HAL
open science

La comorbidité dépressive chez les sujets épileptiques: une revue non-exhaustive de la littérature

Julia Tourenne-Violeau

To cite this version:

Julia Tourenne-Violeau. La comorbidité dépressive chez les sujets épileptiques: une revue non-exhaustive de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02946733

HAL Id: dumas-02946733

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02946733

Submitted on 23 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

université de BORDEAUX

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2020 Thèse n°3082

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par TOURENNE VIOLEAU Julia

Née le 1er octobre 1991 à Saintes (17)

Le 15 septembre 2020

La comorbidité dépressive chez les sujets épileptiques

Une revue non-exhaustive de la littérature

Directeur de Thèse :
Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE

Jury

Madame le Professeur Hélène VERDOUX, Présidente
Monsieur le Professeur Dominique GUEHL, Rapporteur et Juge
Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD, Juge
Monsieur le Docteur Thomas BIENVENU, Juge

Remerciements

A LA PRESIDENTE DU JURY

Madame le Professeur Hélène VERDOUX

Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Docteur en Epidémiologie,
Chef de Pôle Universitaire de Psychiatrie Adulte,
Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je suis très honorée que vous ayez accepté de présider mon jury de thèse. Vous avez été présente lors de moments difficiles au cours de mon internat, l'échange que nous avons eu à ce moment-là et votre soutien par la suite m'ont été d'une grande importance. Je tenais sincèrement à vous remercier pour votre bienveillance et votre disponibilité qui m'ont permis d'avancer et de persévérer tout au long de mon parcours d'interne. Veuillez recevoir, Madame le Professeur, l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

AU DIRECTEUR

Monsieur le Professeur Bruno AOUIZERATE

Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Responsable du Centre de Référence des Pathologies Anxieuses et de la Dépression,
Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je tenais à vous remercier pour votre soutien et votre accompagnement lors de mon travail de thèse. Vous avez toujours été disponible, avez passé de nombreuses heures à corriger mon travail afin que ce dernier soit le plus rigoureux possible et vos conseils m'ont permis d'avancer dans la réalisation de cette thèse. Je vous prie de croire en l'expression de ma gratitude et de mon sincère respect.

AU RAPPORTEUR et MEMBRE DU JURY

Monsieur le Professeur Dominique GUEHL

Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Service d'Explorations fonctionnelles du système nerveux,
Hôpital Haut-Lévêque, Hôpital Pellegrin, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Vous me faites l'honneur d'accepter d'être le rapporteur de ce travail. Le regard d'un neurologue sur mon travail de thèse était important pour moi et je vous remercie d'avoir pu vous rendre disponible afin de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments respectueux.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Manuel BOUVARD

Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier,
Chef de Pôle Universitaire de Pédopsychiatrie,
Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je suis très honorée que vous ayez accepté d'évaluer le présent travail. Je vous remercie d'avoir pu vous montrer compréhensif vis-à-vis de ma situation et avoir accepté que j'intègre de façon tardive le DESC de pédopsychiatrie. Je vous suis très reconnaissante d'avoir pu prendre le temps de discuter avec moi des projets possibles pour poursuivre ma formation dans cette voie. Je vous prie d'accepter le témoignage de mon plus grand respect et de ma sincère gratitude.

Monsieur le Docteur Thomas BIENVENU

Chef de clinique assistant -Inserm-Bettencourt
Centre Hospitalier Charles Perrens, Bordeaux

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. J'ai pu vous rencontrer lors de quelques réunions au sein de l'association des étudiants de psychiatrie au début de mon internat et je suis très honorée que vous puissiez apporter aujourd'hui votre regard sur cette thèse. Soyez assuré de ma respectueuse considération.

A MES PROCHES

Merci à vous mes parents. Vous m'avez appris qu'il fallait toujours croire en ses rêves et que tout était possible tant que l'on s'en donnait les moyens. Vous m'avez soutenue quels que soient mes projets, m'avez aidée à me construire et appris à ne jamais baisser les bras. Vous avez toujours été présents et c'est grâce à vous que j'ai pu en arriver là.

Merci à Maxime, mon mari, qui m'accompagne chaque jour depuis un bon bout de temps maintenant. Tu as fait preuve d'un soutien infaillible tout au long de mes études de médecine ce qui n'a pas dû toujours être simple pour toi. Ton soutien, ton écoute et les moments que l'on partage ensemble sont très précieux pour moi.

Merci à mes frères et sœurs, même si la vie fait qu'on ne peut plus se voir aussi souvent qu'avant je sais qu'on sera toujours là les uns pour les autres.

Merci à mes grands-parents, à mes cousins et cousines, à mes oncles et tantes pour tous les moments passés et pour tous les autres à venir. Certaines épreuves nous marquent à jamais mais ensemble on est plus fort et c'est une grande richesse pour moi d'avoir pu grandir dans ce cocon familial.

Merci à ma belle-famille qui m'a acceptée comme si j'étais une de leur fille.

Merci à mes amis poitevins, une vraie bande de copains présents depuis les années lycée et même si on est maintenant aux quatre coins de la France c'est toujours un vrai plaisir de pouvoir continuer à se voir.

Merci à mes amis Bordelais et plus particulièrement à toi Clélia, toujours présente lorsque j'en avais besoin, tu es une amie en or.

Et merci à mes amis agenais, il y a un an à peine on s'installait dans le Lot et Garonne sans connaître personne et au détour de cours de rock on s'est rencontré et c'est un vrai bonheur de pouvoir maintenant partager tous ces bons moments à vos côtés.

A MES RENCONTRES PROFESSIONNELLES

Voilà quatre ans que mon internat a débuté et ces quatre années ont été ponctuées de belles rencontres.

Je n'oublierai pas mes débuts au SIRA à Agen, vous m'avez aidée à grandir, m'avez donné confiance en moi et m'avez fait découvrir la convivialité des lot et garonnais c'est quand même grâce à vous que me revoilà dans cette belle région aujourd'hui.

Merci à toute l'équipe du SECOP qui m'a appris à gérer des situations pas toujours simples, et même si notre rythme était souvent effréné, vous avez toujours su trouver le temps pour nous conseiller et ponctuer la journée de votre bonne humeur.
Merci au BSM1, j'ai découvert avec vous les joies d'un service d'hospitalisation en psychiatrie avec des profils de patients variés. Vous avez été présents lorsque j'ai dû traverser des moments difficiles et votre soutien à ce moment-là m'a beaucoup touchée. Heureusement que tu étais là Elodie pour partager avec moi un bon nombre de week-ends à l'IRCCADE. De cette rencontre professionnelle est née une jolie amitié.
Merci à l'équipe de gérontopsychiatrie qui m'a permis de me familiariser avec une clinique complexe. J'ai dû améliorer mes compétences de somaticienne au cours de ce stage et même si cela n'a pas été facile, ce stage m'a beaucoup apporté.
Merci au BSM3, votre bienveillance m'a aidée à reprendre goût à la psychiatrie et à avoir plus confiance en moi. Certaines épreuves nous bouleversent et nous changent à jamais mais grâce à vous j'ai pu continuer à avancer et retrouver de nouveaux projets professionnels.
Merci à l'équipe de l'hôpital de jour des adolescents d'Agen. Vous m'avez fait découvrir la pédopsychiatrie et m'avez accueillie au sein de votre super équipe pour partager de jolis moments. Merci à toi Rachel de m'avoir prise sous ton aile afin de m'accompagner dans la découverte de cette discipline qui était nouvelle pour moi. Un immense merci à toi Louis pour toute ta bienveillance et grâce à toi, j'ai enfin pu trouver ma voie. Les discussions que nous avons eues m'ont beaucoup apportée et je suis très touchée de la confiance que tu m'as accordée. Je suis ravie de pouvoir poursuivre ma carrière dans ton pôle de pédopsychiatrie.
Merci à l'équipe d'addictologie d'Agen. Vous êtes une équipe en or. Ces 7 mois passés à vos côtés ont été riches pour moi et ponctués de belles rencontres. Johanns, je voulais plus particulièrement te remercier pour le temps que tu as passé à tenter de me convaincre que l'addictologie était une discipline faite pour moi, peut être qu'un jour je pourrai allier la pédopsychiatrie et l'addictologie qui sait… et surtout merci pour ton soutien lors de mon travail de thèse, pour tes conseils lors de sa rédaction et pour le temps que tu as pris à passer à la relire.
Mes derniers remerciements iront à l'équipe de pédopsychiatrie infanto-juvénile d'Agen. Je viens juste de débuter mon stage avec vous mais je sais que vous allez beaucoup m'apporter et je suis ravie de pouvoir rester travailler avec vous par la suite. Merci Odile pour ton accueil sur ma première semaine de stage et merci à toi Floriane, en quelques semaines tu m'as déjà appris beaucoup de choses et je suis heureuse de savoir que l'on continuera à travailler ensemble ensuite.

Table des matières

Abréviations et acronymes 8

1. Introduction 9

2. Matériel et méthodes 9

3. Epidémiologie 10

3.1 Présentation générale et description des instruments d'évaluation utilisés 11

3.2 Présentation des résultats 15

3.3 Comparaison du risque de dépression chez les sujets épileptiques par rapport au risque de dépression en population générale ou chez des sujets souffrant d'autres affections médicales chroniques 37

4. Identification des principaux facteurs de risque impliqués dans la relation entre l'épilepsie et la dépression 42

4.1 Les facteurs socio-démographiques 42

4.2 Les facteurs cliniques 47

4.3 Les facteurs liés aux traitements 55

5. Discussion 62

6. Conclusion 71

7. Bibliographie 73

Serment d'Hippocrate 85

Abréviations et acronymes

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BDI : Inventaire de dépression de Beck (« Beck Depression Inventory »)

CES-D : « Center for Epidemiologic Studies Depression Scale »

CIDI : « Composite International Diagnostic Interview »

CIM-10 : Dixième version de la Classification Internationale des maladies

CNEP : Crises non-épileptiques d'origine psychogène

DSM-III : Troisième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

DSM-IV : Quatrième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

DSM-V : Cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

GADS : Echelle d'anxiété et de dépression de Goldberg (« Goldberg's anxiety and depression scale »)

GPRD : General Practice Research Database

HADS : Echelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier (« Hospital Anxiety and Depression »)

HDRS : Echelle de dépression de Hamilton (« Hamilton Depression Rating Scale »)

ILAE : « International League Against Epilepsy »

ISRS : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

ISRSN : Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

MADRS : Echelle d'évaluation de la dépression de Montgomery et Asberg (« Montgomery and Asberg Depression Rating Scale »)

MINI : « Mini-International Neuropsychiatric Interview »

NDDI-E : Echelle de dépistage de la dépression dans l'épilepsie (« Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy »)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PHQ-2 : Questionnaire sur la santé du patient - 2 (« Patient Health Questionnaire-2 »)

PHQ-9 : Questionnaire sur la santé du patient - 9 (« Patient Health Questionnaire-9 »)

SADS : « Schedule for affective disorders and schizophrenia »

SCID-I : « Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders »

1. Introduction

L'épilepsie est un trouble neurologique caractérisé par une prédisposition durable à générer des crises d'épilepsie (1). Elle a des conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales et représente une part importante de la charge mondiale de morbidité. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévalence de l'épilepsie en 2018 à l'échelon mondial est d'environ cinquante millions de personnes, toutes classes d'âge confondues, ce qui en fait l'une des affections neurologiques les plus fréquentes (2). La dépression est un trouble psychiatrique également courant, touchant d'après l'OMS près de trois cents millions de personnes de tous âges dans le monde en 2018. Elle constitue la première cause mondiale d'incapacité (3).

L'association entre l'épilepsie et la dépression est décrite depuis de nombreuses années. Il y a vingt-six siècles déjà, Hippocrate écrivait « *les mélancoliques deviennent ordinairement des épileptiques, et les épileptiques mélancoliques : de ces deux états, ce qui détermine la préférence, c'est la direction que prend la maladie ; si elle porte sur le corps, l'épilepsie, si sur l'intelligence, la mélancolie*. » (4). L'OMS en 2018 a décrit que la moitié des personnes épileptiques dans le monde souffraient de troubles psychiques ou psychiatriques concomitants et que la dépression représentait la comorbidité psychiatrique la plus fréquemment rencontrée (2).

De nombreuses études épidémiologiques se sont intéressées aux relations entre l'épilepsie et la dépression mais le nombre de sujets épileptiques souffrant de dépression était très variable selon les études et la comorbidité dépressive semblait être fréquemment sous-diagnostiquée et sous-traitée. Nous avons étudié la littérature internationale afin de faire état des connaissances actuelles sur l'épidémiologie de cette comorbidité et proposer des pistes de prise en charge pour améliorer son dépistage et son traitement.

2. Matériel et méthodes

Pour la réalisation de cette revue non-exhaustive de la littérature, une recherche sur la base de données PubMed a été réalisée. Les principaux mots-clefs utilisés ont été les suivants : « major depressive disorder », « depression », « mood disorder », « antidepressant drugs » « epilepsy », « seizure disorder » « anticonvulsive drugs ».

Nous nous sommes focalisés sur les études s'intéressant à la présence d'un épisode dépressif s'inscrivant dans le cadre d'un trouble dépressif unipolaire chez les sujets épileptiques. Une

classification spécifique des troubles psychiatriques reliés à la chronologie des crises d'épilepsie a été proposée par « l'International League Against Epilepsy » (5). On distingue ainsi deux catégories de troubles psychiatriques : 1) les troubles psychiatriques péri-ictaux qui correspondent à des troubles survenant directement en lien avec les crises convulsives et 2) les troubles psychiatriques inter-ictaux qui apparaissent indépendamment des crises convulsives. L'épisode dépressif comorbide chez les sujets épileptiques est considéré comme un trouble psychiatrique inter-ictal et se définit selon les mêmes critères diagnostiques que ceux permettant de décrire la présence d'un épisode dépressif caractérisé chez les sujets non-épileptiques. La définition de l'épisode dépressif caractérisé, anciennement nommé épisode dépressif majeur, correspond à des critères diagnostiques présentés dans la cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM-V) représentés par la présence de cinq symptômes parmi une liste qui en compte neuf, incluant obligatoirement une humeur dépressive et/ou une perte d'intérêt ou de plaisir, au cours d'une période d'au moins deux semaines et représentant un changement par rapport au fonctionnement antérieur. Les neuf symptômes sont les suivants : 1) une tristesse de l'humeur, 2) une diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir, 3) une perte ou un gain de poids significatif, 4) une insomnie ou une hypersomnie, 5) une agitation ou un ralentissement psychomoteur, 6) une fatigue ou une perte d'énergie, 7) un sentiment de dévalorisation ou une culpabilité excessive ou inappropriée, 8) une diminution de l'aptitude à penser, à se concentrer ou une indécision, 9) des idées de mort récurrentes, des idéations suicidaires sans plan précis, des idées suicidaires scénarisées ou une tentative de suicide. Nous avons exclu les études évaluant la présence d'un trouble bipolaire chez les sujets épileptiques ou d'un trouble psychiatrique spécifique à l'épilepsie tel que la dépression ictale, le trouble dysphorique interictal, le trouble dysphorique prodromique ou postictal.

Nous avons sélectionné les enquêtes publiées en langue française ou anglaise entre 2000 et 2019, examinant des cohortes d'individus dont la moyenne d'âge atteignait 18 ans ou plus. Du fait d'une littérature très abondante, nous n'avons pas inclus les études réalisées exclusivement auprès de sujets âgés de plus de 60 ans, ou auprès de sujets épileptiques ayant bénéficié d'un traitement chirurgical pour leur épilepsie. Afin d'évaluer de façon plus exhaustive l'impact des traitements antiépileptiques sur la survenue d'une dépression chez les sujets épileptiques, nous nous sommes intéressés aux études allant de 1990 à 2019.

3. Epidémiologie

Nous allons tout d'abord présenter les différentes études s'étant intéressées à l'association entre l'épilepsie et la dépression et décrire les instruments diagnostiques utilisés. Nous comparerons

ensuite les taux de prévalence de la dépression retrouvés chez les sujets épileptiques avec ceux observés chez des sujets n'ayant pas de pathologie chronique ou souffrant d'autres affections médicales chroniques

3.1 Présentation générale et description des instruments d'évaluation utilisés

De nombreuses enquêtes épidémiologiques ont étudié la prévalence de la dépression au sein de populations pathologiques atteintes d'épilepsie. Quatre-vingt-quatre études transversales ont été inclues dont dix-huit études réalisées auprès de patients épileptiques issus de la population générale ou suivis en médecine générale (6–23), cinquante-cinq auprès de sujets épileptiques pris en charge dans des centres de soins secondaires ou tertiaires (24–78), et onze au sein de populations de patients épileptiques spécifiques à savoir des patients souffrant d'épilepsie pharmacorésistante ou encore d'épilepsie partielle (79–90). Cinq études longitudinales ont également été sélectionnées (91–95).

Les études recensées ont utilisé différents instruments à visée diagnostique pour évaluer la présence d'un épisode dépressif, reposant ainsi sur : 1) des auto-questionnaires ; 2) des hétéro-questionnaires ; ou 3) des entretiens semi-structurés.

Dans ce contexte, quarante-sept enquêtes se sont servies d'auto-questionnaires parmi lesquels le PHQ-9 (13,44–48) et sa version abrégée le PHQ-2 (10), le NDDI-E (10,12,15,40–43), le BDI (24–35,71,72,79,80,82,83), la HADS (6,8,9,11,36–39,81,91,93–95) et le CES-D (7,12,14,92) que nous nous proposons de détailler.
Le Questionnaire sur la santé du patient - 9 (« Patient Health Questionnaire-9 », PHQ-9) est un auto-questionnaire évaluant la présence et la gravité des symptômes dépressifs. Il est composé de neuf facteurs conçus pour établir un diagnostic d'épisode dépressif majeur basé sur les critères du DSM-IV. Il évalue la fréquence des symptômes en lien avec l'anhédonie, l'humeur dépressive, les perturbations du sommeil, la fatigue, les modifications de l'appétit, le sentiment de culpabilité ou d'inutilité, les difficultés de concentration, le sentiment de faiblesse ou d'agitation (inhibition ou excitation psychomotrice) ainsi que les idées suicidaires au cours des deux dernières semaines. Chaque item est coté de 0 (pas du tout) à 3 (presque tous les jours). Le score final est calculé à partir de la somme de chaque réponse avec un score minimum de 0 et maximum de 27. Le diagnostic d'épisode dépressif majeur est suggéré lorsque le score au PHQ-9 est supérieur ou égal à 10. Il a été validé pour le dépistage de la dépression en population générale et en population pathologique notamment pour les sujets atteints d'épilepsie âgés de

18 ans ou plus. Une des limites de son utilisation chez les individus épileptiques concerne le fait que certains symptômes somatiques de la dépression inclus dans le questionnaire, tels que la baisse de concentration, la fatigue ou les difficultés de sommeil, peuvent aussi être des effets secondaires des traitements antiépileptiques.

Le Questionnaire sur la santé du patient - 2 (« Patient Health Questionnaire-2 », PHQ-2) est une version abrégée du PHQ-9 reprenant les deux premiers items de ce dernier à savoir l'humeur dépressive et l'anhédonie qui correspondent aux symptômes cardinaux de la dépression. Comme pour le PHQ-9, chaque item est évalué suivant sa fréquence d'apparition au cours des deux dernières semaines sur une échelle allant de 0 à 3. Un score de trois ou plus suggère la présence d'une dépression et nécessite d'être complété par la réalisation du PHQ-9.

L'échelle de dépistage de la dépression dans l'épilepsie (« Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy », NDDI-E) est un outil d'auto-évaluation spécifiquement utilisé pour dépister un épisode dépressif majeur chez les personnes souffrant d'épilepsie. Les items de ce questionnaire étudient les symptômes de dépression au cours des deux dernières semaines, en excluant les éléments pouvant être corrélés aux effets secondaires des médicaments antiépileptiques ou à l'épilepsie elle-même comme la diminution de la concentration, la fatigue et les troubles du sommeil. Il est composé de six items notés sur une échelle de 4 points allant de 1 (jamais) à 4 (toujours). Le score total varie de 6 à 24. La version originale, développée par Gilliam et al (96) en langue anglaise a défini un score-seuil de 16 pour suggérer la présence d'une dépression, mais ce questionnaire a été validé et traduit dans de nombreuses autres langues proposant des scores-seuils différents allant de 12 à 17 (51,54–56,62,66–68,75,77).

