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Z R	42 % des PVE se sentent stigmatisés	0 1 2 0 3 3 5 9 12 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A +	Aucune justification
	37,7 % des PVE considèrent la stigmatisation comme un problème majeur	0 2 2 0 2 1 7 8 13 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A +	Aucune justification
Z U	plus de 40% des PVE ne parlent pas de leur maladie en dehors de leur famille	1 2 2 1 3 2 5 8 11 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A +	À justifier
Z U	74,3 % des PVE se sentent stigmatisés	0 0 2 2 4 5 5 6 11 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
	41 % des PVE considèrent la stigmatisation comme un problème majeur	0 0 2 3 3 4 2 8 13 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
Information		Round 1	Round 2
Z R	95 % pensent que l'épilepsie se soignent grâce aux AE et près de 40% y ajoutent purification traditionnelle, plantes médicinales ou restrictions alimentaires	4 2 2 2 4 7 5 3 6 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U -	À justifier
	68, 8% qui prennent des AE ne savent pas jusqu'à quand ils vont continuer leur traitement	2 3 2 1 4 2 6 7 8 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
Z U	presque tous les PVE pensent que l'épilepsie se soignent grâce aux médicaments et moins 10% y ajoutent des plantes médicinales, des restrictions alimentaires ou de l'acuponcture	4 4 3 2 6 1 2 8 5 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U -	À justifier



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Langue			
Z	49% des patients parlant Kiswa sont gênés de ne pas trouver d'interlocuteur parlant leur langue lors de leur recherche de soin	0 3 2 1 4 0 2 12 11 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
1.2 Indicateurs familiaux		Round 1	Round 2
Ressources (le salaire journalier est établi à partir du salaire mensuel minimum d'un fonctionnaire qui est de 340 \$)			
Z	le cout du traitement journalier correspond en moyenne à 3,8 salaires journaliers et 88% des PVE reçoivent une aide sociale	3 3 2 0 7 2 3 4 11 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	À justifier
R	13,2% de ceux que ne prennent pas d'AE le font à cause du prix du traitement et 48% de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	1 2 2 1 0 2 6 8 13 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
	55,3 % des AE ne sont pas abordables (> 1 salaire journalier)	1 0 1 0 2 1 7 5 18 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
Z	le cout du traitement journalier correspond en moyenne à 6,7 salaires journaliers et 53,3% des PVE reçoivent une aide sociale	2 2 2 1 5 1 5 6 11 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
U	13,2% de ceux que ne prennent pas d'AE le font à cause du prix du traitement et aucun de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	3 4 0 1 3 0 7 8 9 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A +	Aucune justification
	51,2 % des AE ne sont pas abordables (> 1 salaire journalier)	2 0 1 2 0 0 4 8 18 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification



Décision : Fortement en désaccord
←
→
 Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Cout perçu du traitement		Round 1	Round 2
Z	49% considèrent le manque de ressource et le prix des AE comme un obstacle relativement important (3 ^{ème} /4)	1 1 1 0 2 1 4 7 18 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
R	40% considèrent le manque de ressource et le prix des AE comme un obstacle assez important (2 nd /4)	1 1 1 0 0 3 4 8 17 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
2. Facteurs de besoin des PVE			
Etat de santé général			
Z	12 % estiment être en mauvaise état de santé	3 4 4 4 5 2 5 1 7 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
R	12% ne consultent pas pour leur épilepsie	2 3 2 2 2 3 6 6 9 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
Z	10,5% estiment que leur état de santé est plutôt mauvais	5 2 4 4 6 2 5 1 6 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
U	14,3% ne consultent pas pour leur épilepsie	4 0 2 0 5 3 4 8 9 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification



Décision : Fortement en désaccord
←
→
 Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Ressenti de son état de santé			
Z R	81% se considèrent comme malade dans la vie de tous les jours	4 3 3 5 5 3 6 3 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier
	10,5% des PVE qui ne prennent pas leur AE régulièrement le font car ils arrêtent la prise d'AE lorsqu'ils se sentent mieux	0 3 1 1 2 4 1 1 5 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A+ Aucune justification
Z U	85,7% se considèrent comme malade dans la vie de tous les jours	3 3 4 5 9 1 4 2 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier
	10,5% des PVE qui ne prennent pas régulièrement leur AE le font car ils arrêtent la prise d'AE lorsqu'ils se sentent mieux	0 2 1 3 1 4 9 6 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A+ Aucune justification
Conséquences attendues de la maladie		Round 1	Round 2
Z R	57% pensent pouvoir mourir suite à une crise et 36 % redoutent les accidents	5 3 3 5 3 3 4 3 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier
	40% redoutent les accidents, 29,5% pensent qu'ils peuvent mourir et 17,1% imaginent pouvoir tomber dans le coma suite à une crise	6 4 3 3 5 1 3 5 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier



Décision : Fortement en désaccord ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Fortement en accord

Symptômes			
Z R	44% des PVE présentent un handicap (physique et/ou mental)	5 3 1 5 5 3 4 6 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier
3. Facteurs de prédisposition des PVE			
3.1 Indicateurs de structure sociale			
Taille du foyer			
Z R	en moyenne le foyer se compose de 4,7 personnes	7 3 2 1 6 4 3 6 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier
Z U	en moyenne le foyer se compose de 4,1 personnes	6 3 3 3 6 2 1 6 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier
Statut marital			
Z R	66 % des adultes sont célibataires	6 2 4 5 3 1 5 5 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier
Z U	69,6 % des adultes sont célibataires	6 2 3 6 2 3 5 4 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U- À justifier



Décision : Fortement en désaccord ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Fortement en accord

Profession				
Z	parmi les majeurs 54 % sont sans emploi et 68 % des mineurs sont déscolarisés	3 0 1 3 3 6 3 7 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
Z	parmi les majeurs 45,6 % sont sans emploi et 38,5 % des mineurs sont déscolarisés	3 0 2 0 5 4 5 7 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
Education				
Z	40% des PVE majeurs ont un niveau primaire d'éducation	2 1 1 3 5 6 8 5 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
Z	44,3% des PVE majeurs ont un niveau secondaire d'éducation	1 2 1 2 8 7 1 8 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
3.2 Indicateurs de croyances				
Croyances personnelles				
Z	43 % des PVE sont animistes	5 2 3 3 6 4 3 4 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier
R	12% pensent que la maladie relève de la sorcellerie	1 3 0 2 5 3 8 6 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification



Décision : Fortement en désaccord Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Z	57,1% de ceux que ne prennent pas d'AE le font car ils ne croient pas aux médicaments et 36,8% de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	1 1 1 4 4 0 6 4 14 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A+	Aucune justification
Z	11,1 % pensent que leurs crises ne viennent pas de l'épilepsie	0 2 2 0 4 6 5 7 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
U	33,3% de ceux que ne prennent pas d'AE le font car ils ne croient pas aux médicaments et 44,7% de ceux que ne les prennent pas régulièrement le font pour cette raison	0 0 5 2 1 3 8 7 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A+	Aucune justification
Recours à des médecines alternatives				
Z	13% des PVE ont déjà essayé de se traiter à l'aide de restrictions alimentaires ou de plantes	2 5 0 3 2 4 8 4 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
R	36% consultent un tradipraticien	2 3 1 1 1 6 8 7 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
Z	moins de 1% des PVE vivant en zone urbaine consultent un tradipraticien	7 3 7 4 1 2 2 5 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	4 U-	À justifier
Peur du traitement				
Z	4% n'ont jamais utilisé d'AE pour soigner leur maladie et 21% n'en utilisent pas actuellement	2 2 2 1 5 3 5 7 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
R	18,8% des patients qui utilisent des AE ne les trouvent pas efficaces	1 0 4 6 4 2 7 6 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	À justifier



Décision : Fortement en désaccord Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

	39,6% ne prennent pas leur AE régulièrement	0 2 4 1 2 2 5 9 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A+	Aucune justification
	2,9% n'ont jamais utilisé d'AE pour soigner leur maladie et 6,7% n'en utilisent pas actuellement	1 2 5 2 3 2 7 5 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
Z U	9,2% des patients qui utilisent des AE ne les trouvent pas efficaces	1 2 4 1 8 4 5 6 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
	36,2% ne prennent pas leur AE régulièrement	1 0 5 2 2 6 3 6 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
Perception de la maladie				
Z R	85% sont préoccupés par leur avenir, s'inquiétant de ne jamais guérir et de mourir	2 3 2 2 2 5 5 5 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
Z U	88,6% sont préoccupés par leur avenir, s'inquiétant de ne jamais guérir et de devenir dépendant	2 2 2 3 2 2 4 8 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A ?	Aucune justification
3.3 Indicateurs démographiques				
Sexe				
Z R	le sex ratio est de 0,8	10 4 4 1 6 1 1 3 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	3 1 ?	Aucune justification
Z U	le sex ratio est de 1	12 5 2 1 5 0 3 3 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	3 1 ?	Aucune justification



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Age				
Z R	50% des PVE interrogés sont mineurs	7 0 5 3 3 1 6 6 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier
Z U	24,8% des PVE interrogés sont mineurs	8 3 5 1 4 2 4 4 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier
Deuxième partie : le système de santé				
4. Fournisseurs d'antiépileptiques				
Z U	2/3 disent ne pas avoir la connaissance théorique et les ressources techniques pour produire des AE	1 3 2 3 3 3 5 4 11 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
5. Ressources humaines				
Croyances personnelles				
Z R	6,5% des médecins ne croient pas en l'efficacité des traitements antiépileptiques	4 5 5 1 2 2 2 5 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
	28,1 % pensent que l'épilepsie peut entraîner un coma et 3,1 % penchent pour une perte de la raison	5 4 3 5 5 4 2 3 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Exercice des prescripteurs		
Z R	En Equateur pour prescrire des médicaments dérivés de stupéfiants (cas du phénobarbital par exemple) il faut avoir une autorisation spéciale délivrée à un médecin sur simple demande	5 2 0 1 2 0 4 6 15 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+
		Aucune justification
Z R	dans le pays les médecins exerçant à l'hôpital ne peuvent pas prescrire d'autres AE que ceux dont dispose la structure	2 3 2 0 2 3 6 4 13 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?
		Aucune justification
Z R	22% des PVE ont du mal à obtenir un rendez-vous médical et 10 % ne renouvellent pas régulièrement leur prescription	0 2 1 3 3 2 6 9 9 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+
		Aucune justification
Z U	6,3% des médecins de cette zone ont l'autorisation de prescrire des stupéfiants	2 3 0 2 2 1 9 5 11 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+
		Aucune justification
Z U	46,6% des PVE ont du mal à obtenir un rendez-vous médical et 52,4% ne renouvellent pas régulièrement leur prescription	1 3 1 1 3 4 5 6 11 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?
		Aucune justification
Z U	42,9 % des médecins de cette zone ont l'autorisation de prescrire des stupéfiants	3 2 1 3 7 3 6 3 7 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-
		À justifier
Diagnostic correct de la maladie		
Z R	71,8% des médecins ne prescrivent pas d'AE ou d'EEG lors du diagnostic, préférant renvoyer le patient à un neurologue	2 2 3 0 5 2 5 8 8 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?
		Aucune justification



Décision : Fortement en désaccord
←
→
 Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Z U	35,7% des médecins ne prescrivent pas d'AE ou d'EEG lors du diagnostic, préférant renvoyer le patient à un neurologue	3 1 5 4 2 8 2 3 7 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-
		À justifier
Connaissance des médecins sur les antiépileptiques		
Z R	87,5 % estiment ne pas être bien informé sur les différents AE	2 2 1 0 0 3 6 7 14 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+
		Aucune justification
Z R	71,8% ne prescrivent jamais d'AE (même pour d'autres indications)	1 3 1 0 2 2 3 9 14 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+
		Aucune justification
Z U	18,8 % ne connaissent pas les différents AE dont dispose leur structure	1 2 1 1 3 3 4 7 13 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+
		Aucune justification
Z U	28,6% estiment ne pas être bien informé sur les différents AE	3 2 0 3 3 5 5 6 8 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?
		Aucune justification
Z U	aucun médecin ne connaît parfaitement les différents AE dont dispose leur structure	6 4 3 3 1 2 1 4 11 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-
		À justifier
6. Organisation		
Procédures d'approvisionnement appropriées		
Z R	15,6 % des pharmacies ne demandent pas de prescription pour délivrer un AE et 10% des PVE n'en utilisent pas	2 2 6 1 7 5 6 1 5 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-
		À justifier