L'inventaire de dépression de Beck (« Beck Depression Inventory », BDI) est couramment utilisé en tant qu'instrument d'auto-évaluation. Le BDI a été validé pour une population cible âgée de 13 ans et plus. Il comporte vingt-et-un éléments qui décrivent chacun un des symptômes spécifiques de dépression basés sur les critères du DSM-III pour sa première version et sur les critères du DSM-IV pour sa seconde. Il permet le dépistage des symptômes dépressifs récents survenus au cours des deux dernières semaines, et évalue aussi leur gravité. Il peut être utilisé chez les sujets souffrant d'épilepsie. Chaque item est coté selon son intensité sur une échelle de 4 points allant de 0 (intensité légère) à 3 (intensité sévère). Le score maximal du BDI est de 63 et le seuil permettant de définir la présence d'une dépression varie de 10 à 17 selon les études.

L'échelle d'anxiété et de dépression en milieu hospitalier (« Hospital Anxiety and Depression », HADS) est un auto-questionnaire de quatorze questions, utilisé pour dépister les symptômes d'anxiété et de dépression présents dans la semaine qui précède chez des patients évalués en soins somatiques âgés entre 16 et 65 ans. Les quatorze items en question peuvent

être séparés en deux sous-échelles de sept items chacune, l'une pour l'anxiété HADS-A, et l'autre pour la dépression HADS-D. Les items sont notés sur une échelle de Likert en 4 points allant de 0 (absence de détresse) à 3 (détresse importante). Les scores totaux de chaque sous-échelle varient de 0 à 21, et le seuil pour définir la présence d'une anxiété ou d'une dépression est fixé à 8. Certains auteurs ont cependant défini la présence d'une anxiété ou d'une dépression à l'aide d'un seuil plus élevé fixé à 11 (8,36,81,91,93). Ce questionnaire peut présenter certains avantages car il n'inclut pas les symptômes somatiques de la dépression pouvant également être des effets secondaires des traitements antiépileptiques ou de la maladie épileptique. L'un des principal inconvénient est son coût car il n'est pas disponible gratuitement et nécessite d'obtenir une licence pour pouvoir être utilisé.

Le dernier auto-questionnaire repose sur l'échelle « Center for Epidemiologic Studies Depression Scale », CES-D. Elle comporte vingt items évaluant la symptomatologie dépressive présente sur la dernière semaine. Elle a été conçue pour dépister une dépression dans les établissements de soins primaires. L'âge de la population cible est de 18 ans ou plus. Chaque item est coté de 0 (rarement ou jamais) à 4 (la plupart du temps ou tout le temps) et le score total se situe entre 0 et 60. Plus le score est élevé, plus l'intensité de la symptomatologie dépressive est sévère. Le seuil indiquant la présence d'une dépression est également variable selon les différentes études, certains ayant défini un seuil de 15 (7,12,14) quand d'autres ont utilisé un score de 17 (92). Le CES-D a été évalué pour sa fiabilité et sa validité en population générale, ainsi que chez les personnes atteintes d'épilepsie.

Sept études se sont par ailleurs servies d'hétéro-questionnaires pour définir la présence de symptômes dépressifs (20,71–74,82,83). On en distingue trois différents que nous nous proposons d'aborder brièvement.

L'échelle de dépression de Hamilton (« Hamilton Depression Rating Scale », HDRS) est un hétéro-questionnaire comprenant vingt-et-un items s'intéressant à l'humeur dépressive, la faible estime de soi, les idées suicidaires, l'insomnie, les activités, le ralentissement psychomoteur ou l'agitation, l'anxiété, les symptômes somatiques (gastro-intestinaux, généraux) présents au cours de la semaine précédente. Elle permet d'évaluer la sévérité des symptômes dépressifs et leur évolution chez des individus âgés de 16 ans ou plus. Le score de sévérité de l'échelle de Hamilton se calcule sur les dix-sept premiers items et les quatre items suivants sont utiles pour suivre l'évolution de la dépression. Un score inférieur à 7 correspond à une absence de dépression et plus les scores sont élevés, plus la dépression est d'intensité sévère.

L'échelle d'évaluation de la dépression de Montgomery et Asberg (« Montgomery and Asberg Depression Rating Scale », MADRS) est un questionnaire administré sur entretien composé de dix items mesurant l'intensité de différents symptômes dépressifs présents au cours de la dernière semaine. L'âge de la population cible est de 18 ans ou plus. Chaque symptôme est évalué sur une échelle de 7 points, le score variant de 0 (absence de dépression) à 60 (niveau maximal). Le score-seuil de dépression est de 15.
Enfin, l'échelle d'anxiété et de dépression de Goldberg (« Goldberg's anxiety and depression scale », GADS) est un hétéro-questionnaire comprenant dix-huit questions fermées divisées en deux sous-échelles de neuf items permettant de calculer un score de dépression et un score d'anxiété (97). Elle s'intéresse aux symptômes présents au cours du dernier mois. Les patients ayant un score à 5 pour la sous-échelle évaluant les symptômes anxieux et à 2 pour celle évaluant les symptômes dépressifs ont cinquante pourcents de chance d'avoir une perturbation cliniquement importante et au-delà de ces scores la probabilité augmente fortement.

Trente-deux études ont eu recours à l'utilisation d'entretiens semi-structurés pour porter le diagnostic de dépression (16–19,49–70,84–89).
Le « Mini-International Neuropsychiatric Interview », MINI dans sa cinquième version est un entretien diagnostique structuré, bref, basé sur la quatrième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM-IV) et sur la dixième version de la Classification Internationale des maladies (CIM-10). Il permet de distinguer un épisode dépressif majeur actuel avec ou sans mélancolie d'un épisode dépressif majeur passé ou d'une dysthymie et est fréquemment utilisé dans le cadre d'études épidémiologiques et d'essais cliniques.
Le questionnaire portant sur les troubles affectifs et la schizophrénie (« Schedule for affective disorders and schizophrenia », SADS) est un entretien structuré pour le diagnostic des troubles psychiatriques se référant aux critères du DSM-IV.
Le « Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders », SCID-I est, quant à lui, un entretien semi-structuré, basé sur les critères du DSM-IV, permettant d'explorer la présence ou non de troubles psychiatriques. Il évalue la prévalence de tout trouble psychiatrique au cours de la vie et dans l'année précédente. Il s'agit de la procédure d'entretien psychiatrique semi-structuré standard la plus utilisée à des fins de recherche. Il nécessite d'être utilisé par un professionnel de santé qualifié et formé.
Le « Composite International Diagnostic Interview », CIDI est un autre entretien diagnostique structuré développé par l'OMS, s'appuyant sur les critères du DSM- IV et de la CIM-10. Il est divisé en quinze sections évaluant différents troubles psychiatriques présents au cours de la vie,

au cours des douze derniers mois et actuellement. Il permet de différencier la présence d'un épisode dépressif majeur d'une dysthymie. En tant qu'entretien structuré, le CIDI peut être réalisé par des personnels non-médicaux formés. La durée de passation du CIDI peut être longue et atteindre une heure d'entretien.

Enfin, le « Revisal Clinical Interview Schedule », CIS-R est un entretien psychiatrique structuré destiné à être utilisé par des enquêteurs non-professionnels, mais formés à sa passation. Il est utilisé pour identifier les personnes souffrant actuellement de troubles dépressifs ou anxieux selon la CIM-10.

3.2 Présentation des résultats

Après avoir présenté les différents instruments diagnostiques retrouvés dans les études sélectionnées, nous allons à présent décrire les résultats concernant la prévalence de la dépression au sein de différentes populations pathologiques atteintes d'épilepsie.

Dix-huit enquêtes transversales ont été réalisées auprès de sujets issus de la population générale ou suivis en médecine générale (6–23). Dix d'entre elles ont utilisé des auto-questionnaires pour évaluer la prévalence de la dépression (6–15) (cf tableau 1). Baker et al (6) ont conduit une étude auprès de 669 individus épileptiques recrutés parmi la patientèle de différents cabinets de médecine générale du Royaume-Uni. A l'aide de l'échelle HADS-D et d'un score-seuil de 8, ils ont mis en évidence que 24,3 % d'entre eux présentaient des symptômes dépressifs dont 9,1% d'intensité sévère. Ettinger et al (7) ont étudié 1532 sujets résidant aux Etats-Unis dont 775 étaient atteints d'épilepsie. Les auteurs se sont servis de l'auto-questionnaire CES-D et ont montré que 36,5% souffraient de dépression définie par un score d'au moins 15 points. En Angleterre, Mensah et al (8) se sont intéressés à 515 patients suivis en médecine générale et ont rapporté qu'ils étaient 11,2% à manifester des symptômes dépressifs en utilisant l'échelle HADS-D avec un score-seuil de 11. Stefanello et al (9), quant à eux, ont mené une étude au Brésil chez 153 individus souffrant d'épilepsie. Avec l'échelle HADS-D et un score de 8 points ou plus pour déterminer la présence d'une dépression, ils ont décrit une prévalence de la dépression de 24,4%. Au Royaume-Uni, Margrove et al (10) ont évalué 299 patients épileptiques suivis en médecine générale. Quarante pourcents des patients manifestaient des symptômes dépressifs d'après l'échelle NDDI-E avec un score-seuil fixé à 16. Peterson et al (11) ont analysé les données issues d'une enquête longitudinale sur l'épilepsie menée par « Epilepsy Foundation » en 2010. Deux cent soixante-dix-neuf individus ont été inclus et ont complété l'auto-questionnaire HADS-D. En se basant sur un score de 8 points ou plus pour définir la présence d'une dépression, 28,7% d'entre eux décrivaient une symptomatologie

dépressive. Dans une enquête réalisée par Ettinger et al (12) auprès de 2750 sujets souffrant d'épilepsie aux Etats-Unis, 17,7% des sujets présentaient des manifestations dépressives à la fois avec le questionnaire CES-D et l'échelle NDDI-E avec des scores-seuils de 15. Bulloch et al (13) ont conduit une étude auprès de 4400 sujets souffrant d'épilepsie au Canada et ont retrouvé une prévalence de la dépression de 21,3% en utilisant le questionnaire PHQ-9 et en définissant la présence d'une dépression lorsque le score était de 10 points ou plus. En Australie, Lacey et al (14) se sont intéressés à 440 sujets épileptiques. Avec l'échelle CES-D et un score-seuil de 15, ils ont mis en évidence une prévalence de la dépression de 44%. Wang et al (15), enfin, ont mené une étude chez 458 individus épileptiques participant à un programme de gestion de l'épilepsie en Chine. Ils se sont servis de l'échelle NDDI-E avec un score-seuil de 13 et ont rapporté une prévalence de la dépression de 52,6%.

Tableau 1 : Enquêtes transversales réalisées auprès de sujets épileptiques issus de la population générale ou suivis en médecine générale et utilisant des auto-questionnaires pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression et OR (IC 95%)
Baker et al (2001) (6) Multicentrique, cabinets de médecine générale du Royaume-Uni	669 patients épileptiques, traités par antiépileptiques ou ayant eu au moins une crise au cours des deux dernières années, n'ayant ni déficit cognitif, ni problème somatique grave.	HADS-D avec score ≥ 8 8-10 : intensité légère ≥ 11 : intensité modérée à sévère	P_{ep} : 24,3% dont 15,2% d'intensité légère et 9,1% d'intensité sévère
Ettinger et al (2004) (7) Multicentrique, Etats-Unis	1532 sujets dont 775 atteints d'épilepsie, 395 d'asthme et 362 sans pathologie chronique. Sujets âgés de ≥ 18 ans, issus de foyers appartenant à un panel tenu par le « National Family Opinion »	CES-D avec score ≥ 15 15-21 : intensité modérée ≥ 22 : intensité sévère	P_{ep} : 36,5% P_{asthme} : 27,8% P_{sains} : 11,8%. Différence significative entre P_{ep} et P_{sains}, pas de différence significative entre P_{ep} et P_{asthme}
Mensah et al (2005) (8) Multicentrique, cabinets de médecine générale de Cardiff, Pays de Galles	515 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, souffrant de crises récurrentes, ayant reçu un traitement antiépileptique au cours des 6 derniers mois, et ne présentant pas de déficit cognitif	HADS-D avec score ≥ 11	P_{ep} : 11,2%
Stefanello et al (2010) (9) Multicentrique, Campinas, Brésil	Etude cas-témoins : 153 sujets épileptiques âgés de ≥ 13 ans vivant à Campinas et 154 témoins non-épileptiques appariés aux cas selon âge, sexe et lieu de résidence	HADS-D avec score ≥ 8	P_{ep} : 24,4% P_{tem} : 14,7% * OR : 1,9 (1,01 -3,5) *
Margrove et al (2011) (10) Multicentrique, cabinets de médecine générale du Royaume-Uni	299 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans n'ayant pas de déficit cognitif	PHQ-2 avec score ≥ 3 et NDDI-E avec score ≥ 16	P_{ep} : 35,5% avec le questionnaire PHQ-2 et 39,5% avec le questionnaire NDDI-E
Peterson et al (2014) (11) Multicentrique, Australie	279 sujets épileptiques âgés de ≥ 18 ans, ayant précédemment participé à une enquête longitudinale nationale sur l'épilepsie	HADS-D avec score ≥ 8	P_{ep} : 28,7%

Tableau 1 (suite)

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression et OR (IC 95%)
Ettinger et al (2014) (12) Multicentrique, Etats-Unis	2750 sujets épileptiques âgés de ≥ 18 ans, actuellement traités par antiépileptiques, ne présentant ni déficit cognitif, ni schizophrénie	CES-D avec score ≥ 15 et NDDI-E avec score ≥ 15	P_{ep} : 17,7%
Bulloch et al (2015) (13) Multicentrique, Canada	4400 sujets, âgés de ≥ 15 ans, atteints d'un trouble neurologique chronique ayant précédemment participé à l'enquête nationale de santé au Canada appelée CCHS	PHQ-9 avec score ≥ 10	P_{ep} : 21,3% OR ajusté : 2,7 (1,4 – 5,0) * (sujets épileptiques versus sujets participant au CCHS et n'ayant pas de pathologies neurologiques chroniques)
Lacey et al (2016) (14) Multicentrique, Tasmanie, Australie	440 sujets épileptiques, âgés de ≥ 16 ans, inscrits sur le registre national d'épilepsie de Tasmanie	CES-D avec score ≥ 15	P_{ep} : 44%
Wang et al (2018) (15) Multicentrique, Province de Sichuan, Chine	458 sujets épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivant un programme de gestion de l'épilepsie, n'ayant pas de CNEP, ni de troubles neurologiques ou psychiatriques graves (déficit cognitif, schizophrénie)	NDDI-E avec score ≥ 13	P_{ep} : 52,6%

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / P_{tem} : prévalence de la dépression chez les sujets contrôles/ * : $p < 0,05$ en comparant sujets épileptiques versus sujets contrôles / OR (IC 95%) : Odds Ratio comparant la prévalence de la dépression des sujets épileptiques versus celle retrouvée chez les sujets contrôles avec Intervalle de Confiance à 95% / CNEP : crises non-épileptiques d'origine psychogène

Quatre études également menées auprès de sujets issus de la population générale ou suivis en médecine générale se sont servies d'entretiens semi-structurés pour évaluer la présence d'une dépression (16–19) (cf tableau 2). Mohammadi et al (16) ont conduit une étude en Iran auprès de 25180 individus dont 454 souffraient d'épilepsie. La prévalence de l'épisode dépressif majeur sur la vie entière des individus épileptiques était de 10,7%. Tellez-Zenteno et al (17), quant à eux, ont évalué 36984 canadiens parmi lesquels 253 étaient atteints d'épilepsie. Dix-sept pourcents des sujets atteints d'épilepsie avaient déjà souffert d'une dépression au cours de leur vie. Fuller-Thomson et al (18) se sont également intéressés à 130880 canadiens dont 835 sujets épileptiques. Les auteurs ont rapporté une prévalence de la dépression sur les douze derniers mois de 13,0%. Rai et al (19), pour leur part, ont étudié 7165 individus en Angleterre au sein desquels 94 souffraient d'épilepsie. Près de 10% des individus épileptiques présentaient un diagnostic actuel d'épisode dépressif majeur.

Tableau 2 : Enquêtes transversales réalisées auprès de sujets épileptiques issus de la population générale ou suivis en médecine générale et utilisant des entretiens semi-structurés pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Entretiens semi-structurés	Prévalence de la dépression et OR (IC 95%)
Mohammadi et al (2006) (16) Multicentrique, Iran	25180 sujets âgés de ≥ 18 ans vivant en Iran en 2001 dont 454 souffrant d'épilepsie, caractérisée par la survenue de plus d'une crise convulsive sans lien avec un trouble médical aigu, une intoxication ou un sevrage en toxiques, un traumatisme crânien, une infection du système nerveux central ou un AVC	SADS	Episode dépressif majeur au cours de la vie 10,7% chez sujets épileptiques contre 2,9% * chez sujets non-épileptiques
Tellez-Zenteno et al (2007) (17) Multicentrique, Canada	36984 sujets âgés de ≥ 15 ans vivant au Canada entre mai et décembre 2002, dont 253 atteints d'épilepsie	CIDI	Episode dépressif majeur au cours de la vie 17,4% chez sujets épileptiques contre 10,7% * chez non-épileptiques OR ajusté : 1,8 (1,1-3,2) *
Fuller-Thomson et al (2008) (18) Multicentrique, Canada	130880 sujets âgés de ≥ 12 ans, vivant au Canada entre 2000 et 2001 dont 835 souffrant d'épilepsie	Version abrégée du CIDI	Episode dépressif majeur au cours des douze derniers mois 13,0% chez sujets épileptiques contre 7,2% * chez ceux non-épileptiques OR ajusté : 1,43 (1,13-1,82) *
Rai et al (2012) (19) Multicentrique, Angleterre	7165 sujets âgés de ≥ 16 ans, vivant en Angleterre entre octobre 2006 et décembre 2007 dont 94 atteints d'épilepsie	CIS-R	Episode dépressif majeur actuel chez 9,6% des sujets épileptiques OR ajusté : 2,7 (1,4-5,4) *

Liste des abréviations : * : $p < 0,05$ en comparant sujets épileptiques versus sujets contrôles / OR (IC 95%) : Odds Ratio comparant la prévalence de la dépression des sujets épileptiques versus celle retrouvée chez les sujets contrôles avec Intervalle de Confiance à 95%

Quatre autres études, également conduites auprès d'individus épileptiques issus de la population générale ou suivis en médecine générale n'ont ni utilisé d'auto-questionnaires ni d'entretiens semi-structurés pour évaluer la prévalence de la dépression (20–23) (cf tableau 3). Nubukpo et al (20) ont effectué une étude en Afrique auprès de 496 sujets épileptiques dont 281 ont été recrutés au Togo et 215 au Benin. Les taux de prévalence de la dépression décrits par les auteurs s'élevaient à 84,0% au Togo et à 85,3% au Benin avec l'hétéro-questionnaire de Goldberg. Au Royaume-Uni, Gaitatzis et al (21) ont examiné les données de 1041643 individus inscrits sur des registres de médecine générale dont 5834 étaient atteints d'épilepsie. La présence d'une dépression était mise en évidence par l'analyse des codes diagnostiques rentrés par les médecins généralistes sur les registres. Il a été rapporté que 14,3% des hommes et 23,5% des femmes souffrant d'épilepsie présentaient un diagnostic de dépression. Kobau et al (22), pour leur part, se sont intéressés à 4345 américains dont 69 présentaient une épilepsie. Quarante pourcents des sujets épileptiques rapportaient avoir souffert de dépression au cours de l'année précédente en répondant à la question « Au cours de la dernière année, avez-vous eu ou avez-

vous actuellement une dépression ? ». Dans une autre enquête conduite aux Etats-Unis, Ottman et al (23) ont analysé 172959 individus parmi lesquels 3488 souffraient d'épilepsie. Les auteurs ont considéré la présence d'une dépression si les individus répondaient par « oui » à la question suivante : « Est-ce qu'un professionnel vous a déjà dit que vous souffriez de dépression ? ». Ils ont retrouvé un taux relativement élevé de dépression atteignant 32,5%.