Décision : Fortement en désaccord
←
→
 Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Z R	11,2 % des patients doivent faire face à un manque de disponibilité des traitements (obstacle le moins important selon eux)	2 5 4 2 1 6 7 4 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
	44,8 % des PVE doivent régulièrement trouver une autre structure de délivrance	0 3 4 2 3 8 5 7 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
	50% des pharmacies et 13,8% des structures de santé ne maintiennent pas un stock permanent d'AE	0 0 1 1 3 5 5 9 11 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A+	Aucune justification
	100% des pharmacies et 55,2% des structures de santé font face à des ruptures de stock	0 1 1 1 2 2 1 13 14 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A+	Aucune justification
Z U	25,2% des patients doivent faire face à un manque de disponibilité des traitements (obstacle classé 3ème sur 4)	0 3 2 2 1 6 8 4 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
	96 % des PVE doivent régulièrement trouver une autre structure de délivrance	1 1 3 3 3 5 7 6 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
	14,3% des pharmacies et 27,3% des structures de santé ne maintiennent pas un stock permanent d'AE	1 3 1 1 5 2 9 5 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
	100% des pharmacies et 72,7% des structures de santé font face à des ruptures de stock	1 1 3 2 1 1 3 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A+	Aucune justification



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Z U	25% des pharmacies substituent un AE manquant par son générique et 3% par une autre molécule	4 3 4 2 4 8 3 2 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U ?	À justifier
	30,3% des pharmacies ne demandent pas de prescription pour délivrer un AE et 54,3% des PVE n'en utilisent pas	3 5 4 1 5 5 5 3 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U -	À justifier
	31,6% des pharmacies substituent un AE manquant par son générique et 7,9% par une autre molécule	4 3 4 1 5 7 6 2 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U ?	À justifier

Coordination et contrôle des ressources				
Z R	En cas de retrait d'un médicament 87,5% des pharmacies ne savent pas comment identifier les médicaments concernés	1 3 4 0 3 3 7 3 11 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	À justifier
	En cas de retrait d'un médicament 55,7% des pharmacies ne savent pas comment identifier les médicaments concernés et 4,3 % ne contrôlent pas les péremptions	1 4 2 3 4 5 5 1 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
Disponibilité des traitements				
dans le pays l'unique raison évoquée concernant l'indisponibilité des traitements en pharmacie est le manque de prescription conduisant à un manque de délivrance des AE		4 4 6 1 2 4 3 4 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9



Z R	11,2 % des patients doivent faire face à un manque de disponibilité des traitements (obstacle le moins important selon eux)	2 5 4 2 1 6 7 4 4 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
	44,8 % des PVE doivent régulièrement trouver une autre structure de délivrance	0 3 4 2 3 8 5 7 5 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
	50% des pharmacies et 13,8% des structures de santé ne maintiennent pas un stock permanent d'AE	0 0 1 1 3 5 5 9 11 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
	100% des pharmacies et 55,2% des structures de santé font face à des ruptures de stock	0 1 1 1 2 2 1 13 14 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
Z U	25,2% des patients doivent faire face à un manque de disponibilité des traitements (obstacle classé 3ème sur 4)	0 3 2 2 1 6 8 4 9 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
	96 % des PVE doivent régulièrement trouver une autre structure de délivrance	1 1 3 3 3 5 7 6 6 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
	14,3% des pharmacies et 27,3% des structures de santé ne maintiennent pas un stock permanent d'AE	1 3 1 1 5 2 9 5 8 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
	100% des pharmacies et 72,7% des structures de santé font face à des ruptures de stock	1 1 3 2 1 1 3 11 12 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

7. Politique de santé publique		
Liste des médicaments essentiels dans le pays		
la dernière version date du 02/10/13	8 2 2 1 5 5 5 3 4 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
2 antiépileptiques présent dans la liste n'existent pas dans le pays dont le phénobarbital en comprimé (seul une forme injectable existe)	4 4 3 2 2 1 3 5 11 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
17 AE recommandés par l'OMS ne figurent pas sur la liste (formes et dosages compris)	4 2 1 0 3 3 2 7 13 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	Aucune justification
Sensibilisation / Information		
il existe une politique de santé nationale concernant la santé mentale mais pas concernant l'épilepsie	1 0 2 3 2 1 5 4 17 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
il n'existe pas d'ONG engagée sur l'épilepsie ou d'association de patients (mais il y a un centre national de l'épilepsie en ZU)	4 5 1 3 5 2 4 3 8 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
Z 27,6 % des médecins disent ne pas être formés sur les médicaments essentiels (65,5 % pour les AE)	0 0 1 3 4 3 4 11 9 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification
R 65,6 % des médecins estiment ne pas être assez informés sur l'épilepsie	0 0 4 1 2 3 4 8 13 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A+	Aucune justification



Décision :
Fortement en désaccord
Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Z U	57 % des PVE ne pensent pas être assez informés sur leur maladie	0 0 1 2 3 5 4 8 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A+	Aucune justification
	53,8 % des médecins disent ne pas être formés sur les médicaments essentiels (100 % pour les AE)	1 0 3 1 6 6 1 8 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
	28,6 % des médecins estiment ne pas être assez informés sur l'épilepsie	1 0 1 2 3 6 8 5 9 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
	71,4 % des PVE ne pensent pas être assez informés sur leur maladie	0 0 1 4 3 4 2 9 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8 A ?	Aucune justification
Prestations sociales sélectives				
Z R	12 % des PVE ne disposent pas d'aide sociale de l'état	3 3 3 2 6 3 4 5 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
Z U	46,7% des PVE ne disposent pas d'aide sociale de l'état	3 2 2 2 6 6 2 5 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier
8. Ressources physiques : Equipement et matériel				
Z R	aucun IRM ni aucun EEG ne sont disponibles	4 1 3 0 4 4 3 3 13 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification
Z U	plus de la moitié des hôpitaux ne disposent pas d'IRM et 9% ne disposent pas d'EEG	3 3 1 0 6 4 5 2 11 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	Aucune justification



Décision :
←
→

 Fortement en désaccord Fortement en accord

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Annexe 8 : Questionnaire Delphi Round 3

(exemple d'une version française)

Cher expert,

Toute l'équipe vous remercie d'avoir accepté de participer aux deux premiers questionnaires de ce Delphi portant sur **l'identification des principales barrières à l'accès aux traitements antiépileptiques afin de déterminer les actions-cibles prioritaires pour améliorer durablement l'accès aux médicaments antiépileptiques**.