Tableau 3 : Enquêtes transversales réalisées auprès de sujets épileptiques issus de la population générale ou suivis en médecine générale et n'utilisant ni auto-questionnaires ni entretiens semi-structurés pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Instruments diagnostiques	Prévalence de la dépression et OR (IC 95%)
Nubukpo et al (2004) (20) Multicentrique, Togo et Benin, Afrique	Etude cas-témoins : 562 sujets au Togo (281 épileptiques et 281 témoins sains) et 430 sujets au Bénin (215 épileptiques et 215 témoins sains). Sujets épileptiques, âgés de ≥ 18 ans n'ayant pas de déficit cognitif, pas de diabète ni d'insuffisance rénale, ne souffrant pas d'exogénose chronique et n'ayant pas d'antécédent d'AVC ou de traumatisme crânien. Témoins exempts de toute maladie chronique, appariés selon l'âge, le sexe et la zone d'enquête.	Hétéro-questionnaire de Goldberg	$P_{ep\text{-}togo}$: 84,0% $P_{tem\text{-}togo}$: 16,4%* $P_{ep\text{-}bénin}$: 85,3% $P_{tem\text{-}bénin}$: 27,6%*
Gaitatzis et al (2004) (21) Multicentrique, Royaume-Uni	1041643 sujets âgés de ≥ 16 ans, inscrits sur les registres de 211 cabinets de médecine générale du Royaume-Uni entre le 1er janvier 1995 et le 31 décembre 1998 depuis au moins 6 mois et encore en vie à la date de l'étude, dont 5834 épileptiques	Diagnostic clinique enregistré sur les registres de médecine générale.	P_{ep} : 14,3% chez les hommes de 16 à 64 ans et 23.5% chez les femmes de 16 à 64 ans OR : 2,04 (1,92 – 2,16)*
Kobau et al (2004) (22) Multicentrique, Etats-Unis	4345 sujets âgés de ≥18 ans, vivant aux Etats-Unis dont 69 atteints d'épilepsie	Réponse à la question « Au cours de la dernière année, avez-vous eu ou avez-vous actuellement une dépression ?	P_{ep} : 39,7% OR : 3,0 (1,4-6,5) *
Ottman et al (2011) (23) Multicentrique, Chicago, New-York Etats-Unis	172959 sujets âgés de ≥18 ans, vivant aux Etats-Unis et appartenant à un des deux panels gérés par Synovate et TNS entre janvier et mars 2008 dont 3488 épileptiques	Réponse à la question « Est-ce qu'un professionnel vous a déjà dit que vous souffriez de dépression ? »	P_{ep} : 32,5% OR : 1,27 (1,18-1,37) *

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / P_{tem} : prévalence de la dépression chez les sujets contrôles/ * : $p < 0,05$ en comparant sujets épileptiques versus sujets contrôles / OR (IC 95%) : Odds Ratio comparant la prévalence de la dépression des sujets épileptiques versus celle retrouvée chez les sujets contrôles avec Intervalle de Confiance à 95%

Nous venons de décrire les différentes études transversales ayant examiné la prévalence de la dépression chez les patients épileptiques issus de la population générale ou suivis en médecine générale. Le nombre de patients épileptiques présentant des manifestations dépressives est très variable selon les études, avec des prévalences de la dépression allant de 11,2% à 52,6% pour

les enquêtes ayant utilisé des auto-questionnaires, de 9,6% à 17,4% pour celles s'appuyant sur des entretiens semi-structurés et de 14,3% à 85,3% pour les études qui se sont servies d'autres moyens pour examiner la symptomatologie dépressive des sujets épileptiques.

Nous allons à présent nous intéresser aux études transversales réalisées au sein de populations de patients épileptiques suivis ou hospitalisés pour leur épilepsie dans des centres de soins secondaires ou tertiaires. Cinquante-cinq enquêtes ont été sélectionnées (24–78) et parmi ces dernières, vingt-cinq ont évalué la présence d'une dépression comorbide par l'intermédiaire d'auto-questionnaires (24–48). Douze études se sont servies de l'auto-questionnaire BDI avec différents scores-seuils pour évaluer la symptomatologie dépressive des patients épileptiques (24–35) (cf tableau 4). Beghi et al (24) ont conduit une enquête auprès de 55 patients épileptiques italiens et ont décrit une prévalence de la dépression de 34% en fixant le score-seuil à 11. Dix-huit pourcents des patients présentaient des symptômes dépressifs d'intensité légère, 7% d'intensité modérée et 9% d'intensité sévère. Attarian et al (25) ont étudié 143 patients épileptiques aux Etats-Unis. En utilisant un score d'au moins 16 points pour définir la présence d'une dépression, ils ont mis en évidence que 11% des patients atteints épilepsie pharmacosensible et 10% de ceux présentant une épilepsie pharmacorésistante manifestaient des symptômes dépressifs. Kimiskidis et al (26) se sont servis d'un score-seuil à 15 pour suggérer la présence d'une dépression au sein d'un échantillon de 201 patients épileptiques suivis en ambulatoire en Grèce. Trente-deux pourcents des patients présentaient une symptomatologie dépressive. Dans une étude menée en Corée du Sud par Kwon et Park (27) auprès de 150 patients épileptiques, les auteurs ont décrit que 18,7% présentaient des symptômes dépressifs avec un score fixé à 16. Ces mêmes auteurs (28) ont conduit une seconde étude auprès de 568 patients épileptiques coréens et ont défini cette fois-ci un score-seuil de 17 pour considérer les patients comme déprimés. La prévalence de la dépression était de 27,8%. Hecimovic et al (29) se sont intéressés à 193 patients épileptiques en sachant que 38,4% présentaient des symptômes dépressifs avec un score de 11 points ou plus. Tsegabrhan et al (30), quant à eux, se sont servis d'un score de 14 points ou plus et ont rapporté une prévalence de la dépression de 49,3% chez 300 patients épileptiques pris en charge dans une clinique de soins tertiaires en Ethiopie parmi lesquels 39,9% souffraient de symptômes dépressifs d'intensité légère, 38,5% d'intensité modérée et 21,6% d'intensité sévère. Bifftu et al (31) ont aussi effectué une étude en Ethiopie chez 405 patients suivis en consultation. En utilisant un score plus bas à 10 pour dépister la présence de dépression, ils ont montré une prévalence de la dépression élevée de 45,2% dont 29,6% de symptômes d'intensité légère, 14,8% d'intensité

modérée et 0,8% d'intensité sévère. Kim et al (32) se sont intéressés à 453 patients épileptiques pris en charge dans deux cliniques en Corée du Sud. Les auteurs ont rapporté que 25,6% des patients présentaient des symptômes dépressifs en se basant sur un score-seuil de 17. Bosak et al (33) ont examiné la prévalence de la dépression chez 289 patients épileptiques suivis dans une clinique spécialisée à Cracovie. Tous les patients présentant un score d'au moins 12 points ont ensuite été évalués par un psychiatre qui a posé le diagnostic d'épisode dépressif majeur selon les critères du DSM-IV et de la CIM-10. Quarante pourcents des patients ont obtenu un score de 12 points ou plus, et après évaluation par un psychiatre la prévalence de la dépression était de 29,1%. En Chine, Guo et al (34) ont décrit que 19,6% des 184 patients inclus dans leur étude souffraient de dépression en se basant sur un score-seuil de 17. Enfin, Camara-Lemarroy et al (35) ont conduit une étude auprès de 73 patients épileptiques mexicains et ont décrit que 53% d'entre eux présentaient des symptômes dépressifs en s'appuyant sur un score-seuil de 11.

Tableau 4 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires, utilisant l'auto-questionnaire BDI pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression et OR (IC 95%)
Beghi et al (2002) (24) Centre régional d'épilepsie de l'hôpital San Gerardo à Monza, Italie	Etude cas-témoins : 55 patients épileptiques âgés de ≥ 17 ans, souffrant d'épilepsie et n'ayant ni lésion cérébrale, ni déficit cognitif, ni affection médicale non-stabilisée. Témoins appariés aux cas selon l'âge et le sexe comprenant 56 patients souffrant de diabète et 59 sujets sains.	BDI avec scores 11-17 intensité légère, 18-23 modérée et ≥ 24 sévère	P_{ep} : 18% d'intensité légère, 7% d'intensité modérée et 9% d'intensité sévère. OR pour la dépression d'intensité modérée à sévère : 7,3 (1,7-35,8) * en comparant patients épileptiques aux deux groupes témoins
Attarian et al (2003) (25) Multicentrique, cliniques externes de Washington, Etats-Unis	143 patients épileptiques traités par un ou plusieurs antiépileptiques n'ayant ni crises non-épileptiques ni déficit cognitif	BDI avec score ≥ 16	P_{ep} : 11% en cas d'épilepsie pharmacosensible et 10% chez ceux souffrant d'épilepsie pharmacorésistante
Kimiskidis et al (2007) (26) Multicentrique, trois hôpitaux universitaires de Grèce	201 patients épileptiques ne prenant pas de traitement psychotrope, n'ayant pas de trouble lié à l'usage de substances ni de déficit cognitif et exempts de crise depuis plus d'une semaine	BDI avec score ≥ 15	P_{ep} : 32%
Kwon et Park (2011) (27) Clinique d'épilepsie du Kyungpook National University Hospital, Daegu, Corée du Sud	150 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre juin 2009 et aout 2010, sous monothérapie anticonvulsive stable et exempts de crises depuis au moins un an, n'ayant ni trouble psychiatrique ou médical grave ni déficit cognitif	BDI avec score ≥ 16.	P_{ep} : 18,7%
Hecimovic et al (2012) (29) Clinique d'épilepsie de l'Université de Washington, Etats-Unis	193 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans	BDI avec scores 11-15 intensité légère, 16-23 modérée et ≥ 24 sévère	P_{ep} : 38,4%

Tableau 4 (suite)

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression et OR (IC 95%)
Kwon et Park (2013) (28) Multicentrique, centre d'épilepsie du Kyungpook National University Hospital ou du Gyeongsang National University Hospital, Corée du Sud	Etude cas-témoins : 568 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans, suivis entre mars 2009 et octobre 2011, prenant des antiépileptiques depuis plus d'un an et n'ayant ni trouble psychiatrique ou neurologique sévère, ni déficit cognitif. 125 témoins sans pathologie chronique appariés aux cas selon l'âge et le sexe	BDI avec score ≥ 17	P_{ep} : 27,8% P_{tem} : 8,8% *
Tsegabrhan et al (2014) (30) Clinique de l'université de Jimma, Ethiopie	300 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans, pris en charge entre aout et octobre 2012 ne souffrant pas de trouble de l'usage en toxiques	BDI avec scores 14-19 : intensité légère, 20-28 modérée et 29-63 sévère	P_{ep} : 49,3%, avec une dépression d'intensité légère chez 39,9% des patients, modérée chez 38,5% et sévère chez 21,6%
Bifftu et al (2015) (31) Hôpital universitaire de Gondar, Ethiopie	405 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre janvier et février 2014 et capables de communiquer	BDI avec scores 10-18 intensité légère, 19-29 modérée et ≥ 30 sévère	P_{ep} : 45,2% dont 29,6% d'intensité légère, 14.8% d'intensité modérée et 0.8% d'intensité sévère
Kim et al (2015) (32) Multicentrique, deux cliniques de Daegu, Corée du Sud	453 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans, traités depuis au moins un an par des antiépileptiques, pris en charge entre mars 2009 et février 2013, n'ayant ni déficit cognitif, ni pathologie somatique ou psychiatrique sévère, ne prenant pas d'antidépresseur ou d'anxiolytique	BDI avec scores 17-20 intensité légère, 21-23 modérée et ≥ 24 : sévère	P_{ep} : 25,6%
Bosak et al (2015) (33) Hôpital universitaire de Cracovie, Pologne	289 patients épileptiques traités depuis au moins un mois par un traitement antiépileptique stable, n'ayant pas de CNEP, de crises absences ou de crises atypiques, ne souffrant pas de maladie thyroïdienne, de trouble neurologique progressif, de trouble lié à l'usage de substances ou de déficit cognitif.	BDI avec score ≥ 12 puis évaluation par un psychiatre	P_{ep} : 39,8% avec BDI et 29,1% après confirmation diagnostique par psychiatre
Guo et al (2015) (34) Hôpital de l'université de Zhejiang, Chine	184 patients épileptiques, âgés entre 18 et 60 ans, traités par antiépileptique depuis au moins 3 mois et ne présentant ni déficit cognitif, ni CNEP et n'ayant pas subi de chirurgie pour la prise en charge de leur épilepsie	BDI avec score ≥ 17	P_{ep} : 19,6%
Camara-Lemarroy et al (2017) (35) Service de neurologie de l'hôpital de Monterrey, Mexique	Etude cas-témoins : 73 patients épileptiques suivis entre 2015 et 2016 pour une épilepsie confirmée et bilantée par une IRM et un EEG et 72 témoins sans pathologie chronique, appariés aux cas selon l'âge et le sexe	BDI avec score ≥ 11	P_{ep} : 53% P_{tem} : 21% *

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / P_{tem} : prévalence de la dépression chez les témoins / * : $p < 0,05$ en comparant sujets épileptique versus témoins / OR (IC 95%) : Odds Ratio comparant la prévalence de la dépression des sujets épileptiques versus celle retrouvée chez les témoins avec Intervalle de Confiance à 95% / CNEP : crises non-épileptiques d'origine psychogène

Quatre études ont examiné la symptomatologie dépressive des patients épileptiques au moyen de l'auto-questionnaire HADS-D (36–39) (cf tableau 5). A Séoul, Choi-Kwon et al (36) ont conduit une étude auprès de 168 patients épileptiques suivis dans une clinique externe et se sont servis d'un score de 11 points ou plus pour définir la présence d'une dépression. Vingt-et-un pourcents des patients manifestaient des symptômes dépressifs. Mosaku et al (37) se sont intéressés à 51 patients épileptiques au Nigeria et ont retrouvé que 27,5% d'entre eux présentaient une symptomatologie dépressive en se basant sur un score-seuil de 8. Tegegne et al (38), en Ethiopie, ont évalué 415 patients souffrant d'épilepsie. A l'aide d'un score-seuil de 8, ils ont rapporté une prévalence de la dépression de 32,8%. Chen et al (39) pour leur part, ont mené une étude à Taïwan auprès de 260 patients épileptiques en sachant que 22,7% des patients décrivaient des symptômes dépressifs avec un score-seuil fixé à 8.

Quatre enquêtes ont, quant à elles, utilisé l'auto-questionnaire NDDI-E pour décrire la présence d'une symptomatologie dépressive chez les patients atteints d'épilepsie (40–43) (cf tableau 5). Dias et al (40) ont trouvé une prévalence de la dépression de 15,8% parmi 298 patients suivis dans une clinique de Californie avec un score-seuil de 16. Azuma et Akechi et al (41) ont étudié 102 patients ayant consulté à l'hôpital universitaire de Nagoya. Les auteurs se sont servis de l'outil de dépistage NDDI-E avec un score de 17 ou plus pour suggérer la présence d'une dépression qui a ensuite été confirmée par un entretien clinique avec un psychiatre. Dix-neuf pourcents des patients souffraient de dépression. Li et al (42) ont mené une étude en Chine auprès de 461 patients et ont mis en évidence que 29,9% d'entre eux manifestaient des symptômes dépressifs avec un score-seuil fixé à 13. Vallée et al (43) ont évalué 223 patients épileptiques français. A l'aide d'un score-seuil de 16, ils ont rapporté une symptomatologie dépressive chez 22,6% des patients.

Tableau 5 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires, utilisant l'auto-questionnaire HADS-D ou NDDI-E pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression
Choi-Kwon et al (2003) (36) Clinique externe de l'hôpital universitaire de Séoul, Corée du Sud	168 patients épileptiques, suivis entre juillet et septembre 2001, n'ayant ni déficit cognitif ni antécédent de chirurgie de l'épilepsie	HADS-D avec score ≥ 11	P_{ep} : 21%
Mosaku et al (2006) (37) Hôpital Obafemi Awolowo University Teaching Hospitals Complex, Ile-Ife, Nigeria	51 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans et ayant un diagnostic d'épilepsie confirmé par EEG	HADS-D avec score ≥ 8	P_{ep} : 27,5%

Tableau 5 (suite)

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression
Dias et al (2010) (40) Clinique de l'université de Californie Davis Medical Center, Etats-Unis	298 patients épileptiques suivis depuis 2008 ayant des données suffisantes pour une classification précise de leur épilepsie, ne présentant pas de CNEP ni de déficit cognitif	NDDI-E avec score ≥ 16	P_{ep} : 15,8%
Azuma et Akechi et al (2014) (41) Clinique d'épilepsie du département de psychiatrie de l'hôpital universitaire de Nagoya, Japon	102 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre mai 2013 et aout 2014, ne souffrant pas de CNEP, de psychose sévère, de déficit cognitif et n'ayant pas de grossesse en cours.	NDDI-E avec score ≥ 17 puis entretien clinique avec un psychiatre pour confirmer le diagnostic	P_{ep} : 18,6%
Tegegne et al (2015) (38) Service de consultation externe de l'hôpital Amanuel Mental Specialized Hospital d'Addis-Abeda, Ethiopie	415 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, traités depuis au moins 6 mois, suivis entre avril et mai 2013 et ne présentant pas de problème de santé grave	HADS-D avec score ≥ 8	P_{ep} : 32,8%
Chen et al (2016) (39) Centre médical du nord de Taïwan, Chine	260 patients épileptiques, âgés entre 20 et 65 ans, pris en charge entre aout 2011 et juillet 2013, traités par antiépileptiques et ne souffrant pas de trouble psychiatrique sévère ni de déficit cognitif	HADS-D avec score ≥ 8	P_{ep} : 22,7%
Li et al (2019) (42) Clinique d'épilepsie de l'hôpital West China, Chine	461 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre janvier et novembre 2017, ayant reçu au moins 6 ans d'éducation, ne souffrant pas de CNEP, de déficit cognitif, d'aphasie ou de schizophrénie	NDDI-E avec score ≥ 13	P_{ep} : 29,9%
Vallée et al (2019) (43) Centre tertiaire d'épileptologie de Rennes, France	223 patients épileptiques, âgés de ≥ 16 ans pris en charge entre juin et septembre 2016, avec de bonnes capacités de lecture, n'ayant pas de grossesse en cours.	NDDI-E avec score ≥ 16	P_{ep} : 22,6%

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / CNEP : crises non-épileptiques d'origine psychogène

Cinq études, enfin, ont rapporté la présence de symptômes dépressifs chez les patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires à l'aide de l'auto-questionnaire PHQ-9 avec un score-seuil de 10 (44–48) (cf tableau 6). Seminario et al (44) ont évalué 229 patients en Californie et ont retrouvé que 29,3% d'entre eux présentaient des manifestations dépressives. Dans une étude conduite auprès de 1931 patients américains souffrant d'épilepsie, Jehi et al (45) ont décrit une prévalence de la dépression de 22,5%. Alsaadi et al (46), quant à eux, ont analysé 186 patients épileptiques à Abou Dabi en sachant que 27% étaient atteints de dépression comorbide. Viguera et al (47) se sont intéressés à 7946 patients aux Etats-Unis. Trente-trois pourcents des patients présentaient des symptômes

dépressifs. Siarava et al (48) ont mené une enquête auprès de 70 patients grecques et ont trouvé que 28,5% souffraient de dépression.