Vous allez pouvoir voir les résultats du second round, ainsi que les avis de certains experts et participer au troisième round.

1/ Comment les résultats du premier round ont-ils été analysés ?

Les réponses de chaque item du Round 2 ont été classées dans le niveau approprié selon la cotation de la médiane et le degré d'accord entre les experts.

Trois niveaux de pertinence ont été considérés pour chaque proposition, en utilisant les définitions suivantes :

- **Barrière probable (A)** : médiane du panel dans la région 7-9
- **Barrière possible (U)** : médiane du panel dans la région 4-6
- **Barrière incertaine (I)** : médiane du panel dans la région 1-3

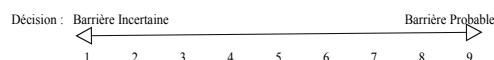
Les médianes de 3,5 ou 6,5 ont été attribuées à la catégorie barrière possible (4-6)

Quatre niveaux d'accord entre les experts sont considérés en fonction des définitions suivantes :

- **Fort (++)** : 100% des experts sont dans la même région que la médiane
- **Relatif (+)** : moins d'1/3 des experts sont en dehors de la région de la médiane
- **Indéterminé (?)** : plus d'1/3 des experts sont en dehors de la région de la médiane mais moins d'1/3 sont dans la région extrême à la médiane
- **En Désaccord (-)** : plus d'1/3 des experts sont en dehors de la région de la médiane

Au total, sur les 107 items, il y a :

- 66 A+ (barrière probable avec accord relatif), elles ont été acceptées et ne sont plus présentes dans le questionnaire
- 3 A ? (barrière probable avec accord indéterminé),
- 8 U ? (barrière possible avec accord indéterminé),
- 28 U- (barrière possible en désaccord) et
- 2 I ? (barrière incertaine avec accord indéterminé).



2/ Comment les résultats sont-ils présentés ?

Pour chaque item les résultats sont présentés comme suit :

Nombre d'experts pour chaque cotations	Médiane des cotations
1 0 2 0 8 2 4 6 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9	8.0 A +
Votre cotations (surlignée)	Résultats des cotations

Feedback : Feedback uniquement des experts ayant un avis opposé à la médiane

- barrière incertaine : synthèse des avis des experts
- barrière possible : synthèse des avis des experts
- barrière probable : synthèse des avis des experts

3/ Que dois-je faire pour ce deuxième round ?

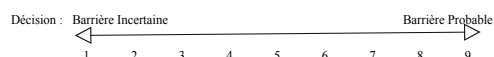
Pour les barrière n'ayant pas encore d'accord fort, il vous est demandé de statuer de nouveau sur les différents items. **Avec les résultats du second round, les cotations des autres experts et les avis des experts ayant des opinions extrêmes en tête, vous pouvez décider de donner la même réponse ou de modifier votre cotation.** Il vous est également demandé de justifier vos réponses. Cette justification aidera les experts au prochains round à comprendre votre position.

Pour chacun des résultats évoquant une barrière merci de noter votre avis sur la barrière allant de 1 à 9 :

1-3 signifiant une barrière incertaine ou ayant un faible rôle dans le manque d'accès au traitement ;

4-6 signifiant une barrière possible ou ayant un rôle relativement important ;

7-9 signifiant que, selon votre expertise, il s'agit d'une barrière probable ayant un rôle important.



Première partie : les PVE		Round 2		Round 3								
1. Facteurs de capacité des PVE				Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable		
1.1 Indicateurs communautaires				1	2	3	4	5	6	7	8	9
Moyen de transport												
37,5 % des PVE importent leur antiépileptique d'un autre pays		2 8 3 0 9 1 2 4 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9		5 U-	À justifier							
Feedback : - barrière incertaine : il s'agit d'antiépileptiques spécifiques, il en existe plusieurs qu'on peut trouver gratuitement à l'hôpital ; la prescription d'AE important nécessite l'accord de la famille et ne constitue donc pas une barrière - barrière probable : les patients étant souvent issus de population pauvres il devrait être prescrit les AE disponibles ; l'importation des AE ne fait pas parti du circuit régulier de procuration des médicaments et doit entraîner des coûts importants												
Z U	22,1% des PVE considèrent la distance comme une barrière importante dans l'accès au traitement	3 6 4 1 5 7 1 5 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9		5 U-	À justifier							
Feedback : - barrière incertaine : le pourcentage n'est pas très élevé et doit être influencé par les patients qui importent leur traitement. De plus si les PVE veulent vraiment être soignés la distance ne les dérange pas. Le transport est facile en ZU - barrière probable : les AE n'étant pas toujours disponibles, les patients doivent aller dans plusieurs structures ce qui multiplie les distances et en fait une barrière de l'accès aux traitements.												



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Information		Round 2		Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable		
				1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z R	95 % pensent que l'épilepsie se soignent grâce aux AE et près de 40% y ajoutent purification traditionnelle, plantes médicinales ou restrictions alimentaires	1 2 7 2 7 9 3 3 1	5	À justifier								
	1 2 3 4 5 6 7 8 9	U-										
Feedback :												
- barrière incertaine : seul 5% pensent que l'épilepsie ne se soignent pas avec des médicaments, ce qui ne constitue pas une barrière												
- barrière probable : bien qu'en baisse la croyance traditionnelle que l'épilepsie se soigne grâce aux purifications traditionnelles retardent de manière importante l'accès aux soins ; de plus il peut y avoir une mauvaise interaction avec le traitement médicamenteux												
Z U	presque tous les PVE pensent que l'épilepsie se soignent grâce aux médicaments et moins 10% y ajoutent des plantes médicinales, des restrictions alimentaires ou de l'acupuncture	4 4 2 1 1 1 0 3 7 3	5	À justifier								
	1 2 3 4 5 6 7 8 9	U-										
Feedback :												
- barrière incertaine : presque la totalité des patients se tournent vers des AE, ce n'est pas une barrière												
- barrière probable : même si le pourcentage est plus faible en zone urbaine, la barrière reste importante sachant que les plantes peuvent avoir une mauvaise interaction avec le traitement médicamenteux												



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9

1.2 Indicateurs familiaux			Round 2		Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable		
					1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ressources (le salaire journalier est établi à partir du salaire mensuel minimum d'un fonctionnaire qui est de 340 \$)													
Z R	le cout du traitement journalier correspond en moyenne à 3,8 salaires journaliers et 88% des PVE reçoivent une aide sociale	3 2 3 1 3 2 4 7 10 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9 A ?	À justifier										
	Feedback : - barrière incertaine : une grande majorité reçoit l'aide sociale ce qui veut dire que les antiépileptiques présent à l'hôpital sont gratuits pour eux - barrière possible : une minorité de patient ne reçoit pas d'aide sociale et pour eux le cout du traitement est très important												

2. Facteurs de besoin des PVE			Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable					
Etat de santé général			Round 2			1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z R	12 % estiment être en mauvaise état de santé	2 4 3 3 9 2 7 1 4 5	À justifier											
		1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-												
Feedback :														
- barrière incertaine : il s'agit d'une sensation ce qui n'a rien à voir avec l'accès aux soins ou non														
- barrière probable : plus on se sent en mauvaise santé plus on va essayer de chercher des soins ; 12% représente un faible nombre de patients qui vont rechercher des soins il s'agit donc d'une barrière importante ; se sentir en mauvaise santé peut être dû au mauvais contrôle des crises, les patients baissent les bras et ne recherche plus de soins														



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable

Z U	10,5% estiment que leur état de santé est plutôt mauvais	3 2 4 3 10 3 4 1 5 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U ?	À justifier								
	Feedback : - barrière incertaine : il s'agit d'une sensation ce qui n'a rien à voir avec l'accès aux soins ou non - barrière probable : plus on se sent en mauvaise santé plus on va essayer de chercher des soins, il s'agit donc d'une barrière importante ; se sentir en mauvaise santé peut être dû au mauvais contrôle des crises, les patients baissent les bras et ne recherche plus de soins										
Ressenti de son état de santé		Round 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z R	81% se considèrent comme malade dans la vie de tous les jours	3 2 3 7 8 1 7 3 1 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U ?	À justifier								
	Feedback : - barrière incertaine : se sentir malade pousse le patient à aller chercher des soins, c'est positif - barrière probable : barrière très importante car si on se considère malade c'est que l'épilepsie est mal contrôlé										
Z U	85,7% se considèrent comme malade dans la vie de tous les jours	3 2 5 4 10 2 5 2 2 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U ?	À justifier								
	Feedback : - barrière incertaine : se sentir malade pousse le patient à aller chercher des soins, c'est positif - barrière probable : le pourcentage est plus élevé qu'en zone rurale, ça peut s'expliquer par une meilleure information sur la maladie et donc une meilleure prise en compte des conséquences possibles, cela correspond donc à une barrière importante										



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable



Conséquences attendues de la maladie		Round 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z R	57% pensent pouvoir mourir suite à une crise et 36 % redoutent les accidents	6 2 4 3 7 1 5 2 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier							
	Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas une barrière, les gens qui craignent d'avoir des problèmes de santé suite à une crise vont chercher à se soigner - barrière probable : cela veut dire que les patients sont mal informés et mal pris en charge, c'est une barrière importante										
Z U	40% redoutent les accidents, 29,5% pensent qu'ils peuvent mourir et 17,1% imaginent pouvoir tomber dans le coma suite à une crise	6 3 3 1 10 0 4 4 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier							
	Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas une barrière, les gens qui craignent d'avoir des problèmes de santé suite à une crise vont chercher à se soigner - barrière probable : cela veut dire que les patients sont mal informés et mal pris en charge, c'est une barrière importante										
Symptômes											
Z R	44% des PVE présentent un handicap (physique et/ou mental)	5 1 1 2 8 4 4 8 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier							
	Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas une barrière, plus les gens ont de problèmes de santé plus ils vont chercher à se soigner - barrière probable : c'est un obstacle pour la recherche de soin adéquate, le patient est obligé de se reposer sur sa famille qui n'est pas toujours conciliante										



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9

3. Facteurs de prédisposition des PVE		Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable					
3.1 Indicateurs de structure sociale					1	2	3	4	5	6	7	8	9
Taille du foyer													
Z R	en moyenne le foyer se compose de 4,7 personnes	5 5 1 2 7 4 4 5 2 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U ?			À justifier								
	Feedback : - barrière incertaine :ce n'est pas une barrière, le chiffre ne diffère pas beaucoup de la moyenne en population générale - barrière probable : un nombre important de personne dans un foyer limite les ressources financières disponibles et peut donc constituer une barrière importante												
Z U	en moyenne le foyer se compose de 4,1 personnes	6 4 2 1 9 1 4 4 4 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-			À justifier								
	Feedback : - barrière incertaine :ce n'est pas une barrière, le chiffre ne diffère pas beaucoup de la moyenne en population générale - barrière probable : un nombre important de personne dans un foyer limite les ressources financières disponibles et peut donc constituer une barrière importante												



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9



Statut marital													
Z	66 % des adultes sont célibataires	4 2 3 5 7 1 5 5 3	5		À justifier								
R		1 2 3 4 5 6 7 8 9	U-										
Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas un obstacle sauf si cela se répercute sur l'autonomie financière - barrière probable : c'est une barrière importante, 20% de plus qu'en population générale en Equateur													
Z	69,6 % des adultes sont célibataires	4 3 2 5 5 4 4 5 3	5		À justifier								
U		1 2 3 4 5 6 7 8 9	U-										
Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas un obstacle sauf si cela se répercute sur l'autonomie financière - barrière probable : c'est une barrière importante, 20% de plus qu'en population générale en Equateur													

Education				1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Z	44,3% des PVE majeurs ont un niveau	0 2 1 0 9 9 4 8 2	6		À justifier								
U	secondaire d'éducation	1 2 3 4 5 6 7 8 9	U-										
Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas une barrière, plus les gens sont éduqués plus ils cherchent des soins - barrière probable : le faible niveau d'éducation entraine des obstacles à la formation, à l'emploi, à un bon salaire et donc à l'accès aux traitements													