Tableau 6 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires et utilisant l'auto-questionnaire PHQ-9 avec un score-seuil de 10 pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Prévalence de la dépression / OR (IC 95%)
Seminario et al (2009) (44) Davis Medical Center de l'université de Californie, Etats-Unis	229 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, rencontrés pour la première fois ou suivis régulièrement entre mai et novembre 2005 et n'ayant pas de déficit cognitif	P_{ep} : 29,3%
Jehi et al (2011) (45) Centre d'épilepsie de la clinique de Cleveland, Etats-Unis	1931 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre janvier et décembre 2009, ne présentant ni CNEP, ni événements syncopaux, ni déficit cognitif	P_{ep} : 22,5%
Alsaadi et al (2015) (46) Clinique d'épilepsie de Sheikh Khalifa Medical City, Abou Dabi	Etude cas-témoins : 186 patients épileptiques, âgés entre 18 et 65 ans, suivis entre septembre 2014 et janvier 2015 ne présentant pas de déficit cognitif. 186 témoins n'ayant aucune pathologie chronique, appariés aux cas selon l'âge et le sexe	P_{ep} : 27% P_{tem} : 16,7% OR : 1,83 (1,11 – 3,04) *
Viguera et al (2018) (47) Clinique de Cleveland, Etats-Unis	7946 patients âgés de ≥ 18 ans comprenant 1304 patients ayant fait un AVC, 1763 épileptiques et 4879 souffrant de SEP pris en charge entre octobre 2007 et aout 2012	P_{ep} : 33,1% P_{AVC} : 23,0% * P_{SEP} : 29,2% *
Siarava et al (2019) (48) Clinique externe d'épilepsie de l'hôpital universitaire de Ioannina, Grèce	Etude cas-témoins : 70 patients atteints d'épilepsie, âgés de ≥ 18 ans, suivis depuis plus d'un an, prenant un traitement antiépileptique, n'ayant pas eu de crise convulsive durant les deux jours précédant leur inclusion et ne présentant ni déficit cognitif, ni CNEP, ni trouble lié à l'usage de substances, ni trouble psychotique sévère et 70 témoins sans pathologie chronique, appariés aux cas selon l'âge et le sexe.	P_{ep} : 28,5% P_{tem} : 2,9% *

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / P_{tem} : prévalence de la dépression chez les sujets contrôles / * : $p < 0,05$ en comparant sujets épileptique versus sujets contrôles / OR (IC 95%) : Odds Ratio comparant la prévalence de la dépression des sujets épileptiques versus celle retrouvée chez les sujets contrôles avec Intervalle de Confiance à 95%

Vingt-deux enquêtes réalisées auprès de patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires se sont appuyées sur la réalisation d'entretiens semi-structurés pour évaluer la présence d'une dépression comorbide (49–70) (cf tableau 7). Jones et al (49) ont étudié 174 patients épileptiques suivis dans cinq cliniques de soins tertiaires aux Etats-Unis. Dix-sept pourcents des patients présentaient un épisode dépressif majeur actuel. Dans une étude menée en Turquie auprès de 50 patients atteints d'épilepsie, Gülpek et al (50) ont trouvé une prévalence de la dépression actuelle de 28%. Mula et al (51) en Italie, se sont intéressés à 120 patients épileptiques en sachant que 24,2% d'entre eux souffraient actuellement d'un épisode dépressif majeur. Mohamed et al (52), pour leur part, ont évalué 120 patients épileptiques en Malaisie et ont rapporté que 9% des patients présentaient un diagnostic d'épisode dépressif majeur au moment de l'étude. En Australie, Gandy et al (53) ont décrit que 31% des 147 patients

épileptiques participant à leur étude montraient actuellement un trouble dépressif parmi lesquels 24% souffraient d'un épisode dépressif majeur et 7% d'une dysthymie. Ko et al (54) ont conduit une étude chez 121 patients épileptiques coréens et ont mis en évidence que 21,5% des patients présentaient une dépression. Di Capua et al (55) en Espagne ont rapporté la présence actuelle d'un épisode dépressif majeur chez 20% des 121 patients épileptiques inclus et d'une dysthymie pour 5% d'entre eux. Tadokoro et al (56) se sont intéressés à 159 patients épileptiques suivis dans un hôpital au Japon et ont trouvé que 7,5% des patients souffraient actuellement d'un épisode dépressif majeur. Dans un centre de soins tertiaires à Oman, Al-Asmi et al (57) ont réalisé une étude auprès de 150 patients épileptiques et ont décrit la présence actuelle d'une dépression chez 26,7% d'entre eux. Fiest et al (58) ont indiqué une prévalence actuelle de la dépression de 14,6% chez 185 patients épileptiques au Canada. Amruth et al (59) ont évalué 80 patients épileptiques en Inde du Sud rapportant que 26,3% présentaient un épisode dépressif majeur. En Grèce, Zis et al (60) ont trouvé que 22,3% des 94 patients épileptiques inclus dans leur étude souffraient actuellement d'un épisode dépressif majeur. De Oliveira et al (61) ont mené une étude au Brésil auprès de 126 patients épileptiques. Quarante-et-un pourcents d'entre eux avaient déjà présenté un épisode dépressif majeur au cours de leur vie et 27,8% souffraient actuellement de dépression. Thomson et al (62) ont identifié la présence d'une comorbidité dépressive chez 16,1% des 155 patients épileptiques participant à leur étude conduite dans deux hôpitaux de Buenos Aires. Rathore et al (63) ont examiné une cohorte de 237 patients épileptiques aux Etats-Unis et ont rapporté que 30,3% des patients avaient déjà présenté un épisode dépressif majeur au cours de leur vie et 14,8% souffraient actuellement d'une dépression. Wiglusz et al (64) se sont intéressés à 96 patients polonais parmi lesquels bon nombre souffraient d'épilepsie pharmacorésistante. Vingt-deux pourcents des patients souffraient actuellement d'un épisode dépressif majeur en sachant que 17,7% présentaient un trouble dépressif majeur et 4,2% un trouble dépressif majeur récurrent. Seo et al (65) ont conduit une étude auprès de 684 patients atteints d'épilepsie en Corée du Sud, et ont mis en évidence que 21,9% des patients présentaient un épisode dépressif majeur actuel. Tong et al (66), quant à eux, ont évalué une cohorte de 202 patients chinois en sachant que 26,7% souffraient d'un épisode dépressif majeur au moment de l'étude. Guo et al (67) ont aussi mené une enquête en Chine auprès de 248 patients épileptiques rapportant que 16,5% d'entre eux étaient déprimés. Dans une étude conduite en France chez 116 patients épileptiques, Micoulaud-Franchi et al (68) ont trouvé que 28,4% des patients présentaient un épisode dépressif majeur actuel et 12,9% une dysthymie. Owolabi et al (69) ont étudié 255 patients nigériens. Parmi eux, 9% souffraient d'un épisode dépressif majeur actuel et 11,4% de dysthymie. Kuladee et al (70), enfin, se sont

intéressés à 170 patients épileptiques suivis dans un hôpital de Bangkok et ont mis en évidence que 10 % des patients présentaient un trouble dépressif en sachant que 7,1% souffraient d'un épisode dépressif majeur et 2,9% d'une dysthymie.

Tableau 7 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires, utilisant des entretiens semi-structurés pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Prévalence / OR (IC 95%) selon l'entretien semi-structuré utilisé
Jones et al (2005) (49) Multicentrique, 5 hôpitaux universitaires situés aux Etats-Unis	174 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, recevant un traitement antiépileptique stable depuis plus de 30 jours, n'ayant pas eu de pose d'un stimulateur du nerf vague ou d'autres interventions chirurgicales pour leur épilepsie	Episode dépressif majeur actuel 17,2% avec le MINI et 16,7% avec le SCID-I
Gülpek et al (2011) (50) Service de neurologie et de psychiatrie du Ataturk Training and Research Hospital, Izmir, Turquie	Etude cas-témoins : 50 patients épileptiques, âgés entre 18 et 65 ans, suivis entre avril 2007 et janvier 2008, n'ayant ni pathologies chroniques ni autres affections neurologiques et 50 témoins ne présentant aucune pathologie médicale chronique, appariés aux cas selon l'âge et le sexe	Episode dépressif majeur actuel 28% chez les patients épileptiques contre 12%* chez les témoins avec le SCID-I
Mula et al (2012) (51) Multicentrique, 4 centres neurologiques de référence pour l'épilepsie en Italie	120 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, ne présentant ni déficit cognitif ni pathologie somatique sévère associée	Episode dépressif majeur actuel 24,2% avec le MINI
Mohamed et al (2012) (52) Clinique externe de neurologie du University Malaya Medical Center, Kuala Lumpur, Malaisie	120 patients âgés de 18 à 65 ans, suivis entre juin 2008 et aout 2009, ayant un diagnostic d'épilepsie depuis plus d'un an sans lésion cérébrale documentée, ni déficit cognitif.	Episode dépressif majeur actuel 9% avec le MINI
Gandy et al (2012) (53) Service de neurologie du Royal Prince Alfred Hospital, Sydney, Australie	147 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre novembre 2009 et septembre 2011 ne présentant pas de déficit cognitif.	Episode dépressif majeur actuel 24% et dysthymie 7% avec le MINI
Ko et al (2012) (54) Kyungpook National University Hospital, Daegu, Corée du sud	121 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, traités par antiépileptiques n'ayant pas de trouble psychiatrique ou neurologique sévère, pas de trouble lié à l'usage de substances, ni de déficit cognitif	Episode dépressif majeur actuel 21,5% avec le MINI
Di Capua et al (2012) (55) Service d'épilepsie de l'hôpital Universitario Clinico San Carlos, Madrid, Espagne	121 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans ayant un diagnostic confirmé par EEG et IRM, ne souffrant pas de CNEP et ne présentant pas de trouble neurologique ou psychiatrique empêchant une bonne compréhension	Episode dépressif majeur actuel 20% et dysthymie 5% avec le MINI
Tadokoro et al (2012) (56) Service de neuropsychiatrie du Aichi Medical University, Japon	159 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans suivis entre aout et septembre 2011, actuellement traités par un ou plusieurs antiépileptiques avec une posologie stable depuis plus de 30 jours et ne présentant ni trouble lié à l'usage de substances, ni déficit cognitif	Episode dépressif majeur actuel 7,5% avec le MINI

Tableau 7 (suite)

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Prévalence / OR (IC 95%) selon l'entretien semi-structuré utilisé
Al-Asmi et al (2012) (57) Département de médecine de l'université Sultan Qaboos, Oman	150 patients épileptiques, âgés de ≥ 16 ans, n'ayant ni trouble psychiatrique connu ni déficit cognitif	Episode dépressif majeur actuel 26,7% avec le CIDI
Fiest el al (2014) (58) Clinique d'épilepsie de Calgary, Canada	185 patients épileptiques, suivis entre aout 2012 et janvier 2013, ne présentant pas de trouble du développement, pas d'aphasie, pas de déficience auditive ni de déficit cognitif	Episode dépressif majeur actuel 14,6% avec le SCID-I
Amruth et al (2014) (59) Service de neurologie de l'hôpital Victoria, Bangalore, Inde	Etude cas-témoins : 80 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre mars 2011 et mars 2012, prenant des antiépileptiques depuis au moins un mois et n'ayant pas subi d'implantation d'un stimulateur du nerf vague ou d'intervention neurochirurgicale et 160 témoins comprenant 80 patients asthmatiques et 80 individus sans pathologie chronique	Episode dépressif majeur 26,3% chez les patients épileptiques contre 15%* chez les patients asthmatiques et 3,8%* chez les témoins sains avec le MINI
Zis et al (2014) (60) Hôpital général Evangelismos, Athènes, Grèce	94 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre février et juillet 2013 avec un diagnostic confirmé par EEG, ne présentant ni maladie médicale potentiellement mortelle ou gravement invalidante (cancer, AVC) ni déficit cognitif	Episode dépressif majeur actuel 22,3% avec le MINI
De Oliveira et al (2014) (61) Clinique de référence de soins tertiaire pour l'épilepsie au Brésil	126 patients épileptiques n'ayant ni trouble somatique instable, ni AVC ni déficit cognitif	Episode dépressif majeur au cours de la vie 41,3% et actuel 27,8% avec le MINI
Thomson et al (2014) (62) Multicentrique, clinique d'épilepsie de l'institut des neurosciences de la Fondation Favaloro et de l'hôpital britannique à Buenos Aires, Argentine	155 patients épileptiques, âgés de ≥ 16 ans, suivis entre septembre et novembre 2010, traités par un ou deux antiépileptiques, ayant eu un EEG pour documenter leur épilepsie ne présentant ni symptôme psychotique ni déficit cognitif et avec un niveau scolaire supérieur à l'école primaire	Episode dépressif majeur actuel 16,1% avec le MINI
Rathore et al (2014) (63) Cleveland Clinic Epilepsy Center, Etats-Unis	237 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre 2009 et 2013, traités par antiépileptiques et ayant eu un EEG pour documenter leur épilepsie, ne présentant ni déficit cognitif, ni CNEP, ni confusion liée à une psychose, à la consommation de substances ou à l'état postictal	Episode dépressif majeur au cours de la vie 30,3% et actuel 14,8% avec le MINI
Wiglusz et al (2015) (64) Clinique d'épilepsie de Gdansk, Pologne	96 patients épileptiques, âgés entre 18 et 65 ans traités par antiépileptiques à une posologie stable depuis plus de 2 mois, sans prise en charge neurochirurgicale, avec moins de 10 crises par mois et plus de 24h entre leur dernière crise et leur inclusion, ne présentant pas de CNEP, pas de maladie somatique instable, de trouble neurologique grave, de trouble lié à l'usage de substances ou de déficit cognitif	Episode dépressif majeur actuel 21,9% s'intégrant dans un trouble dépressif majeur pour 17,7% des patients et un trouble dépressif majeur récurent chez 4,2%. Dysthymie 7% avec le SCID-I

Tableau 7 (suite)

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Prévalence / OR (IC 95%) selon l'entretien semi-structuré utilisé
Seo et al (2015) (65) Multicentrique, 4 hôpitaux de Daegu, Corée du Sud	Etude cas-témoins : 684 patients épileptiques âgés entre 21 et 70 prenant un ou plusieurs antiépileptiques depuis au moins 1 an, n'ayant pas de déficit cognitif, ni de trouble médical neurologique ou psychiatrique grave et 229 témoins non-épileptiques, appariés selon l'âge et le sexe aux cas.	Episode dépressif majeur actuel 21,9% OR : 4,7 (2,6-9,4) * avec le MINI
Tong et al (2015) (66) West China Hospital, Sichuan, Chine	202 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre mars et mai 2014 ayant eu un EEG pour confirmer leur épilepsie, ne présentant pas de CNEP, de trouble neurologique ou psychiatrique grave, de déficit cognitif.	Episode dépressif majeur actuel 26,7% avec le MINI
Guo et al (2015) (67) Hôpital affilié à l'université de Zhejiang, Chine	248 patients épileptiques, âgés de 18 à 65 ans, suivis entre novembre 2012 et avril 2013, traités par un ou plusieurs antiépileptiques à une dose stable depuis au moins 30 jours, ayant un niveau d'étude équivalent au moins à l'école primaire, ne présentant pas de déficit cognitif, pas de trouble neurologique ou psychiatrique grave et ne prenant pas d'antidépresseur.	Episode dépressif majeur 16,5% avec le MINI
Micoulaud-Franchi et al (2015) (68) Service de neurophysiologie clinique du CHU de Marseille et de l'hôpital Henri Gastaut de Marseille, France	116 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, pris en charge entre janvier et juin 2014 ayant une épilepsie documentée cliniquement et confirmée si nécessaire par vidéo-EEG, ne présentant pas de déficit cognitif ni de pathologie médicale chronique sévère associée	Episode dépressif majeur actuel 28,4% et dysthymie 12,9% avec le MINI
Owolabi et al (2016) (69) Multicentrique, centre de santé de Kumbotso et hôpital universitaire Aminu Kano, Nigéria	255 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, n'ayant pas eu de crise d'épilepsie depuis au moins 2 semaines, ne présentant ni déficit cognitif, ni trouble neurologique sévère	Trouble dépressif 20,4% dont épisode dépressif majeur 9% et dysthymie 11,4% avec le MINI
Kuladee et al (2019) (70) Hôpital Ramathibodi Bangkok, Thaïlande	170 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans, suivis entre octobre 2016 et aout 2017, ne présentant ni trouble médical grave ni déficit cognitif	Trouble dépressif 10% dont 7,1% épisode dépressif majeur et 2,9% dysthymie avec le MINI

Liste des abréviations : * : $p < 0,05$ en comparant sujets épileptiques versus sujets contrôles / OR (IC 95%) : Odds Ratio comparant la prévalence de la dépression des sujets épileptiques versus celle retrouvée chez les sujets contrôles avec Intervalle de Confiance à 95% / CNEP : Crises non-épileptiques d'origine psychogène

Nous venons de présenter les études réalisées chez les patients épileptiques suivis dans des centres de soins spécialisés ayant utilisé des auto-questionnaires ou des entretiens semi-structurés pour évaluer la prévalence de la dépression. Nous allons à présent nous intéresser aux quatre enquêtes qui ont examiné la présence d'une symptomatologie dépressive par l'intermédiaire d'hétéro-questionnaires au sein de cette même population de patients épileptiques (71–74) (cf tableau 8). Lopez-Gomez et al (71) se sont servis de l'auto-questionnaire BDI avec un score de 14 points ou plus et de l'hétéro-questionnaire MADRS avec un score-seuil de 20 pour identifier la présence d'une dépression auprès de 241 patients

épileptiques mexicains. Quarante-trois pourcents des patients étaient considérés comme dépressifs à la fois avec l'échelle BDI et l'échelle MADRS. Au Nigeria, Ogunri et Obiabo (72) pour leur part se sont intéressés à 76 patients atteints d'épilepsie. La prévalence des symptômes dépressifs était de 42,1% lorsqu'elle était évaluée par l'intermédiaire de l'hétéro-questionnaire HDRS en utilisant un score-seuil de 11 et de 44,7% avec l'auto-questionnaire BDI et un score de 10 points ou plus. Zhao et al (73), en Chine, ont conduit une étude chez 140 patients suivis dans un centre d'épilepsie de soins tertiaires et à l'aide de l'hétéro-questionnaire HDRS avec un score-seuil de 7 ils ont retrouvé une prévalence de la dépression de 25,7% en sachant que 5,6% des patients présentaient une dépression d'intensité sévère. Peng et al (74) ont examiné 116 patients épileptiques suivis dans un hôpital de Shangaï et ont évalué la présence de manifestations dépressives à l'aide de l'hétéro-questionnaire HDRS en fixant le score à 7 pour définir la présence d'une dépression. Cinquante-et-un pourcents des patients souffraient de dépression dont 19,8% de dépression d'intensité modérée à sévère.

Tableau 8 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires, utilisant des hétéro-questionnaires pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Hétéro-questionnaires	Prévalence de la dépression
Lopez-Gomez et al (2005) (71) Institut national de neurologie, Mexico, Mexique	241 patients épileptiques suivis entre mars 2002 et mars 2003 dont la dernière crise est survenue plus de 24h avant leur inclusion, ne présentant ni épilepsie secondaire à une lésion cérébrale, ni déficit cognitif	Autoquestionnaire BDI avec score ≥ 14 et hétéro-questionnaire MADRS avec score ≥ 20	P_{ep} : 52,7% selon la BDI et 53,3% avec la MADRS P_{ep} avec les deux échelles 42,7%
Ogunrin et Obiabo (2010) (72) Clinique de neurologie de l'hôpital universitaire de Benin city, Nigeria	Etude cas-témoins : 76 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans traités depuis au moins 6 mois par un antiépileptique, ayant effectué plus de 9 ans de scolarité et ne présentant ni pathologie médicale chronique associée ni pathologie psychiatrique ni déficit cognitif et 76 témoins sans pathologie chronique, appariés aux cas selon l'âge et le sexe	Auto-questionnaire BDI avec score ≥ 10 et hétéro-questionnaire HDRS avec score ≥ 11	P_{ep} : 44,7% avec la BDI et 42,1% avec l'échelle HDRS dont 3,9% de patients présentant une dépression d'intensité modérée
Zhao et al (2012) (73) Hôpital Huashan Shanghai, Chine	140 patients épileptiques suivis entre aout 2007 et février 2008, exempts de crises depuis plus de 24h, ne souffrant ni de pathologie cérébrale sévère ni de déficit cognitif et ne recevant pas de traitement influant sur le système nerveux central en dehors d'antiépileptiques ou d'antidépresseurs	HDRS avec scores 7-17 intensité légère, 18-23 intensité modérée et ≥ 24 intensité sévère	P_{ep} : 25,7% dont 5,6% de patients présentant une dépression d'intensité sévère
Peng et al (2013) (74) Clinique d'épilepsie de l'hôpital Zhongshan, Shangaï, Chine	116 patients épileptiques âgés entre 16 et 70 ans, ayant un diagnostic confirmé par EEG depuis au moins 3 mois, pris en charge entre octobre 2010 et mars 2012, ne présentant pas de trouble psychiatrique sévère, de maladie neurologique évolutive, de pathologie à fort risque de dépression (maladie cardiaque, diabète, asthme) et n'ayant pas reçu d'antidépresseur au cours du dernier mois	HDRS avec scores 7-16 intensité légère, 17-24 intensité modérée et ≥ 25 intensité sévère	P_{ep} : 50,8% dont 31% de dépression d'intensité légère et 19,8% d'intensité modérée à sévère

Liste des abréviations : P_{ep} = prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques

Enfin, quatre enquêtes réalisées auprès de patients suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires se sont appuyées sur la réalisation d'entretiens cliniques non-structurés conduits par des professionnels de santé travaillant dans les hôpitaux où étaient sélectionnés les patients épileptiques pour diagnostiquer la présence d'une dépression comorbide selon les critères du DSM-IV ou de la CIM-10 (75–78) (cf tableau 9). En Allemagne, Metternich et al (75) se sont intéressés à 197 patients épileptiques en sachant que 17% d'entre eux présentaient une symptomatologie dépressive. Kui et al (76), en Chine, ont examiné 215 patients épileptiques et ont retrouvé une prévalence de la dépression de 30,2%. Ristic et al (77), pour leur part, ont déterminé que 17,4% des 103 patients épileptiques suivis dans un service de neurologie à Belgrade souffraient de dépression. Dans une étude menée au Nigéria auprès de 74 patients épileptiques, Ayanda et al (78) ont, quant à eux, décrit une prévalence de la dépression de 21,6%.

Tableau 9 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques suivis dans des centres de soins secondaires ou tertiaires, se basant sur la réalisation d'entretiens cliniques non-structurés pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Prévalence de la dépression
Metternich et al (2012) (75) Service de neurologie de l'hôpital universitaire de Freiburg, Allemagne	197 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis entre avril 2009 et juillet 2012, ayant effectué plus de 8 ans d'études, ne souffrant ni de CNEP, ni de déficit cognitif, ni de trouble psychiatrique sévère	P_{ep} : 17%
Kui et al (2014) (76) Beijing Friendship Hospital, Pékin, Chine	215 patients épileptiques âgés de ≥ 18 ans, suivis depuis au moins deux ans et ne présentant ni déficit cognitif, ni maladie progressive	P_{ep} : 30,2%
Ristic et al (2016) (77) Service de neurologie du Clinical Center of Serbia Belgrade, Serbie	103 patients épileptiques, âgés de ≥ 17 ans, suivis entre février et septembre 2015, ne souffrant ni de CNEP, ne de déficit cognitif, ni de pathologie médicale chronique sévère	P_{ep} : 17,4%
Ayanda et al (2016) (78) Hôpital universitaire Abubakar Tafawa Balewa Bauchi, Nigéria	74 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, suivis de juillet à décembre 2014, traités depuis au moins un an par des antiépileptiques et n'ayant pas eu de diagnostic de pathologie psychiatrique avant le début de l'épilepsie ni autre affection médicale chronique	P_{ep} : 21,6%

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / CNEP : Crises non-épileptiques d'origine psychogène

Nous venons de décrire les différentes enquêtes conduites auprès de patients épileptiques suivis au sein de centres de soins secondaires ou tertiaires. La prévalence de la dépression était très variable selon les études, allant de 10 à 53% pour les enquêtes ayant utilisé des auto-questionnaires, de 7,1 à 31% pour celles s'appuyant sur la réalisation d'entretiens semi-structurés, de 25,7 à 50,8% pour les études ayant évalué la symptomatologie dépressive à l'aide d'hétéro-questionnaires et de 17 à 30,2% pour celles ayant examiné la présence d'une dépression par l'intermédiaire d'entretiens cliniques non-structurés.

Nous allons à présent nous intéresser à onze études conduites plus spécifiquement auprès de patients souffrant d'épilepsie partielle, d'épilepsie avec crises persistantes voire d'épilepsie pharmacorésistante (79–90).

Trois études ont utilisé des auto-questionnaires pour définir la présence d'une dépression (79–81) (cf tableau 10). Boylan et al (79) ont eu recours à l'échelle BDI avec un score-seuil de 10 pour identifier la présence de symptômes dépressifs au sein d'une cohorte de 122 patients atteints d'épilepsie pharmacorésistante à New-York. Cinquante-quatre pourcents des patients souffraient de dépression. Luoni et al (80) se sont intéressés à 809 patients ayant une épilepsie pharmacorésistante en sachant que 52,8% d'entre eux décrivaient des manifestations dépressives à l'aide de l'auto-questionnaire BDI et d'un score fixé à 10 points ou plus pour définir la présence d'une dépression. Enfin, Ridsdale et al (81) ont conduit une étude auprès de 404 patients souffrant d'épilepsie avec crises persistantes en Angleterre et ont déterminé que 10,4 % présentaient un épisode dépressif en se servant de l'auto-questionnaire HADS-D avec un score-seuil de 11.

Tableau 10 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques spécifiques, utilisant des auto-questionnaires pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression
Boylan et al (2004) (79) Service de vidéo-EEG du New York University Comprehensive Epilepsy Center, Etats-Unis	122 patients âgés de ≥ 18 ans, souffrant d'épilepsie pharmacorésistante hospitalisés entre avril 2001 et septembre 2002, présentant un diagnostic d'épilepsie depuis plus d'un an et ne souffrant pas de crise non-épileptique ou de crise douteuse	BDI avec scores 10-18, intensité légère, 19-29, intensité modérée et ≥ 30 intensité sévère	P_{ep} : 53,7% dont 24% d'intensité légère, 23,1% d'intensité modérée et 6,6% d'intensité sévère.
Luoni et al (2011) (80) Multicentrique, 11 centres d'épilepsie de référence en Italie	809 patients, âgés de ≥ 16ans, atteints d'épilepsie pharmacorésistante	Echelle BDI avec scores 10-18 intensité légère, 19-29 intensité modérée et ≥ 30 intensité sévère	P_{ep} : 52,8% dont 28,9% d'intensité légère, 15,6% d'intensité modérée et 8,3% d'intensité sévère
Ridsdale et al (2017) (81) Multicentrique Angleterre	404 patients, âgés de ≥ 16 ans, ayant eu au moins deux crises au cours des 12 derniers mois malgré un traitement antiépileptique bien conduit, ne souffrant pas de CNEP ou de crises secondaires à une pathologie somatique aigue ou à une consommation excessive de substance, ne présentant ni pathologie psychiatrique grave ni pathologie en phase terminale	Echelle HADS-D avec score ≥ 11	P_{ep} : 10,4%

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / CNEP : Crises non-épileptiques d'origine psychogène

Deux auteurs ont évalué la prévalence de la dépression en ayant recours à la fois à des auto- et hétéro-questionnaires (82,83) (cf tableau 11). Une étude réalisée à Varsovie par Grabowska-Grzyb et al (82) a analysé 203 patients atteints d'épilepsie focale. Les auteurs se sont servis de l'auto-questionnaire BDI avec un score de 15 points ou plus et de deux hétéro-questionnaires la HDRS et la MADRS avec également des scores-seuils à 15 pour définir la présence d'une dépression. Ils ont mis en évidence que 49,2% des patients épileptiques souffraient d'une dépression dont 11,8% de dépression d'intensité légère et 37,4% de dépression d'intensité sévère. Garcia et al (83) ont mené une étude auprès de 267 patients présentant une épilepsie focale contrôlée, et 248 sujets atteints d'épilepsie focale pharmacorésistante. Ils ont évalué la présence d'une dépression dans chaque groupe grâce à l'hétéro-questionnaire MADRS et l'auto-questionnaire BDI avec pour les deux échelles un score-seuil de 10 points ou plus. La prévalence de la dépression dans le groupe souffrant d'épilepsie pharmacorésistante était de 62,1% avec l'échelle MADRS et de 64,8% avec le questionnaire BDI contrastant avec les prévalences de la dépression retrouvées dans le groupe de patients ayant une épilepsie contrôlée où 32,6% des patients présentaient une dépression avec l'échelle MADRS et 37,2% avec le questionnaire BDI.

Tableau 11 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques spécifiques, utilisant des auto- et hétéro-questionnaires pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto- et hétéro-questionnaires	Prévalence de la dépression
Grabowska-Grzyb et al (2006) (82) Department of Neurology and Epileptology, Medical Center for Postgraduate Education, Varsovie, Pologne	203 patients âgés de ≥ 18 ans, atteints de crises d'épilepsie partielles simples ou complexes évoluant depuis au moins 5 ans, ne prenant pas de traitement ayant une influence sur le système nerveux central en dehors d'antiépileptiques et ne souffrant pas de maladie neurologique active de pathologie en phase terminale ou de déficit cognitif.	Auto-questionnaire BDI, hétéro-questionnaires HDRS et MADRS Dépression légère : de 15 à 30 points au BDI et de 15 à 30 points à la HRDS ou à la MADRS et dépression sévère si ≥ 31 points à la BDI et ≥ 31 points à la HRDS ou la MADRS	P_{ep} : 49,2% dont 37,4% d'intensité sévère et 11,8% d'intensité légère
Garcia et al (2015) (83) Multicentrique, 99 cliniques neurologiques en Espagne	515 patients âgés de ≥ 18 ans, souffrant d'épilepsie partielle dont 267 ayant une épilepsie pharmacosensible et 248 une épilepsie pharmacorésistante, suivis entre novembre 2011 et aout 2012, ne présentant ni affection somatique chronique ni déficit cognitif	Auto-questionnaire BDI avec score ≥ 10 Hétéro-questionnaire MADRS avec score ≥ 10	$P_{ep\text{-}pharmacorésistante}$: 62,1% selon la MADRS et 64,8% avec la BDI $P_{ep\text{-}pharmacosensible}$: 32,6%* avec la MADRS et 37,2% * selon la BDI

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / * : $p < 0,05$ en comparant sujets souffrant d'une épilepsie pharmacorésistante versus ceux atteints d'épilepsie pharmacosensible

Cinq auteurs se sont servis d'entretiens semi-structurés (84–89) (cf tableau 12). Swinckles et al (84) ont recruté 131 patients souffrant d'épilepsie partielle, pris en charge dans un institut spécialisé aux Pays-Bas. La prévalence de l'épisode dépressif majeur au cours de l'année précédente était de 21,2% dans le groupe de patients souffrant d'épilepsie focale temporale et de 21,9% chez ceux atteints d'épilepsie focale extra-temporale. Par ailleurs, 6,1% pourcents des patients souffrant d'épilepsie focale temporale présentaient une dysthymie et ils étaient 3,1% à en décrire une parmi ceux atteints d'épilepsie focale extra-temporale. De Oliveira et al (85) ont étudié 73 patients brésiliens présentant une épilepsie réfractaire temporale. Trente-sept pourcents des patients ont souffert d'un épisode dépressif majeur au cours de leur vie et 27,4% en présentaient un actuellement. Sanchez-Gistau et al (86,87) ont évalué 308 patients présentant une épilepsie pharmacorésistante et souffrant de crises partielles complexes. La prévalence de l'épisode dépressif majeur était de 21,6% sur la vie entière et 11,3% sur les douze derniers mois. Nogueira et al (88) se sont intéressés à 144 patients atteints d'épilepsie temporale avec lésion de sclérose mésiale. Trente-et-un pourcents des patients souffraient d'un épisode dépressif majeur au moment de l'étude. Gonçalves et al (89) ont, quant à eux, trouvé que 27,5% des 40 patients brésiliens atteints d'épilepsie réfractaire avec sclérose temporale mésiale présentaient un trouble dépressif majeur récurrent et 35% une dysthymie.

Tableau 12 : Enquêtes transversales réalisées auprès de patients épileptiques spécifiques, utilisant des entretiens semi-structurés pour évaluer la prévalence de la dépression

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Prévalence de la dépression et entretien semi-structuré utilisé
Swinckles et al (2006) (84) Epilepsy Institute of the Netherlands Pays-Bas	131 patients âgés de ≥ 18ans, souffrant d'épilepsie partielle recrutés entre octobre 1999 et mai 2002 et ne présentant ni CNEP, ni autre affection chronique concomitante	Episode dépressif majeur au cours des 12 derniers mois 21,2% et dysthymie 6,1% pour les patients souffrant d'épilepsie d'origine temporale. Episode dépressif majeur au cours des 12 derniers mois 21,9% et dysthymie 3,1% pour ceux souffrant d'épilepsie extra-temporale avec le CIDI
De Oliveira et al (2010) (85) Hospital das Clinicas Universidade Federal de Minas Gerais, Brésil	73 patients âgés de ≥ 18ans, atteints d'épilepsie du lobe temporale, ne présentant ni pathologie somatique sévère, ni déficit cognitif, et n'ayant jamais eu de prise en charge neurochirurgicale	Episode dépressif majeur au cours de la vie entière 37,0%, actuel 27,4% et dysthymie 2,7% avec le MINI

Tableau 12 (suite)

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Prévalence de la dépression et entretien semi-structuré utilisé
Sanchez-Gistau et al (2010 - 2012) (86,87) Hospital Clinic of Barcelona Barcelone, Espagne	308 patients âgés de ≥ 18ans, souffrant de crises partielles complexes pharmacorésistantes, hospitalisés entre 2001 et 2005, ne présentant ni CNEP, ni pathologie somatique sévère, ni déficit cognitif. En 2010 (86) constitution de 2 groupes suivant l'origine temporale ou extratemporale de leur épilepsie et en 2012 (87) à partir du même échantillon analyse de 3 groupes suivant l'origine lésionnelle ou non de leur épilepsie	Episode dépressif majeur 21,6% sur la vie entière et 11,3% sur les 12 derniers mois avec le SCID-I
Nogueira et al (2017) (88) Clinique d'épilepsie de Campinas, Sao Paulo, Brésil	144 patients atteints d'épilepsie partielle temporale avec sclérose mésiale pris en charge entre mars 2010 et juin 2014, n'ayant pas subi de traitement chirurgical	Episode dépressif majeur actuel 30,5% avec le SCID-I
Gonçalves et al (2018) (89) Clinique d'épilepsie de l'université de Campinas Sao Paulo, Brésil	40 patients souffrant d'épilepsie temporale avec lésion de sclérose mésiale pharmacorésistante, ne présentant ni déficit cognitif, ni trouble lié à l'usage de substances, ni diabète, ni HTA, ni trouble hépatique ou rénal ni trouble psychiatrique autre que ceux de la classe F30 à F39 de la CIM-10	Trouble dépressif majeur récurrent 27,5% et dysthymie 35% avec le MINI

Liste des abréviations : CNEP : Crises non-épileptiques d'origine psychogène

Une enquête enfin, conduite par Adams et al (90) s'est appuyée sur la réalisation d'un entretien clinique non-structuré par un psychiatre pour définir la présence d'une dépression selon les critères du DSM-IV. Trois-cent-dix-neuf patients souffrant d'épilepsie partielle avec crises persistantes malgré un traitement anticonvulsivant bien mené et admis dans l'unité de vidéo-EEG de l'hôpital de Melbourne entre 1993 et 2004 ont été inclus. Trente-trois pourcents des patients souffraient de dépression.

La prévalence de la dépression retrouvée au sein de populations plus spécifiques de patients épileptiques était là encore très hétérogène. Onze à soixante-deux pourcents d'entre-deux manifestaient des symptômes dépressifs.

Nous venons de présenter quatre-vingt-quatre études transversales s'étant intéressées à la présence d'une dépression comorbide au sein de différentes populations de patients épileptiques. Nous allons à présent décrire cinq enquêtes longitudinales qui ont examiné la prévalence de la dépression au sein de cohortes de patients épileptiques (91–95). Toutes se sont appuyées sur la réalisation d'auto-questionnaires (cf tableau 13). Thapar et al (91) ont étudié 1210 patients épileptiques au Royaume-Uni. La présence d'une dépression a été évaluée par l'intermédiaire de l'auto-questionnaire HADS-D avec un score-seuil à 11. Douze pourcents des patients présentaient une dépression au moment de leur inclusion et après un an de suivi ils étaient 13%. Reisinger et al (92) ont conduit une étude aux Etats-Unis auprès de 319 patients épileptiques. Ils ont examiné la prévalence de la dépression et son évolution sur six mois par

l'intermédiaire du questionnaire CES-D avec un score-seuil fixé à 17. Quarante pourcents des patients à l'inclusion souffraient de dépression, 41% à trois mois et 39% à six mois. Dehn et al (93) ont sélectionné 198 patients allemands hospitalisés pour leur trouble épileptique. Ils se sont servis de l'auto-questionnaire HADS-D avec un score de 11 points ou plus pour définir la présence d'une dépression. Vingt-huit pourcents des patients présentaient des symptômes dépressifs au moment de leur admission et six mois après leur sortie d'hospitalisation ils n'étaient plus que 12,7%. Xu et al (94), quant à eux, ont mené une étude auprès de 257 patients épileptiques vivant en Australie dont 180 adultes. Les auteurs ont évalué la survenue de symptômes dépressifs au moment du diagnostic d'épilepsie et 12 mois après à l'aide de l'échelle HADS-D avec un score-seuil de 8. La prévalence de la dépression chez les patients adultes était de 11% au moment du diagnostic d'épilepsie et de 8% après 12 mois. Lee et al (95), enfin, ont évalué 141 patients coréens présentant une épilepsie nouvellement diagnostiquée et ont mis en évidence que 39,8% des patients étaient déprimés au moment du diagnostic d'épilepsie et 36,7% l'étaient encore après douze mois de suivi en recourant à l'échelle HADS-D avec un score-seuil de 8.

Tableau 13 : Enquêtes longitudinales évaluant la présence d'une comorbidité dépressive chez des sujets épileptiques

Auteurs, année, lieux	Nombre de sujets inclus et population étudiée	Auto-questionnaires	Prévalence de la dépression
Thapar et al (2005) (91) Multicentrique, cabinets de médecine générale de Manchester, Royaume-Uni	1210 patients à l'inclusion et 976 après un an de suivi. Patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, ayant une épilepsie active définie par la survenue d'au moins une crise au cours des deux dernières années ou actuellement sous anticonvulsivant	HADS-D avec score ≥ 11	P_{ep} : 11,6% à l'inclusion et 12,9% après un an de suivi
Reisinger et Dilorio et al (2009) (92) Multicentrique, Trois cliniques situées à Boston et Atlanta, Etats-Unis	319 patients suivis pendant 6 mois, âgés entre 18 et 75 ans, souffrant d'épilepsie depuis au moins un an, actuellement traités par antiépileptiques et ne présentant ni trouble neurologique ou médical progressant rapidement, ni trouble psychiatrique sévère, ni trouble lié à l'usage de substances	CES-D avec score ≥ 17	P_{ep} : 40,1% à l'inclusion, 40,7% à 3 mois et 39,4% à 6 mois
Dehn et al (2017) (93) Multicentrique, Quatre centres d'épilepsie Allemagne	198 patients épileptiques, évalués avant leur admission programmée en clinique et 6 mois après leur sortie, âgés de ≥ 16 ans, ne souffrant ni de crises non-épileptiques, ni de déficit cognitif	HADS-D avec un score ≥ 11	P_{ep} : 28% avant l'admission en clinique et 12,7% 6 mois après leur sortie
Xu et al (2017) (94) Multicentrique, Sydney, Australie	257 patients dont 180 patients âgés de ≥ 18 ans, ayant une épilepsie nouvellement diagnostiquée, n'ayant pas de crise liée à une lésion cérébrale ou à une étiologie métabolique réversible	HADS-D avec score ≥ 8 pour les patients adultes	P_{ep} : 11% au moment du diagnostic et 8% après 12 mois de suivi chez les adultes
Lee et al (2018) (95) Multicentrique, Corée du Sud	141 patients épileptiques, âgés de ≥ 18 ans, souffrant d'une épilepsie nouvellement diagnostiquée, exempts de crise plus de 48h avant l'inclusion, ne présentant pas de trouble médical ou psychiatrique sévère, pas d'hémiparésie, d'ataxie ou de déficit cognitif	HADS-D avec score ≥ 8	P_{ep} : 39,8% au moment de l'inclusion et 36,7% après 12 mois de suivi

Liste des abréviations : P_{ep} : prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques / * : $p < 0,05$ en comparant patients souffrant d'une épilepsie versus ceux non-épileptiques

En conclusion, un grand nombre d'études se sont intéressées à la présence de manifestations dépressives chez les patients souffrant d'épilepsie. La prévalence de la dépression était très variable selon les différentes enquêtes. Sept à quatre-vingt-cinq pourcents des patients manifestaient des symptômes dépressifs avec une prévalence de la dépression moyenne de 28,4%.

3.3 Comparaison du risque de dépression chez les sujets épileptiques par rapport au risque de dépression en population générale ou chez des sujets souffrant d'autres affections médicales chroniques

Nous venons de décrire différentes études s'étant intéressées à la fréquence de la comorbidité dépressive chez les sujets épileptiques. Un bon nombre d'enquêtes ont, par ailleurs, comparé la prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques à celle retrouvée en population générale ou chez des sujets souffrant d'autres affections médicales chroniques.