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9

3.2 Indicateurs de croyances				Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable		
Croyances personnelles				1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z	43 % des PVE sont animistes (croient en des rites ancestraux)	5 2 1 3 9 3 4 5 3	5		À justifier							
R		1 2 3 4 5 6 7 8 9	U-									
Feedback : - barrière incertaine : cela n'influence pas tant que ça l'accès aux traitements - barrière probable : il s'agit d'une barrière importante, les croyances traditionnelles retardent la prise d'antiépileptiques												
Recours à des médecines alternatives												
Z	moins de 1% des PVE vivant en zone urbaine consultent un tradipraticien	7 3 8 5 2 0 1 6 3	3		À justifier							
U		1 2 3 4 5 6 7 8 9	U-									
Feedback : - barrière possible : le niveau est faible mais l'idéal serait qu'aucun patient ne consulte de tradipraticien, cela reste une barrière - barrière probable : peu en consultent actuellement, mais ils doivent être nombreux à en avoir consulté à un moment donné, ça reste une barrière importante retardant la prise en charge de la maladie												



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9



Peur du traitement										
9,2% des patients qui utilisent des AE ne les trouvent pas efficaces	1 0 4 2 5 8 6 8 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier							
Z Feedback : U - barrière incertaine : ce n'est pas une barrière, il suffit d'ajuster correctement le traitement et cela ne veut pas dire qu'ils arrêtent leur traitement - barrière probable : cela peut démotiver les patients à poursuivre correctement leur traitement, c'est donc une barrière importante ; de plus cela reflète un manque d'information ou une mauvaise information sur les antiépileptiques										
3.3 Indicateurs démographiques		Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable		
Sexe		1	2	3	4	5	6	7	8	9
le sex ratio est de 0,8	13 3 5 0 6 1 1 4 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	3 1?	À justifier							
Z Feedback : R - barrière possible : les hommes sont généralement plus soutenu financièrement par leur famille ; la barrière est relative - barrière probable : Il y a plus de femmes, or les femmes ont tendance à cacher leur maladie par peur de ne pas se marier, le nombre doit donc être encore plus élevé ce qui constitue une barrière										



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable

le sex ratio est de 1	15 4 2 1 6 0 1 5 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	2 1?	À justifier
Z Feedback : U - barrière possible : les hommes sont généralement plus soutenu financièrement par leur famille ; la barrière est relative - barrière probable : les femmes ont tendance à cacher leur maladie par peur de ne pas se marier, le nombre doit donc être encore plus élevé ce qui constitue une barrière			
Age			
50% des PVE interrogés sont mineurs	5 0 5 1 10 2 3 8 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier
Z Feedback : R - barrière incertaine : cela n'influence pas l'accès aux traitements - barrière probable : plus de la moitié sont mineurs et donc dépendant de leur famille pour l'accès aux soins ce qui peut être un obstacle important			
24,8% des PVE interrogés sont mineurs	6 4 4 0 10 1 4 6 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U-	À justifier
Z Feedback : U - barrière incertaine : cela n'influence pas l'accès aux traitements - barrière probable : une grande partie sont mineurs et donc dépendant de leur famille pour l'accès aux soins ce qui peut être un obstacle important			



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable

Deuxième partie : le système de santé			Round 2			Round 3								
5. Ressources humaines						Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable		
Croyances personnelles						1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z R	6,5% des médecins ne croient pas en l'efficacité des traitements antiépileptiques	3 4 4 2 1 4 2 4 1 1 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier										
	Feedback : - barrière incertaine : obstacle à la prescription mais n'influence pas de manière importante l'accès aux soins - barrière probable : si les médecins ne croient pas en l'efficacité des traitements ils ne vont pas les prescrire													
Z R	28,1 % pensent que l'épilepsie peut entraîner un coma et 3,1 % penchent pour une perte de la raison	5 2 2 3 1 2 2 2 2 5 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U ?	À justifier										
	Feedback : - barrière incertaine : obstacle à la prescription mais n'influence pas de manière importante l'accès aux soins - barrière probable : les connaissances erronés des médecins entrainent une mauvaise prise en charge													



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9

Exercice des prescripteurs					
Z U	42,9 % des médecins de cette zone ont l'autorisation de prescrire des stupéfiants	1 2 1 2 6 4 8 4 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?		À justifier
Feedback : - barrière incertaine : tous les AE ne sont pas des dérivés stupéfiants, il n'est donc pas si important d'avoir cette autorisation - barrière probable : la majorité des médecins n'ont pas l'autorisation de prescrire les stupéfiants et doivent donc envoyer les patients à la capital pour rechercher des soins					
Diagnostic correct de la maladie					
Z U	35,7% des médecins ne prescrivent pas d'AE ou d'EEG lors du diagnostic, préférant renvoyer le patient à un neurologue	2 1 2 2 0 1 3 3 5 7 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-		À justifier
Feedback : - barrière incertaine : si le clinicien ne se sent pas bien informé sur l'épilepsie il est préférable que le patient soit renvoyé vers un spécialiste - barrière probable : la prise en charge de l'épilepsie simple peut être assuré par les acteurs de santé primaire. La prise en charge est retardée si le médecins renvoi à un spécialiste sans prescrire d'antiépileptiques					



Décision : Barrière Incertaine Barrière Probable

1 2 3 4 5 6 7 8 9



Connaissance des médecins sur les antiépileptiques				1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z U	aucun médecin ne connaît parfaitement les différents AE dont dispose leur structure	4 3 3 2 0 3 2 7 10 1 2 3 4 5 6 7 8 9	7 A ?	A justifier 								
	Feedback : - barrière incertaine : les médecins ne sont pas obligés de les connaître par cœur, ils peuvent avoir une liste des médicaments à disposition - barrière possible : ne pas connaître les antiépileptiques disponibilité sous entend qu'ils ne les prescrivent jamais, ce qui est une barrière relativement importante											
6. Organisation				Barrière incertaine			Barrière possible			Barrière probable		
Procédures d'approvisionnement appropriées				1	2	3	4	5	6	7	8	9
Z R	15,6 % des pharmacies ne demandent pas de prescription pour délivrer un AE et 10% des PVE n'en utilisent pas	0 2 3 0 11 8 5 2 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U ?	 Justifier :								
	Feedback : - barrière probable : ne pas demander d'ordonnance incite les patients à ne pas faire leur suivi médical correctement ; de plus la dose donnée sans prescription peut ne pas être correcte et entraîner un surdosage ou un dosage insuffisant - barrière incertaine : cela n'empêche pas l'accès aux traitements, bien au contraire											