Seize enquêtes transversales (9,13,16–23,28,35,46,48,50,65) ont confronté la prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques à celle observée en population générale et toutes ont décrit un risque majoré de dépression en cas d'épilepsie associée. Nubukpo et al (20) ont réalisé une étude cas-témoins auprès de 992 sujets vivant au Togo ou au Bénin parmi lesquels 496 souffraient d'épilepsie. Les témoins, exempts de toute maladie, appartenaient à la même famille ou vivaient dans le même logement que les patients épileptiques recrutés. Ils étaient appariés à ces derniers selon l'âge et le sexe. La prévalence de la dépression était plus élevée parmi les patients souffrant d'épilepsie avec une prévalence de la dépression de 84,0% versus 16,4% chez les témoins au Togo, et une prévalence de la dépression de 85,3% versus 27,6% chez les témoins au Bénin. Kwon et Park (28) ont mené une enquête cas-témoins chez 568 patients souffrant d'épilepsie et 125 témoins sains appariés aux patients épileptiques selon l'âge et le sexe. Les témoins étaient recrutés parmi les étudiants en médecine et employés des deux hôpitaux au sein desquels les patients épileptiques étaient pris en charge. Les auteurs ont mis en évidence que les patients souffrant d'épilepsie présentaient davantage de symptômes dépressifs avec une prévalence de la dépression de 27,8% que les témoins qui n'étaient que 8,8% à décrire une symptomatologie dépressive. Camara-Lemarroy et al (35) ont conduit une enquête cas-témoins au Mexique auprès de 73 sujets souffrant d'épilepsie et 72 témoins n'ayant aucune pathologie chronique et appariés aux sujets épileptiques selon l'âge et le sexe. Cinquante-trois pourcents des patients épileptiques présentaient une symptomatologie dépressive contre seulement 21% chez les témoins. Alsaadi et al (46), pour leur part, ont comparé 186 patients atteints d'épilepsie à 186 témoins. Le groupe témoin comprenait des individus en bonne santé ne souffrant

d'aucune maladie chronique, sélectionnés au hasard dans la population générale et appariés avec les patients épileptiques selon l'âge et le sexe. La prévalence de la dépression était de 27% chez les patients épileptiques et de 16,7% chez les témoins avec un risque deux fois plus important de présenter une dépression en cas d'épilepsie associée. Siarava et al (48) en Grèce, se sont intéressés à 70 patients atteints d'épilepsie et 70 témoins appariés selon le sexe, l'âge et l'ethnie. Les témoins ont été sélectionnés parmi les personnes rendant visite aux sujets hospitalisés pour leur épilepsie et correspondaient à des individus en bonne santé. Les patients épileptiques présentaient une prévalence de la dépression de 28,5%, significativement plus élevée que la prévalence de la dépression retrouvée chez les témoins qui n'était que de 2,9%. Gülpek et al (50), quant à eux, ont mené une enquête cas-témoins en Turquie auprès de 50 patients épileptiques et 50 témoins n'ayant aucune pathologie chronique, sélectionnés parmi l'entourage ou les professionnels non-médicaux travaillant dans l'hôpital où étaient suivis les patients épileptiques. Les témoins étaient appariés aux patients épileptiques selon l'âge et le sexe. Vingt-huit pourcents des patients atteints d'épilepsie présentaient des manifestations dépressives contre seulement 12% chez les témoins. Stefanello et al (9) se sont intéressés à 153 sujets épileptiques, recrutés au sein de la population générale de Campinas au Brésil et les ont comparés à 154 témoins ne souffrant pas d'épilepsie, vivant dans le même quartier que les sujets épileptiques et appariés à ces derniers selon l'âge, le sexe et le lieu de résidence. Vingt-quatre pourcents des individus épileptiques souffraient de dépression contre 14,7% des témoins. Les sujets épileptiques étaient plus à même de dépression que les témoins avec un risque de dépression majoré d'un facteur de deux. Bulloch et al (13), dans une enquête en population générale au Canada, ont comparé la prévalence de la dépression retrouvée chez les sujets épileptiques à celle décrite chez les individus ne présentant pas de pathologie neurologique chronique. Les auteurs ont décrit un risque trois fois plus important de présenter une dépression chez les sujets souffrant d'épilepsie par rapport aux sujets contrôles n'ayant aucune pathologie neurologique chronique. Mohammadi et al (16,98) ont conduit une étude à l'échelon national sur la population iranienne conçue pour estimer la prévalence de différents troubles psychiatriques. Vingt-cinq mille cent quatre-vingts individus ont été étudiés en sachant que 454 souffraient d'épilepsie. A partir de cette population d'étude les auteurs ont publié deux enquêtes: une première s'intéressant à la prévalence de différents troubles psychiatriques, dont la prévalence de la dépression sur la vie entière, au sein de la population générale représentée par les 25180 individus sélectionnés (98) ; et une seconde mettant en évidence la fréquence de la dépression chez les patients souffrant d'épilepsie en la comparant à celle mise en évidence en population générale (16). Les auteurs ont montré que la prévalence de la dépression était

plus élevée chez les patients souffrant d'épilepsie à 10,7% par rapport à celle en population générale qui était de 2,9%. Tellez-Zenteno et al (17) ont aussi conduit une enquête en population générale auprès de 36984 individus canadiens parmi lesquels 253 souffraient d'épilepsie. La prévalence de la dépression atteignait 17,4% chez les sujets épileptiques contre seulement 10,7% chez ceux non-épileptiques. Le risque de dépression était deux fois plus important en cas d'épilepsie associée. Fuller-Thomson et al (18), dans une autre enquête réalisée au sein de la population générale canadienne, ont aussi rapporté une surreprésentation de la dépression chez les individus épileptiques. Les auteurs ont inclus 130880 sujets vivant au Canada dont 835 atteints d'épilepsie. Le risque de présenter une dépression était une fois et demie plus important chez les sujets souffrant d'épilepsie. Rai et al (19), quant à eux, se sont intéressés à 7165 individus habitant en Angleterre en sachant que 96 présentaient une épilepsie. Les auteurs ont retrouvé que les sujets épileptiques étaient davantage déprimés que ceux n'ayant pas d'épilepsie avec un risque majoré d'un facteur de trois. Dans une étude en population générale portant sur 1041643 personnes vivant au Royaume-Uni dont 5834 épileptiques, Gaitatzis et al (21) ont montré un risque de souffrir de dépression deux fois plus élevé chez les patients souffrant d'épilepsie par rapport à la population contrôle, n'ayant pas de trouble épileptique. Kobau et al (22) se sont intéressés à 4345 individus ayant répondu à une enquête nationale aux Etats-Unis parmi lesquels 69 présentaient une maladie épileptique. Les individus souffrant d'épilepsie étaient trois fois plus à même de déclarer la présence d'une dépression que ceux exempts d'épilepsie. Ottman et al (23) ont conduit une étude auprès de 172959 sujets vivant aux Etats-Unis au sein desquels 3488 étaient atteints d'épilepsie. Le risque de dépression était une fois et demie plus important en cas de présence d'une épilepsie. Seo et al (65), enfin, ont réalisé une enquête cas-témoins en Corée du Sud auprès de 684 patients souffrant d'épilepsie et 229 témoins n'ayant pas de trouble épileptique. Les témoins étaient appariés aux patients épileptiques selon l'âge et le sexe, et ont été recrutés parmi l'entourage des patients épileptiques ou parmi les employés de l'hôpital dans lequel les patients épileptiques étaient pris en charge. Le risque de dépression était cinq fois plus important chez les patients atteints d'épilepsie par rapport aux témoins sans trouble convulsif.

Deux études longitudinales (99,100) ont comparé le risque de développer une dépression chez les patients épileptiques par rapport au risque en population générale et ont aussi montré que les sujets étaient plus susceptibles de décrire l'apparition d'une symptomatologie dépressive s'ils souffraient d'une épilepsie associée. Hesdorffer et al (99) se sont ainsi intéressés à la survenue d'une dépression chez des patients sur la période allant de trois ans avant à trois ans après un diagnostic d'épilepsie au Royaume-Uni. Pour se faire, ils se sont servis du General

Practice Research Database (GPRD) qui contient des informations détaillées sur les diagnostics, les prescriptions, les examens réalisés, les facteurs de risque, et des informations démographiques de base sur un échantillon d'environ 6,4 millions de personnes. Ces informations ont été collectées grâce aux données transmises par plus de quatre cent quatre-vingts médecins généralistes à travers le Royaume-Uni. Hesdorffer et al ont étudié la période allant de 1990 à 2008 et ont sélectionné les patients âgés entre 10 et 60 ans ayant reçu un diagnostic d'épilepsie entre 1993 et 2005. Les témoins correspondaient aux personnes n'ayant pas d'antécédent d'épilepsie après analyse de l'ensemble des antécédents médicaux disponibles avant l'inscription au GPRD jusqu'au 31 décembre 2008. Trois mille sept-cent-soixante-treize cas d'épilepsie et 14025 témoins ont été analysés. Le risque de développer une dépression était de deux à trois fois supérieur chez les personnes souffrant d'épilepsie en considérant la période allant d'un à trois ans après le diagnostic de cette pathologie. Une autre étude longitudinale réalisée par Josephson et al (100), a aussi retrouvé que les sujets souffrant d'épilepsie étaient plus à même de décrire l'apparition d'une symptomatologie dépressive que ceux n'ayant pas de trouble convulsif. Les auteurs ont utilisé les informations issues du Health Improvement Network contenant les données prospectives de dossiers médicaux électroniques remplis par cinq-cent-soixante-deux médecins généralistes du Royaume-Uni. Ils ont sélectionné les patients n'ayant pas de diagnostic de dépression ou d'épilepsie dans les cinq ans suivant le premier code médical entré dans le dossier médical. Dix million cinq cent quatre-vingt-quinze mille sept cent neuf patients ont été identifiés et parmi eux 97177 soit 0,9% ont développé une épilepsie. Les auteurs ont mis en évidence un risque de survenue d'une dépression deux fois plus important en cas d'épilepsie incidente.

Quatre enquêtes transversales ont, quant à elles, comparé la prévalence de la dépression décrite chez les sujets épileptiques à celle retrouvée chez des sujets atteints d'une autre affection médicale chronique (7,24,47,59) et la majorité d'entre elles ont retrouvé que le risque de dépression était majoré chez les sujets atteints d'épilepsie. Viguera et al (47) ont comparé le nombre de patients présentant une symptomatologie depressive au sein d'une cohorte de 1763 patients souffrant d'épilepsie, d'un groupe de 1304 patients ayant eu un AVC et de 4879 patients atteints de sclérose en plaque. La prévalence de la dépression était significativement plus élevée pour les patients épileptiques que pour ceux présentant une sclérose en plaque ou ayant souffert d'un AVC. Trente-trois pourcents des patients atteints d'épilepsie manifestaient des symptômes dépressifs contre seulement 23,0% des patients ayant eu un AVC et 29,2% des patients présentant une sclérose en plaque. Beghi et al (24) ont conduit une enquête cas-témoins

incluant 55 patients épileptiques suivis dans un hôpital en Italie et 115 témoins. Les témoins étaient appariés aux patients épileptiques selon l'âge et le sexe et comprenaient deux groupes : 56 témoins recrutés au sein du même hôpital que les patients épileptiques souffraient de diabète insulino-dépendant, et 59 témoins fréquentant le service de don du sang ne présentaient aucune pathologie médicale chronique. Les auteurs ont observé que les patients épileptiques étaient plus fréquemment déprimés que ceux atteints de diabète ou ceux exempts d'affection médicale chronique. La prévalence de la dépression d'intensité modérée à sévère était de 16% chez les patients épileptiques contre 4% chez les patients diabétiques et 2% chez les témoins sains. Le risque de dépression d'intensité modérée à sévère était sept fois plus important en cas d'épilepsie associée. Amruth et al (59), quant à eux, ont conduit une enquête transversale cas-témoins en milieu hospitalier auprès de 80 patients souffrant d'épilepsie et suivis dans un service de neurologie. Ils les ont comparés à 160 patients témoins comprenant 80 patients asthmatiques suivis dans un service de médecine ambulatoire et 80 sujets en bonne santé accompagnant les patients. Ils ont aussi retrouvé que les patients épileptiques souffraient davantage de dépression que les sujets des deux groupes contrôles avec une prévalence de la dépression chez les patients atteints d'épilepsie estimée à 26,3% versus 15% pour ceux souffrant d'asthme et 3,8% chez les témoins en bonne santé. Ettinger et al (7), pour leur part, se sont intéressés à 1532 individus issus de la population générale américaine dont 775 étaient atteints d'épilepsie, 395 d'asthme et 362 étaient exempts de toute affection médicale chronique. Les individus épileptiques souffraient davantage de dépression que ceux n'ayant pas de trouble médical chronique avec 36,5% de sujets épileptiques présentant des symptômes dépressifs contre 11,8% des sujets sains mais les auteurs n'ont, par contre, pas retrouvé que les sujets épileptiques étaient plus fréquemment déprimés que ceux atteints d'asthme avec une prévalence de la dépression atteignant 27,8% chez les sujets asthmatiques.

En conclusion, les études transversales et longitudinales confrontant la prévalence de la dépression chez les sujets épileptiques à celle observée en population générale ont toutes montré que les sujets épileptiques étaient plus à risque de souffrir de dépression. Plusieurs études ont comparé la prévalence de la dépression chez des sujets épileptiques à celle retrouvée chez des sujets atteints d'autres affections médicales chroniques telles que l'asthme ou le diabète et la majorité d'entre elles ont aussi mis en évidence que les patients rapportaient davantage de symptômes dépressifs lorsqu'ils souffraient d'épilepsie.

4. Identification des principaux facteurs de risque impliqués dans la relation entre l'épilepsie et la dépression

Après s'être intéressé à la prévalence de la dépression au sein de différentes populations de sujets épileptiques, et avoir mis en évidence une fréquence plus importante de la dépression dans ces populations par rapport à celle retrouvée en population non-épileptique atteinte ou non d'autres maladies chroniques, nous allons présenter les différents facteurs potentiellement mis en jeu dans la relation entre l'épilepsie et la dépression. Nous allons nous intéresser successivement aux : 1) facteurs sociodémographiques comprenant l'âge, le genre, le statut matrimonial et professionnel ; 2) facteurs cliniques liés à l'épilepsie représentés par l'âge de début, la durée d'évolution de la maladie, la fréquence des crises, le type de crise, et leur latéralité ; et 3) facteurs liés à la prise en charge médicamenteuse, en comparant les patients traités par monothérapie à ceux bénéficiant d'une polythérapie, et en examinant les effets secondaires potentiels des traitements antiépileptiques

4.1 Les facteurs socio-démographiques

Une grande majorité d'études transversales n'ont pas retrouvé d'association entre l'âge, le genre et la présence d'une dépression chez les personnes souffrant d'épilepsie (6,8,11,12,14,15,30,31,38,43,51,54–56,58,61,64,67–69,71,73,76,77,82,89,92,101–103). Ces résultats sont cependant controversés dans la mesure où d'autres études transversales ont mis en évidence que le sexe féminin ou un âge avancé étaient associés à la présence de symptômes dépressifs (18,33,42,60,74,104). Fuller-Thomson et al (18) ont conduit une étude auprès de la population canadienne. Les auteurs ont estimé la prévalence de la dépression chez les sujets souffrant d'épilepsie grâce aux données de 130880 répondants. Un sous-échantillon de 781 individus atteints d'épilepsie a été utilisé pour définir les caractéristiques socio-démographiques associées au risque de dépression dans cette population. Ils ont mis en évidence un risque deux fois et demie plus important de souffrir de dépression chez les sujets de sexe féminin, tout comme Li et al (42) qui ont étudié 461 sujets épileptiques en Chine et ont montré un risque deux fois plus important de présenter une dépression chez les femmes. Zis et al (60) ont constitué une cohorte de 94 patients ayant consulté en externe pour une épilepsie dans un hôpital général en Grèce. Ils ont retrouvé une association significative entre le sexe féminin et la présence d'une dépression avec un risque dix-neuf fois plus important de présenter une dépression chez les femmes ayant une pathologie épileptique. Kim et al (104) ont publié une méta-analyse regroupant 35 études s'étant intéressées à la prévalence de l'épisode dépressif

majeur chez des patients épileptiques pris en charge dans des centres de soins spécialisés. Les auteurs ont rapporté que les sujets de sexe féminin étaient plus à même de présenter une dépression que ceux de sexe masculin avec une prévalence de la dépression de 26,4% chez les femmes contre 16,7% chez les hommes. Peng et al (74) ont conduit une étude en Chine auprès de 116 patients épileptiques et ont mis en évidence que les sujets de sexe féminin présentaient un risque multiplié par trois de souffrir de dépression. Les auteurs ont également retrouvé que les patients âgés de plus de 35 ans souffraient davantage de dépression que ceux ayant moins de 35 ans avec un risque de dépression majoré d'un facteur de quatre. Dans leur étude réalisée en Pologne auprès de 289 patients épileptiques, Bosak et al (33) ont, quant à eux, remarqué que les patients souffrant d'une dépression avaient un âge moyen plus avancé aux alentours de 41 ans comparés aux patients n'ayant qu'une épilepsie isolée qui présentaient une moyenne d'âge autour de 33 ans. L'influence de l'âge avancé semblait cependant faible, en effet, pour chaque année supplémentaire le risque de souffrir de dépression était légèrement supérieur à un.

Quelques enquêtes ont mis en évidence une association significative entre le statut marital et la présence d'une dépression (42,92,101). Li et al (42) ont décrit un risque quatre fois plus important d'être déprimé chez les individus célibataires. Dans une étude cas-témoins, Thompson et al (101) ont montré que le fait d'être marié était associé à une probabilité deux fois moins élevée de souffrir de dépression par rapport aux patients célibataires. Reisinger et al (92) pour leur part, ont examiné les associations potentielles entre différentes caractéristiques socio-démographiques et la présence d'une dépression chez 319 sujets souffrant d'épilepsie, suivis pendant 6 mois et chez lesquels la présence de symptômes dépressifs a été déterminée à trois reprises par l'intermédiaire de l'échelle CES-D. Les auteurs se sont ensuite servis de la moyenne des trois scores à l'échelle CES-D obtenus afin de comparer les possibles associations entre les facteurs socio-démographiques et la présence d'une dépression. Les symptômes dépressifs étaient plus élevés chez les personnes séparées, divorcées ou veuves avec un score à l'échelle CES-D moyen à 20,4 par rapport aux personnes mariées qui présentaient un score de 13,6. Comme pour l'âge et le sexe, ces résultats sont controversés car d'autres études n'ont pas retrouvé d'association entre le statut marital et la présence d'une dépression chez les patients souffrant d'épilepsie (8,11,12,14,15,18,30,33,56,58,60,61,64,66–68,71,76,77,102).

Plusieurs enquêtes transversales ont également mis en évidence qu'une absence d'activité professionnelle était associée à la présence d'une dépression chez les patients épileptiques (8,11,60,64,76,82,92,101). Mensah et al (8) ont réalisé une étude auprès de 515 patients épileptiques bénéficiant de soins primaires en Angleterre. L'absence d'emploi rémunéré était

associée à un risque neuf fois plus élevé de présenter une dépression. Kui et al (76) ont mené une étude de cohorte auprès de 215 patients souffrant d'épilepsie en Chine. En comparant le statut professionnel des patients épileptiques souffrant de dépression par rapport à celui des patients sans trouble de l'humeur, ils ont retrouvé un risque diminué par deux de souffrir de dépression chez les patients qui travaillaient par rapport à ceux sans activité professionnelle. Thompson et al (101) ont mené une étude cas-témoins à Washington auprès de patients épileptiques. Les cas correspondaient à 80 patients épileptiques souffrant de dépression et ont été comparés à 141 patients épileptiques sans dépression. La présence d'une dépression a été mise en évidence grâce à l'auto-questionnaire PHQ-9. Les patients employés à temps plein ou partiel avaient un risque presque deux fois moins élevé de dépression que les patients sans emploi. Reisinger et al (92), dans leur étude portant sur 319 patients épileptiques aux Etats-Unis, ont aussi mis en évidence que les personnes au chômage avaient plus de symptômes dépressifs avec des scores moyens à l'échelle CES-D de 18,7 par comparaison aux personnes ayant une activité professionnelle qui avaient des scores moyens à l'échelle CES-D plus faibles autour de 12,6. Zis et al (60), en étudiant 94 patients épileptiques en Grèce, ont également identifié cette association avec six fois plus de risque de présenter une dépression chez les patients épileptiques au chômage. Wiglusz et al (64) ont constitué une cohorte de 96 patients polonais consultant en externe dans une clinique de soins tertiaires pour un avis sur leur syndrome épileptique. Les auteurs ont décrit une association significative entre le chômage et la présence d'un épisode dépressif, avec un risque trois fois plus important de souffrir de dépression chez les patients sans emploi. Grabowska-Grzyb et al (82) en Pologne ont également montré que le manque d'activité professionnelle était associé à un risque multiplié par trois de souffrir de dépression. Enfin, Peterson et al (11) ont examiné les déterminants-clés de la dépression au sein d'un échantillon de 300 personnes atteintes d'épilepsie en Australie. Les patients déprimés étaient plus fréquemment sans emploi que les patients n'ayant pas de dépression associée. Soixante-douze pourcents des patients déprimés n'avaient pas d'activité professionnelle alors qu'ils n'étaient que 45% dans le groupe des patients sans trouble de l'humeur. Comme pour les facteurs socio-démographiques décrits en amont, d'autres études ont obtenu des conclusions différentes et n'ont pas retrouvé de lien entre le statut professionnel et la présence d'une dépression (14,30,33,38,42,56,61,66–68,71,77,102).

Au-delà de l'association entre l'absence d'emploi rémunéré et la présence d'une dépression, certaines études ont aussi montré qu'un faible statut socio-économique était lié à un risque plus élevé de dépression parmi les patients souffrant d'épilepsie (15,38,92). Tegegne et al (38) ont

rapporté que les sujets épileptiques ayant des revenus mensuels inférieurs à 1000 Birr Ethiopiens étaient quatre fois plus susceptibles de souffrir de dépression que les patients épileptiques gagnant plus de 1000 Birr Ethiopiens par mois. Wang et al (15) ont conduit une étude transversale auprès de 453 patients souffrant d'épilepsie, vivant dans des zones rurales de l'Ouest de la Chine. Ils ont trouvé que les patients épileptiques gagnant moins de 10000 $ par an avaient quatre fois plus de risque de présenter une dépression que les patients épileptiques ayant des revenus annuels supérieurs à 10000$. Reisinger et al (92), en étudiant 319 patients épileptiques aux Etats-Unis confirment cette association. Les patients avec un revenu inférieur à 30000 dollars/an présentaient significativement plus de symptômes dépressifs avec un score moyen à l'échelle CES-D de 20,3 par comparaison aux patients ayant des revenus plus élevés présentant un score moyen de 12,7. Une étude transversale menée en Chine par Li et al (42) n'a, par contre, pas retrouvé d'association entre le statut socio-économique et la présence d'une dépression chez les personnes souffrant d'épilepsie, tout comme Fuller-Thomson et al (18) et Ettinger et al (12).

Quelques enquêtes ont mis en évidence que le niveau d'éducation était relié à la présence d'une dépression avec un risque majoré de dépression chez les individus épileptiques ayant un faible niveau scolaire (8,30,31,38,51,92). Dans une étude transversale réalisée dans le Nord de l'Ethiopie, Bifftu et al (31) ont retrouvé un risque multiplié par huit de souffrir de dépression chez les patients ne sachant ni lire ni écrire, par six chez les patients ayant atteint le niveau de l'école primaire, et par quatre pour ceux ayant effectué des études équivalentes au collège ou au lycée par rapport aux patients ayant réalisé des études supérieures. En Ethiopie également, Tegegne et al (38) ont conduit une enquête auprès de 415 patients suivis en ambulatoire, et ont retrouvé des résultats similaires avec un risque de dépression quatre fois plus important chez les patients ne sachant ni lire, ni écrire par rapport à ceux ayant un niveau de diplôme supérieur. Les auteurs n'ont cependant pas retrouvé de différence significative concernant le risque de présenter une dépression entre les patients ayant fait des études supérieures et ceux avec un niveau d'étude inférieur ou égal au lycée. Mensah et al (8) ont examiné 515 patients épileptiques Britanniques. Ils ont mis en évidence un risque deux fois plus élevé de souffrir de dépression chez les patients n'ayant pas obtenu de diplôme particulier par rapport aux patients ayant réalisé des études au collège, au lycée ou à l'université. Dans leur étude portant sur 300 patients épileptiques hospitalisés en Ethiopie, Tsegabrhan et al (30) ont retrouvé des résultats similaires. Les patients analphabètes avaient deux fois plus de risque de présenter une dépression que les patients ayant réalisé des études, et ceux capables de lire et écrire de façon minimale sans avoir

fait d'étude avaient six fois plus de probabilité de souffrir de dépression par rapport aux patients ayant effectué des études. Reisinger et al (92) ont, pour leur part, étudié 319 patients épileptiques aux Etats-Unis. Ils ont montré que les patient ayant un niveau d'étude égal ou inférieur au lycée avaient plus de symptômes dépressifs avec des scores moyens à l'échelle CES-D autour de 18,6 comparés aux sujets ayant un niveau d'étude supérieur qui montraient un score moyen à l'échelle CES-D autour de 13,7. Mula et al (51) se sont intéressés à 120 patients épileptiques en Italie et ont rapporté que les patients souffrant de dépression étaient moins nombreux à avoir atteint un niveau d'étude équivalent au lycée que ceux non-déprimés. Ainsi, seuls 24,1% des patients présentant des symptômes dépressifs avaient terminé leur scolarité au lycée contre 49,5% des patients n'ayant pas de dépression. Wang et al (15) dans une étude transversale réalisée en Chine n'ont, par contre, pas retrouvé d'association entre le niveau scolaire et la présence d'une dépression, tout comme un bon nombre d'autres auteurs (11,18,33,42,43,58,60,64,66,67,71,76,77,82,101).

Enfin, un dernier facteur de risque socio-démographique retrouvé dans certaines études concernait le fait d'être immigré (18,105). Dans une enquête transversale canadienne, Fuller-Thomson et al (18) ont comparé le risque de dépression auprès de personnes appartenant à une minorité visible et auprès de personnes s'auto-identifiant comme blanches. Chez les patients souffrant d'épilepsie, le fait d'appartenir à une minorité visible était associé à un risque sept fois plus important de souffrir de dépression. Myers et al (105) se sont intéressés à la différence de prévalence de la dépression chez des patients immigrés hispanophones épileptiques par rapport à celle de patients anglophones nés aux Etats-Unis. Cette étude a inclus 86 patients présentant un diagnostic d'épilepsie confirmé par EEG entre 2006 et 2011. Tous les patients ont subi des tests neuropsychologiques. Trente-huit étaient des immigrés hispaniques d'Amérique centrale, d'Amérique du Sud ou en provenance des Caraïbes, et 47 des individus nés aux USA. La présence de la dépression a été évaluée par l'intermédiaire du questionnaire BDI. La prévalence de la dépression était nettement plus élevée dans le groupe d'immigrés avec des chiffres atteignant 61,6% par rapport à ceux observés chez les patients nés aux Etats-Unis rapportant des symptômes dépressifs dans 28,3% des cas.

En résumé, plusieurs facteurs socio-démographiques semblaient être associés à une surreprésentation de la dépression, bien que les résultats ne soient pas tous concordants. Dans quelques enquêtes, des auteurs ont montré qu'avoir un âge élevé, être un individu de sexe féminin ou être célibataire constituaient des facteurs majorant le risque de souffrir de dépression. Ensuite, le fait de ne pas avoir eu accès à des études, être en inactivité

professionnelle ou encore avoir un faible revenu étaient également considérés comme pouvant accroître le risque de présenter un trouble dépressif. Enfin, un lien entre l'appartenance à une population immigrée et la survenue d'une dépression a été mis en évidence dans deux études différentes.

4.2 Les facteurs cliniques

Au-delà des caractéristiques socio-démographiques pouvant favoriser le lien entre l'épilepsie et la dépression, nous allons voir que plusieurs facteurs cliniques peuvent majorer ce risque de dépression.

De nombreuses enquêtes épidémiologiques transversales ont ainsi montré une association entre la fréquence de survenue des crises et le risque de souffrir de dépression (8,10,30,31,33,38,40,42,56,60,61,66,69,71). Owolabi et al (69) ont mené une étude auprès de 255 patients épileptiques nigériens. Les individus décrivant la survenue de crises comitiales à raison d'une à plusieurs fois par jour présentaient des symptômes dépressifs dans 91,7% des cas tandis que ceux ayant moins d'une crise par an ne rapportaient des symptômes dépressifs que dans 54,8% des cas. Les résultats de l'étude de Li et al (42) portant sur 461 patients épileptiques en Chine vont dans le même sens. Soixante-quinze pourcents des patients ayant eu au moins une crise au cours des six derniers mois souffraient de dépression alors qu'ils n'étaient que 24,6% parmi ceux exempts de crise. Le fait d'avoir présenté au moins une crise au cours des six derniers mois était associé à un risque multiplié par deux de manifester des symptômes dépressifs. Tadokoro et al (56) ont rapporté que les patients souffrant de dépression présentaient une fréquence mensuelle de crises d'épilepsie plus élevée que les patients non-déprimés. Ainsi, les patients déprimés décrivaient en moyenne 4,2 crises par mois contre seulement 2,8 chez ceux n'ayant pas de symptomatologie dépressive, tout comme Tong et al (66) qui ont trouvé une fréquence moyenne de 13,1 crises convulsives par mois chez les patients atteints de dépression alors que la fréquence des crises n'était que de 5,8 par mois pour ceux sans dépression. Zis et al (60) en étudiant 94 patients épileptiques en Grèce ont montré que plus la fréquence de survenue des crises au cours du mois était élevée, plus le risque de souffrir de dépression était important. Ainsi, pour toute récurrence de crise d'épilepsie au cours du mois le risque de dépression se voyait majoré d'une fois et demie. Dans une enquête réalisée par Tsegabrhan et al (30) en Ethiopie, les patients décrivant une fréquence des crises allant d'une à trois par mois présentaient trois fois plus de risque de dépression que les patients n'ayant plus de crise. Mensah et al (8) ont réalisé une enquête auprès de 515 patients épileptiques

britanniques. Les individus atteints de crises actives avaient presque cinq fois plus de risque de présenter des symptômes dépressifs que les patients ne souffrant plus de crise depuis au moins un an. Au Royaume-Uni, Margrove et al (10) se sont intéressés à 299 patients épileptiques et ont remarqué que les patients rapportant avoir eu au moins une crise au cours de la dernière année étaient plus à même de dépression que les patients n'en ayant décrit aucune avec un risque de dépression trois fois plus important. Bifftu et al (31) ont conduit une étude auprès de 405 patients épileptiques en Ethiopie. Les patients décrivant une fréquence des crises supérieure à 12 par an présentaient sept fois plus de risque de dépression que les patients n'ayant pas eu de crise au cours de la dernière année tandis que le risque était multiplié par une fois et demie pour les sujets rapportant des crises à raison d'une à onze par an. Tegegne et al (38) ont mené une étude en Ethiopie auprès de 415 patients épileptiques et ont comparé les sujets n'ayant plus de crise à ceux atteints de crises persistantes. Les individus souffrant de crises à une fréquence d'au moins une par mois avaient trois fois et demie plus de risque de présenter un trouble dépressif. De même, Bosak et al (33) ont mis en évidence un risque majoré de dépression en cas de fréquence élevée des crises grâce à leur étude conduite en Pologne auprès de 289 patients épileptiques. Cinquante-quatre pourcents des patients épileptiques souffrant de dépression présentaient plus d'une crise par mois contre seulement 30% parmi les patients n'ayant qu'une épilepsie isolée. Le fait d'avoir plus d'une crise par mois était associé à un risque deux fois plus élevé d'être atteint de dépression. Dans une étude réalisée au Mexique auprès de 241 patients épileptiques, Lopez-Gomez et al (71) ont mis en évidence que les patients souffrant à la fois d'une épilepsie et d'une dépression présentaient un nombre de crises annuelles plus élevé que les patients n'ayant pas de trouble de l'humeur associé. La fréquence des crises pour les sujets atteints de dépression atteignait 12,5 crises par an tandis que la fréquence annuelle des crises des sujets non-déprimés n'était que de 7,5 en moyenne. Le risque de dépression était trois fois plus important pour les individus présentant des crises à raison d'au moins une par an. Dias et al (40) quant à eux, ont conduit une étude auprès de 298 patients épileptiques hospitalisés en Californie. Neuf pourcents des patients ne signalant aucune crise rapportaient des symptômes dépressifs contre 20% parmi ceux en présentant au moins une au cours des six derniers mois. Les patients n'ayant déclaré aucune crise au cours des six derniers mois avaient deux fois moins de risque de présenter une dépression que ceux en rapportant une, voire plus. Dans une étude conduite au Brésil, De Oliveira et al (61) ont aussi retrouvé que les patients épileptiques souffrant de dépression présentaient une fréquence de crise mensuelle plus élevée que ceux n'ayant pas de trouble de l'humeur associé. La fréquence moyenne des crises était de 8 par mois chez les sujets présentant une symptomatologie dépressive alors qu'elle n'était que de 4,8 par

mois pour ceux non-déprimés. Nous retrouvons cependant des résultats contradictoires, car d'autres études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'impact de la fréquence des crises sur le risque même de dépression (14,15,43,51,64,67,68,73,89,102).

Quelques enquêtes longitudinales ont été réalisées afin d'analyser le lien entre la fréquence des crises et le fait de souffrir d'une dépression (91,93). Thapar et al (91) ont évalué 1210 patients suivis pour une épilepsie au Royaume-Uni et ont observé que la fréquence des crises au moment de l'inclusion était corrélée aux scores de dépression mesurés grâce à l'échelle HADS-D un an après. Dehn et al (93) ont étudié 198 patients épileptiques en Allemagne au moment de leur admission en clinique et six mois après leur sortie. Ils ont rapporté que la fréquence des crises était corrélée à la présence de symptômes dépressifs de façon significative à la fois au moment de leur admission et six mois après leur sortie de la clinique. La fréquence des crises à l'admission ne permettait cependant pas de prédire les scores de dépression six mois après leur sortie.

Enfin, deux études transversales se sont quant à elles intéressées au lien entre fréquence des crises et dépression mais en spécifiant les types de crises présentées par les patients (82,101). Ainsi, Thompson et al (101) ont conduit une étude aux Etats-Unis auprès de 221 patients épileptiques dont 80 souffraient d'une dépression associée. Les auteurs ont identifié les patients atteints de crises d'épilepsie avec et sans perte de connaissance. Les sujets présentant des crises actives au cours des six derniers mois avaient un risque de dépression plus élevé que les sujets exempts de crise et ce risque semblait d'autant plus important que les patients souffraient de crises avec perte de connaissance. Ainsi, les patients signalant avoir eu des crises avec perte de connaissance présentaient cinq fois plus de risque de souffrir de dépression, tandis que pour ceux présentant des crises sans perte de connaissance, le risque de dépression n'était multiplié que par deux. Grabowska-Grzyb et al (82) ont, pour leur part, étudié 203 patients atteints d'épilepsie focale en Pologne. Ils ont montré que les patients souffrant de dépression comorbide avaient des crises partielles complexes mensuelles plus fréquentes que les patients n'ayant pas de trouble de l'humeur associé. Les patients présentant des symptômes dépressifs d'intensité sévère rapportaient une fréquence moyenne de crises partielles complexes de 34,2 par mois, ceux souffrant de manifestations dépressives d'intensité légère décrivaient en moyenne 28,7 crises par mois et les individus sans trouble de l'humeur 22,1 crises par mois. Les auteurs n'ont, par contre, pas mis en évidence de relation entre la présence d'une dépression et la fréquence des crises lorsqu'il s'agissait de crises partielles simples ou de crises partielles secondairement généralisées.

Nous venons de voir qu'une grande partie des études épidémiologiques transversales ou longitudinales retrouvent une association significative entre la fréquence des crises et l'existence d'une comorbidité dépressive. Quelques enquêtes se sont intéressées quant à elles plus particulièrement aux patients souffrant d'une épilepsie dite pharmacorésistante (25,28,64,76,83,88,106,107). Kwan et al (108) ont défini la pharmacorésistance de l'épilepsie par l'échec d'au moins deux antiépileptiques bien tolérés, choisis et utilisés de façon appropriée que ce soit en monothérapie ou en combinaison. Les patients en souffrant ont été retrouvés avec un risque plus important de présenter des symptômes dépressifs que les patients épileptiques répondant à des stratégies standards de traitement (28,76,83,88,106). Garcia et al (83) ont mis en évidence que 62,1% des patients atteints d'épilepsie pharmacorésistante souffraient de dépression alors qu'ils n'étaient que 32,6% parmi ceux présentant une épilepsie pharmacosensible. Kui et al (76) ont constitué une cohorte de 215 patients épileptiques dans le Nord de la Chine et ont montré que les patients présentant une épilepsie sensible aux traitements antiépileptiques avaient quatre fois moins de risque de souffrir de dépression que les patients atteints d'une épilepsie pharmacorésistante. Nogueira et al (88) se sont intéressés à 144 patients souffrant d'épilepsie temporale avec sclérose mésiale parmi lesquels 82 présentaient une épilepsie pharmacorésistante. Quarante-cinq pourcents des patients atteints d'épilepsie pharmacorésistante souffraient de dépression contre seulement 16,1% pour ceux ayant une épilepsie sensible aux traitements pharmacologiques. Villanueva et al (106), pour leur part, ont conduit une étude en Espagne auprès de 263 patients atteints d'épilepsie focale et traités par au moins deux antiépileptiques. Les auteurs ont retrouvé une prévalence de la dépression de 23% parmi les patients souffrant d'épilepsie pharmacorésistante alors qu'il n'y avait que 8,3% de patients déprimés dans le groupe de patients ayant une épilepsie pharmacosensible. Dans une étude menée par Kwon et Park (28), 54,3% des patients souffrant d'épilepsie pharmacorésistante présentaient des symptômes dépressifs contre 14,0% des patients ayant une épilepsie bien contrôlée définie par l'absence de crise depuis plus d'un an. Par contre, Attarian et al (25) ont mené une enquête auprès de 143 patients épileptiques et n'ont pas montré de différence de prévalence de la dépression parmi les patients avec épilepsie pharmaco-résistante et -sensible, tout comme Wiglusz et al (64) et Gandy et al (107).

Trois enquêtes ont, quant à elles, décrit une association entre l'âge de début de l'épilepsie et la survenue d'une dépression, encore que les résultats soient assez contradictoires (31,58,64). Bifftu et al (31) ont mené une étude auprès de 405 patients épileptiques en Ethiopie. Les patients atteints d'épilepsie avant l'âge de 6 ans avaient cinq fois plus de risque de présenter des

symptômes dépressifs que ceux atteints d'épilepsie après 35 ans. Aucune différence n'a par contre été retrouvée entre les patients ayant développé une épilepsie entre 6 et 35 ans et ceux dont l'épilepsie est apparue après 35ans. Wiglusz et al (64) ont, au contraire, identifié une association entre l'âge avancé de début de la maladie épileptique et l'existence d'une comorbidité dépressive. Les patients souffrant de dépression avaient commencé à présenter des crises d'épilepsie vers 27 ans tandis que l'âge de début était de 17 ans en moyenne chez ceux ne présentant qu'une épilepsie isolée sans dépression comorbide, tout comme Fiest et al (58) qui ont rapporté une apparition des crises d'épilepsie à 31,9 ans en moyenne pour les patients épileptiques présentant une dépression associée contre 21,9 ans pour ceux n'ayant pas de trouble de l'humeur.

Des études ont, par ailleurs, décrit un lien entre la longue durée d'évolution de la maladie épileptique et le risque de présenter une dépression (42,55,69). Owolabi et al (69) au Nigéria ont retrouvé que les patients épileptiques souffrant de dépression avaient une durée d'évolution moyenne de leur trouble épileptique plus longue autour de 19 ans que les patients n'ayant pas de trouble de l'humeur associé qui décrivaient une durée d'évolution moyenne de 8 ans. Dans leur étude effectuée auprès de 461 patients épileptiques en Chine, Li et al (42) ont rapporté une durée du trouble épileptique de 9 ans chez les patients avec comorbidité dépressive contre 5 ans chez ceux sans dépression. Di Capua et al (55) se sont intéressés à 121 patients épileptiques suivis dans un hôpital de Madrid et ont aussi décrit une plus longue durée d'évolution du trouble épileptique chez les patients déprimés par rapport aux patients n'ayant pas de trouble de l'humeur comorbide. La durée moyenne d'évolution de l'épilepsie était de 39 ans chez les patients déprimés et seulement de 19 ans chez ceux sans symptomatologie dépressive. Plusieurs études n'ont, à l'inverse, pas confirmé de lien entre l'âge de début de l'épilepsie ou la durée d'évolution de la maladie et la présence d'une dépression (8,15,33,43,54,60,61,67,68,71,73,74,76,77,82,89,92,102,103).