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable

Z U	25% des pharmacies substituent un AE manquant par son générique et 3% par une autre molécule	1 2 7 2 7 6 4 3 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U ?	A justifier 								
	Feedback : - barrière probable : ne pas prendre le bon antiépileptique entraîne une augmentation des crises, même si le pourcentage est faible c'est une barrière importante - barrière incertaine : prendre un générique n'est pas si grave et très peu de pharmacies remplacent par une autre molécule											
Z U	30,3% des pharmacies ne demandent pas de prescription pour délivrer un AE et 54,3% des PVE n'en utilisent pas	0 3 3 1 11 5 6 2 4 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U -	A justifier 								
	Feedback : - barrière probable : ne pas demander d'ordonnance incite les patients à ne pas faire leur suivi médical correctement ; de plus la dose donnée sans prescription peut ne pas être correcte et entraîner un surdosage ou un dosage insuffisant - barrière incertaine : cela n'empêche pas l'accès aux traitements, bien au contraire											
Z U	31,6% des pharmacies substituent un AE manquant par son générique et 7,9% par une autre molécule	0 0 6 2 10 5 7 2 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U -	A justifier 								
	Feedback : - barrière probable : ne pas prendre le bon antiépileptique entraîne une augmentation des crises, c'est une barrière importante - barrière incertaine : prendre un générique n'est pas si grave et peu de pharmacies remplacent par une autre molécule											



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable

Coordination et contrôle des ressources													
Z U	En cas de retrait d'un médicament 55,7% des pharmacies ne savent pas comment identifier les médicaments concernés et 4,3 % ne contrôlent pas les péremptions	1 1 1 4 2 9 7 2 8 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier									
	Feedback : - barrière probable : cela entraîne la présence d'AE de mauvaise qualité pouvant avoir un retentissement important chez le patient - barrière incertaine : il s'agit sans doute de pharmacies de quartier ne disposant pas d'un pharmacien à plein temps, dans les grandes pharmacies le problème ne doit pas se poser ; ce n'est pas une barrière très forte												
Disponibilité des traitements													
Z R	dans le pays l'unique raison évoquée concernant l'indisponibilité des traitements en pharmacie est le manque de prescription conduisant à un manque de délivrance des AE	2 2 5 1 4 7 5 3 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier									
	Feedback : - barrière probable : le manque de prescription d'AE reflète un vrai problème dans l'accès aux antiépileptiques, évoquant un manque de suivi médical des patients et rendant indisponible certains AE - barrière incertaine : le manque de prescription est mauvais mais peut facilement être surmonté, ce n'est pas une barrière très importante												
Z R	11,2 % des patients doivent faire face à un manque de disponibilité des traitements (obstacle le moins important selon eux)	1 3 4 1 2 1 1 7 3 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier									
	Feedback : - barrière probable : l'absence de traitement dans les structures de santé, même si le pourcentage est faible, est une barrière majeur dans l'accès aux traitements - barrière incertaine : c'est l'obstacle le moins important selon les patients, cela correspond donc à une barrière incertaine												



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable

	44,8 % des PVE doivent régulièrement trouver une autre structure de délivrance (car leur traitement n'est pas disponible dans leur structure habituelle)	0 1 1 1 3 12 7 7 3 1 2 3 4 5 6 7 8 9	6 U-	À justifier									
	Feedback : - barrière probable : l'absence de traitement dans les structures de santé est une barrière majeur dans l'accès aux traitements ; cela limite également l'adhérence au traitement - barrière incertaine : les patients peuvent surement commander leur traitement auprès de leur pharmacie, il ne s'agit pas d'une barrière importante												
7. Politique de santé publique													
Liste des médicaments essentiels dans le pays													
	la dernière version date du 02/10/13 (2 ans avant l'étude)	8 2 0 2 10 5 4 2 2 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 U?	À justifier									
	Feedback : - barrière probable : Ne correspond pas à la dernière version de l'OMS, la mise à jour est nécessaire - barrière incertaine : Pas de changement très important dans la dernière version de l'OMS, cela ne constitue pas une barrière si les principaux AE sont sur la liste												



Décision : Barrière Incertaine ← 1 2 3 4 5 6 7 8 9 → Barrière Probable

Sensibilisation / Information		
il n'existe pas d'ONG engagée sur l'épilepsie ou d'association de patients (mais il y a un centre national de l'épilepsie en ZU)	0 0 1 3 2 1 3 6 19 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
Feedback : - barrière probable : ces structures sont là pour aider et guider les patients, leur rôle dans l'accès aux traitements ne doit pas être négligé, s'il n'y en a qu'une en zone urbaine elle ne peut pas être efficace pour tout le pays - barrière incertaine : c'est certes un atout, mais l'engagement des autorités est beaucoup plus important. Le rôle des ONG est minoritaire		
Prestations sociales sélectives		
12 % des PVE ne disposent pas d'aide sociale de l'état	1 3 3 3 6 4 6 3 6 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-	À justifier
Z R	Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas un obstacle important car le chiffre est faible et la solidarité familiale peut compenser les frais. - barrière probable : pour les patients qui ne dispose pas de couverture sociale l'obstacle du cout des traitements est une barrière importante	
	46,7% des PVE ne disposent pas d'aide sociale de l'état	2 1 2 2 4 7 7 4 6 6 1 2 3 4 5 6 7 8 9 U-
Z U	Feedback : - barrière incertaine : ce n'est pas un obstacle important car même si le chiffre est élevé, les conditions de vie également et les patients ont plus de ressources pour couvrir les frais. - barrière probable : presque la moitié ne bénéficient pas de l'aide sociale, c'est à dire qu'ils doivent payer leur traitement ce qui peut constituer un obstacle important à l'accès aux soins ; d'autant plus que le soutien familiale en terme financier peut être moins important en zone urbaine.	

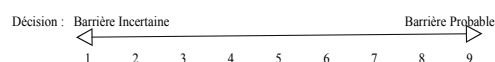


Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	14
LISTE DES TABLEAUX	16
LISTE DES FIGURES	17
LISTE DES ANNEXES	18
INTRODUCTION	19
PREMIERE PARTIE :	21
ETAT DE LA QUESTION	21
CHAPITRE I : L'EPILEPSIE	22
ASPECTS HISTORIQUES	22
DEFINITIONS	24
DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATIONS	27
PHYSIOPATHOLOGIE	33
CHAPITRE II: L'EPILEPSIE DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT	35
GENERALITES	35
INDICATEURS EPIDEMIOLOGIQUES	36
FACTEURS DE RISQUE DES EPILEPSIES	50
ASPECTS SOCIOCULTURELS ET THERAPEUTIQUES	58
CHAPITRE III : TRAITEMENTS DE L'EPILEPSIE	64
GENERALITES	64
LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX	64
LE REGIME CETOGENE	77
LA CHIRURGIE DE L'EPILEPSIE	78
LES PLANTES ANTICONVULSIVANTES ET LEUR UTILISATION DANS LES PAYS EN DEVELOPPEMENT	79
CHAPITRE IV : L'ACCESSIBILITE	81
GENERALITES	81
ACCESSIBILITE : COMPOSANTES SPATIALE, SOCIALE ET INDIVIDUELLE	82
LES DIFFERENTS INDICATEURS DE L'ACCES AUX SOINS	83
LE DIAGRAMME D'ISHIKAWA	85
LE DIAGRAMME DE PARETO	86
PROPOSITION D'UN CADRE CONCEPTUEL DE L'ACCES AUX SOINS	87
DEUXIEME PARTIE :	89
LES TRAVAUX	89
PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS	90
PROBLEMATIQUE	90
OBJECTIFS	90
CHAPITRE I : LE DIAGRAMME D'ISHIKAWA	92
PROBLEMATIQUE	92
PRESENTATION SOUS LA FORME DU DIAGRAMME D'ISHIKAWA	106

SYNTHESE	108
CHAPITRE II : ETUDE DES BARRIERES SPECIFIQUES AUX ANTIEPILEPTIQUES A MADAGASCAR	109
PROBLEMATIQUE	109
SYNTHESE	117
CHAPITRE III : EVALUATION DES BARRIERES D'ACCES AUX ANTIEPILEPTIQUES AU BENIN	118
CADRE D'ETUDE	118
METHODES	124
ASPECTS LEGAUX ET ETHIQUES	129
PROBLEMES RENCONTRES	130
RESULTATS	131
COMPARAISON DES DEUX POPULATIONS DE PATIENTS	147
DISCUSSION	151
RECOMMANDATIONS	154
SYNTHESE	154
CHAPITRE IV : EVALUATION DES BARRIERES D'ACCES AUX ANTIEPILEPTIQUES EN EQUATEUR	155
CADRE D'ETUDE	155
METHODES	159
ASPECTS LEGAUX ET ETHIQUES	168
PROBLEMES RENCONTRES	169
RESULTATS	170
ETUDE DU PRIX, DE LA DISPONIBILITE ET DE L'ACCESSIBILITE FINANCIERE DES ANTIEPILEPTIQUES EN EQUATEUR	197
DISCUSSION	217
RECOMMANDATIONS	222
SYNTHESE	222
CHAPITRE V : SYNTHESE GLOBALE	223
TROISIEME PARTIE :	224
DISCUSSION GENERALE, PERSPECTIVES ET CONCLUSION	224
DISCUSSION	225
PERSPECTIVES	229
CONCLUSION	230
REFERENCES	232
ANNEXES	278
ANNEXE 1 : LISTE DES COMMUNICATIONS LIEES A LA RECHERCHE	279
ANNEXE 2 : AVIS POSITIF DU COMITE D'ETHIQUE AU BENIN	282
ANNEXE 3 : AVIS POSITIFS DES COMITES D'ETHIQUES EN EQUATEUR	284
ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRES D'ENQUETE AU BENIN	287
ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRES D'ENQUETE EN EQUATEUR	309
ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE DELPHI ROUND 1 (VERSION FRANÇAISE)	341
ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE DELPHI ROUND 2 (EXEMPLE D'UNE VERSION FRANÇAISE)	347
ANNEXE 8 : QUESTIONNAIRE DELPHI ROUND 3 (EXEMPLE D'UNE VERSION FRANÇAISE)	357

Résumé

L'épilepsie est l'une des pathologies neurologiques les plus fréquemment rencontrées dans le monde. Les indicateurs épidémiologiques sont élevés dans les pays en développement et le déficit thérapeutique y est important. Il n'existe pas d'études portant sur l'évaluation globale des barrières d'accès aux antiépileptiques (AE) dans ces pays. Pour développer et mettre en place un outil d'évaluation de ces barrières, nous avons réalisé quatre études : une revue systématique de la littérature sur les barrières potentielles d'accès aux traitements et aux soins de santé quel que soit la discipline médicale ; une enquête de terrain à Madagascar en vue d'établir les barrières spécifiques aux AE et déterminer la qualité de ces derniers ; une étude au Bénin afin d'y déterminer les barrières spécifiques à ce pays et une étude en Equateur basée sur le même outil d'évaluation que celui utilisé au Bénin. Afin de conforter notre méthode d'évaluation nous avons réalisé une enquête porte à porte en Equateur ainsi qu'une méthode de consensus Delphi sur nos principaux résultats. Nos travaux ont mis en évidence les principales barrières d'accès aux AE au Bénin qui sont le manque d'information des patients et des professionnels de santé sur la maladie et le manque de neurologues et de médecins formés à la prise en charge de l'épilepsie. A ces barrières également retrouvées en Equateur s'ajoutent les restrictions de prescription des médecins exerçant dans le public. Notre outil a démontré son intérêt pour l'évaluation des barrières d'accès aux antiépileptiques dans les pays en développement.

Mots-clés : accès – antiépileptique – pays en développement – épilepsie

Abstract

Epilepsy is one of the most common neurological diseases found in the world. Epidemiological indicators are higher in developing countries and the treatment gap is important. There are no study on the overall assessment of the barriers to accessibility of antiepileptic drugs (AEDs) in those countries. In order to develop an assessment tool of these barriers, we conducted four studies: a systematic review of the literature on potential barriers to access to treatment and health care regardless of the medical discipline; a field survey in Madagascar to establish specific barriers to AEDs and determine their quality; a study in Benin in order to determine the specific barriers in this country and a study in Ecuador based on the same evaluation tool used in Benin. To strengthen our method of evaluation we conducted a door-to-door survey in Ecuador and a Delphi consensus method on our main results. Our work has highlighted the main barriers to access of AEDs in Benin, which are lack of information for patients and healthcare professionals about the disease, and the lack of neurologists and physicians trained in the care of epilepsy. These barriers were also found in Ecuador, with, in addition, restrictions on prescription of doctors in the public hospitals. Our tool has demonstrated its interest in the evaluation of antiepileptic access barriers in developing countries.

Keywords: access – antiepileptic drug – developing countries - epilepsy