De nombreuses enquêtes se sont aussi intéressées au lien entre le type de crise épileptique et la dépression, et plusieurs auteurs ont retrouvé que les patients atteints de crises partielles présentaient un risque plus important de souffrir de dépression tandis que le fait d'avoir des crises d'épilepsie généralisées était considéré comme un facteur protecteur (42,43,66,67,73,74,82). En analysant 203 sujets épileptiques en Pologne, Grabowska-Grzyb et al (82) ont rapporté que les patients avec dépression présentaient plus de crises partielles complexes que ceux sans trouble de l'humeur. Trente-quatre pourcents des patients décrivant des manifestations dépressives d'intensité sévère souffraient de crises partielles complexes

contre 28,7% des patients présentant des symptômes dépressifs d'intensité légère, et 22,1% des patients n'ayant pas de trouble de l'humeur associé. Zhao et al (73) ont évalué 140 patients épileptiques en Chine et ont également observé que les patients déprimés présentaient davantage de crises partielles complexes que les patients sans dépression. La prévalence des crises partielles complexes était de 63,9% au sein du groupe de sujets manifestant des symptômes dépressifs versus 25% pour ceux sans manifestations thymiques. Tong et al (66) ont confirmé cette association rapportant que 57,4% des patients épileptiques déprimés présentaient des crises d'épilepsie partielles alors qu'ils n'étaient que 37,8% parmi les patients épileptiques exempts de dépression. Li et al (42), dans leur étude conduite auprès de 461 patients épileptiques en Chine, sont arrivés aux mêmes conclusions avec un risque de souffrir de dépression une fois et demie plus important chez les patients ayant des crises d'épilepsie partielles complexes. Guo et al (67) se sont intéressés à 248 patients souffrant d'épilepsie en Chine et ont aussi retrouvé que les patients déprimés présentaient davantage de crises partielles complexes que ceux n'ayant pas de trouble de l'humeur. Trente-sept pourcents des patients présentant un trouble dépressif décrivaient la survenue de crises d'épilepsie partielles complexes contre seulement 20,8% chez ceux sans dépression. Dans une autre étude conduite en Chine auprès de 116 patients épileptiques, Peng et al (74) ont rapporté que les patients souffrant de crises partielles présentaient trois fois plus de risque de dépression que ceux ayant des crises d'épilepsie généralisées. Néanmoins, Grabowska-Grzyb et al (82) ont mis en évidence que les patients présentant des symptômes dépressifs avaient moins de crises généralisées tonico-cloniques que les sujets non-déprimés. Trois pourcents des individus souffrant d'un épisode dépressif d'intensité sévère décrivaient la survenue de crises généralisées tonico-cloniques, tandis qu'ils étaient 8,3% à en présenter parmi les patients ayant des manifestations dépressives d'intensité légère, et 43,7% pour ceux sans symptômes thymiques associés. Dans une étude conduite en France auprès de 223 patients épileptiques, Vallée et al (43) ont également remarqué qu'il y avait moins de patients présentant des crises d'épilepsie généralisées parmi les sujets déprimés qu'au sein du groupe d'individus sans comorbidité thymique. Trente pourcents des patients n'ayant pas de manifestations dépressives souffraient de crises d'épilepsie généralisées alors qu'ils n'étaient que 14% à en décrire parmi ceux atteints de dépression. D'autres auteurs n'ont, au contraire, pas retrouvé d'association entre le fait d'être atteint de crises convulsives partielles ou généralisées et la survenue d'une dépression (14,33,40,55,56,58,60,61,64,68,69,71,76,77,92).

Sanchez-Gistau et al (86) se sont, quant à eux, plus particulièrement intéressés aux patients décrivant la survenue de crises d'épilepsie partielles pharmacorésistantes en les divisant en deux

groupes selon la localisation temporale ou extra-temporale de celles-ci. Quatorze pourcents des patients avec crises partielles temporales montraient des symptômes dépressifs tandis qu'ils n'étaient que 6,5% à en présenter parmi ceux souffrant de crises partielles extra-temporales. Les patients atteints de crises partielles d'origine temporale avaient quatre fois plus de risque de présenter un trouble dépressif. Adams et al (90) et Swinckles et al (84) n'ont, par contre, pas retrouvé d'association entre l'origine temporale ou extra-temporale des crises partielles et la présence d'une dépression.

Au-delà de l'association entre type de crise et manifestations dépressives, plusieurs auteurs ont cherché à identifier s'il y avait un lien entre la présence de lésions cérébrales spécifiques et le fait de souffrir de dépression chez les patients épileptiques (87,90,109). La sclérose mésiale temporale correspond à une lésion du lobe temporal conduisant à un syndrome spécifique caractérisé le plus souvent par une épilepsie débutant dans l'enfance, souvent réfractaire aux traitements médicamenteux, mais gardant un bon pronostic après un traitement chirurgical. Deux enquêtes ont retrouvé que les patients atteints d'épilepsie avec sclérose mésiale temporale présentaient un risque majoré de souffrir de dépression (87,109). Quiske et al (109) ont conduit une étude auprès de 60 patients atteints d'épilepsie temporale pharmacorésistante et se sont intéressés aux types de lésions présentées par les patients, et à leur éventuelle association à des symptômes dépressifs. La présence de manifestations dépressives a été évaluée par l'intermédiaire de l'auto-questionnaire BDI. Le score à l'échelle BDI était plus élevé pour les patients atteints de lésions de sclérose mésiale temporale avec un score moyen de 11, tandis qu'il n'était que de 6 pour ceux souffrant d'autres lésions temporales. Sanchez-Gistau et al (87) ont étudié 308 patients atteints d'épilepsie pharmacorésistante à Barcelone, et les ont répartis en plusieurs sous-groupes suivant l'origine lésionnelle ou non de leur épilepsie. Parmi les patients souffrant d'épilepsie temporale avec sclérose mésiale, la prévalence de la dépression était de 26,1% sur la vie entière et de 13,9% sur les 12 derniers mois. En s'intéressant aux patients présentant une épilepsie lésionnelle d'origine extra-temporale ou temporale mais sans sclérose mésiale, ils ont retrouvé une prévalence de la dépression plus faible, de 17,9% sur la vie entière et 12,3% sur les 12 derniers mois. Les auteurs ont ainsi décrit un risque deux fois plus important de présenter des symptômes dépressifs pour les patients souffrant d'épilepsie avec sclérose mésiale temporale. En comparant des patients atteints d'épilepsie lésionnelle d'origine temporale ou extra-temporale à des patients souffrant d'épilepsie non lésionnelle, Adams et al (90) ont, par contre, rapporté que la prévalence de la dépression était plus élevée au sein du groupe présentant une épilepsie non-lésionnelle. Quarante-deux pourcents des

patients ayant une épilepsie non-lésionnelle souffraient de dépression tandis qu'ils n'étaient que 28,5% à montrer des symptômes dépressifs parmi ceux présentant une épilepsie lésionnelle. Le risque de dépression était multiplié par deux en cas d'épilepsie non-lésionnelle. En s'intéressant uniquement aux patients atteints d'épilepsie avec lésion d'origine temporale, ils n'ont pas retrouvé que les patients présentant une sclérose mésiale temporale étaient plus à risque de dépression.

En plus du type de crise et de la présence ou non d'une lésion à l'origine de l'épilepsie, certaines études se sont intéressées à la latéralisation du foyer épileptique, et à son impact potentiel sur le risque de dépression, mais aucune d'elles n'a véritablement retrouvé d'association significative (68,84,89,90,109).

Par ailleurs, il s'avère que le fait de présenter d'autres pathologies chroniques associées à l'épilepsie majorait le risque de souffrir de dépression (8,76,101). Dans l'enquête réalisée par Kui et al (76), 21% des patients épileptiques atteints de dépression ont déclaré souffrir d'autres affections chroniques alors qu'ils n'étaient que 7,3% parmi ceux sans trouble de l'humeur associé. Mensah et al (8) ont, pour leur part, montré que les patients épileptiques présentant d'autres problèmes de santé sur le long terme avaient six fois plus de risque de souffrir de dépression que les patients n'ayant qu'une épilepsie isolée. Dans une étude cas-témoins réalisée aux Etats-Unis, Thompson et al (101) ont aussi retrouvé que les patients épileptiques avec dépression déclaraient plus de problèmes médicaux chroniques que ceux sans comorbidité dépressive. Ainsi, parmi les 221 patients épileptiques étudiés, les individus atteints de dépression souffraient en moyenne de trois autres affections médicales chroniques tandis que ceux ne présentant pas de trouble de l'humeur n'en décrivaient qu'une seule. Les patients déclarant être atteints d'un autre problème de santé chronique présentaient une fois et demie plus de risque de souffrir de dépression. Ce risque se voyait majoré d'un facteur de deux pour ceux qui en décrivaient deux autres et par trois pour les patients avec trois maladies chroniques différentes associées à l'épilepsie. Ces résultats n'ont cependant pas été confirmés par Bosak et al (33) qui n'ont pas retrouvé d'association significative entre le nombre de problèmes de santé chronique associés à l'épilepsie et le risque de dépression.

Deux enquêtes ont par ailleurs identifié le fait que les patients épileptiques aux antécédents personnels de dépression présentaient un risque plus important de manifester à nouveau des symptômes dépressifs (8,14). Dans leur étude transversale portant sur 515 patients épileptiques britanniques, Mensah et al (8) ont décrit que les sujets ayant déjà souffert de dépression

présentaient quatre fois plus de risque d'être atteints une nouvelle fois de dépression. Lacey et al (14) se sont intéressés à 440 patients épileptiques en sachant que, parmi eux, 48% avaient une histoire antérieure de dépression. Ils ont retrouvé que le fait de présenter un antécédent de trouble dépressif était corrélé à la présence actuelle de manifestations dépressives. Bosak et al (33) n'ont, par contre, pas retrouvé une telle association. Au-delà, aucun auteur n'a pu mettre en évidence d'association entre la présence d'antécédents familiaux de troubles neurologiques ou psychiatriques, et la survenue d'une dépression chez les patients épileptiques (31,33,69,76,82).

Enfin, Grabowska-Grzyb et al (82) ont observé que les patients ayant déjà été hospitalisés pour leur trouble épileptique présentaient deux fois plus de risque de souffrir de dépression, tout comme Owolabi et al (69) qui ont retrouvé un risque multiplié par trois d'être atteint de dépression chez les patients présentant des antécédents d'hospitalisation pour leur épilepsie.

En conclusion, de nombreux facteurs cliniques semblaient être associés à la présence de symptômes dépressifs bien que les résultats ne soient pas toujours concordants. Ainsi, être atteint d'une épilepsie pharmacorésistante, rapporter une fréquence élevée de crises d'épilepsie, présenter une longue durée d'évolution de la maladie épileptique exposaient à un risque accru de dépression. Les patients décrivant la survenue de crises d'épilepsie partielles étaient plus à même de présenter des symptômes dépressifs que ceux faisant des crises d'épilepsie généralisées, et parmi les individus avec épilepsie partielle, ceux atteints d'épilepsie temporale semblaient plus à risque de dépression. Les patients souffrant d'une épilepsie temporale lésionnelle avec sclérose mésiale étaient exposés à la survenue de manifestations dépressives. Enfin, trois autres caractéristiques ont été retrouvées comme étant associées à la présence d'une dépression, à savoir l'existence d'une histoire personnelle de dépression, d'un plus grand nombre de maladies chroniques accompagnant l'épilepsie, ainsi que la notion d'antécédents d'hospitalisation en neurologie pour épilepsie. Aucun lien n'a, par contre, été mis en évidence entre la latéralité du foyer épileptique ou la présence d'antécédents familiaux d'affections neurologiques ou psychiatriques et le fait de souffrir de dépression.

4.3 Les facteurs liés aux traitements

Nous venons de décrire les différentes caractéristiques socio-démographiques et cliniques pouvant majorer le risque de dépression chez les sujets épileptiques. Nous allons à présent nous intéresser à l'impact potentiel des traitements pouvant être associés à la présence de manifestations dépressives.

Quatre études ont observé que les patients traités par l'association de deux antiépileptiques différents et plus étaient plus à même de montrer des symptômes dépressifs que ceux n'en recevant qu'un seul (31,38,66,103). Dans une enquête transversale menée en Ethiopie, Bifftu et al (31) ont décrit un risque de dépression sept fois plus important chez les patients épileptiques prenant au moins deux anticonvulsivants, tout comme Tegegne et al (38) qui ont retrouvé que les patients traités par bithérapie anticonvulsivante avaient deux fois plus de risque de présenter une dépression. Joshi et al (103), quant à eux, se sont intéressés à 933 patients épileptiques en Inde et ont observé que plus le nombre de traitements antiépileptiques prescrits était important, plus les scores à l'échelle HADS-D étaient élevés. Les patients ne prenant qu'un seul antiépileptique montraient des scores moyens à l'échelle HADS-D de 6,8. Ce score atteignait 8,1 pour les patients recevant une bithérapie anticonvulsivante et 10,5 pour ceux traités par au moins trois antiépileptiques associés. Tong et al (66) ont aussi rapporté que les patients prenant plusieurs antiépileptiques étaient plus susceptibles de manifester des symptômes dépressifs. Vingt pourcents des patients souffrant de dépression étaient traités par une association d'au moins trois antiépileptiques contre seulement 7,4% parmi les patients épileptiques n'ayant pas de trouble dépressif associé. Un grand nombre d'auteurs n'ont, à l'inverse, pas retrouvé d'association entre le nombre de traitements antiépileptiques co-prescrits et la présence de symptômes dépressifs (8,14,15,30,33,42–44,55,56,60,64,67,71,73,74,82,101).

Au-delà du nombre, plusieurs enquêtes se sont intéressées au risque de dépression suivant le type d'antiépileptique prescrit en sachant que certains ont été retrouvés comme associés à la survenue de symptômes dépressifs.

La primidone et le phénobarbital appartiennent à la famille des barbituriques. Certains auteurs ont observé un lien entre leur prescription et l'apparition de manifestations dépressives (71,110). Dans une étude réalisée au Mexique auprès de 241 patients épileptiques, Lopez-Gomez et al (71) ont comparé les anticonvulsivants reçus chez ceux avec et sans dépression associée. Ils ont mis en évidence que la primidone était associée à un risque quatre fois plus élevé de souffrir de dépression. Elafros et al (110), quant à eux, se sont intéressés aux effets secondaires présentés par 35 patients traités par phénobarbital en Zambie. Quarante-six pourcents d'entre eux ont décrit la présence de symptômes dépressifs. A l'inverse, Ding et al (111) n'ont pas retrouvé de lien entre la prescription de phénobarbital et la présence de manifestations dépressives en étudiant 144 patients épileptiques en Chine.

La vigabatrine, prescrite en monothérapie ou comme traitement adjuvant, semblait également favoriser l'apparition d'une dépression (112–114). Levinson et Devinsky (112) ont analysé les

données groupées de plusieurs essais randomisés et contrôlés, pour lesquels la vigabatrine ou son placebo étaient ajoutés au traitement antiépileptique en cours chez des patients souffrant d'épilepsie partielle complexe pharmacorésistante. Sept cent dix-sept sujets ont été inclus dont 406 assignés à recevoir la vigabatrine. L'incidence de la dépression était de 12,1 % chez les patients traités par vigabatrine tandis qu'elle n'était que de 3,5% parmi ceux recevant le placebo. Le risque de souffrir de dépression était ainsi quatre fois plus important chez les patients recevant de la vigabatrine. Les symptômes dépressifs sont apparus à des moments variés au cours de la période d'étude allant de 7 à 18 semaines selon les essais randomisés, de sorte qu'aucune période de risque principal n'a pu être identifiée. Dans un essai randomisé, contrôlé contre placebo d'une durée de 20 semaines, Grünewald et al (113), ont étudié l'efficacité et la tolérance de la vigabatrine prescrite en complément d'un traitement antiépileptique pour des patients souffrant d'épilepsie partielle pharmacorésistante. La présence de symptômes dépressifs a été déterminée à l'aide de l'échelle HADS-D. Neuf pourcents des patients traités par vigabatrine ont développé des symptômes dépressifs d'intensité sévère contre aucun parmi ceux prenant le placebo. Fait important, les symptômes dépressifs décrits en réponse à la vigabatrine se sont améliorés dans les quatre semaines qui ont suivi l'arrêt du traitement. Chadwick et al (114), pour leur part, ont mis en évidence que les patients recevant de la vigabatrine en monothérapie pour une épilepsie partielle nouvellement diagnostiquée déclaraient plus fréquemment l'apparition de symptômes dépressifs que ceux traités par carbamazépine reconnue comme traitement de référence. Les auteurs ont conduit un essai randomisé et contrôlé de 52 semaines auprès de 457 patients atteints d'épilepsie partielle et ont décrit une incidence de la dépression de 7% chez les patients sous vigabatrine et de seulement 3% chez ceux traités par carbamazépine. A l'inverse, Kälviäinen et al (115) n'ont pas rapporté de différence concernant l'apparition de manifestations dépressives chez 100 patients atteints d'épilepsie partielle suivis pendant 12 mois et traités soit par vigabatrine soit par carbamazépine.

Plusieurs enquêtes réalisées au sein de populations souffrant d'épilepsie ont aussi trouvé un lien entre la prescription de topiramate et la survenue de symptômes dépressifs (74,116–119). Tassinari et al (116) ont conduit un essai randomisé et contrôlé de 12 semaines auprès de 60 patients souffrant de crises partielles pharmacorésistantes pour lesquelles un traitement adjuvant par topiramate ou placebo a été instauré. L'incidence de la dépression était de 17% chez ceux traités par topiramate contre 7% chez ceux recevant le placebo. Aux Etats-Unis, Kanner et al (117) se sont intéressés à 596 patients épileptiques bénéficiant d'un traitement par topiramate en monothérapie ou en complément de leur traitement anticonvulsivant suivis

pendant une durée moyenne de 10,5 mois. Cinq pourcents des patients ont déclaré l'apparition de symptômes dépressifs. Mula et al (118), quant à eux, ont examiné de façon rétrospective la tolérance du topiramate prescrit comme traitement adjuvant ou en monothérapie chez 423 patients épileptiques suivis pendant au moins un an dans une clinique spécialisée de Londres. Les auteurs ont observé que 10,4% d'entre eux ont présenté une symptomatologie dépressive en lien avec la prise du traitement. Dans une autre étude rétrospective conduite en Chine, Peng et al (74), se sont intéressés à 116 patients épileptiques et en comparant les traitements anticonvulsivants des patients déprimés et non-déprimés ils ont retrouvé que la prescription de topiramate était associée à un risque six fois plus important de souffrir de dépression. Quatre facteurs, décrits par Mula et al (118,119), semblaient favoriser la survenue d'une dépression chez les patients épileptiques traités par topiramate, à savoir : 1) la présence d'une épilepsie partielle temporale avec sclérose hippocampique; 2) des antécédents de confusion fébrile; 3) des antécédents personnels de dépression ; et, 4) une initiation du topiramate selon un schéma de titration rapide. L'association entre la prescription de topiramate et l'apparition de manifestations dépressives n'a cependant pas été confirmée par Sharief et al (120), qui ont mené un essai randomisé, contrôlé contre placebo d'une durée de 11 semaines auprès de 47 patients atteints d'épilepsie partielle pharmacorésistante.

Le zonisamide est un autre traitement antiépileptique pouvant favoriser la survenue de symptômes dépressifs chez les patients souffrant d'épilepsie (121–124). Baulac et Leppik (121) ont ainsi regroupé les données issues de quatre essais randomisés, contrôlés contre placebo s'intéressant à l'efficacité et à la tolérance du zonisamide prescrit comme traitement adjuvant chez des patients souffrant de crises d'épilepsie partielles réfractaires. Quatre cent quatre-vingt-dix-huit patients traités par zonisamide ont été comparés à 350 patients recevant le placebo pendant 12 à 24 semaines selon les essais inclus. Six pourcents des patients traités par zonisamide ont déclaré la survenue de symptômes dépressifs alors qu'ils n'étaient que 2,9% parmi ceux sous placebo. Brodie et al (122), quant à eux, ont réalisé une étude prospective d'un an auprès de 115 patients atteints d'épilepsie partielle réfractaire, recevant du zonisamide en complément de leur traitement antiépileptique en cours. Six pourcents ont décrit l'apparition d'une symptomatologie dépressive. Aux Etats-Unis, Chen et al (123) ont examiné de façon rétrospective les dossiers de 4085 patients épileptiques ayant nouvellement débuté un traitement anticonvulsivant et suivis ensuite pendant au moins un an. Dix-huit antiépileptiques différents ont été étudiés et les auteurs ont rapporté que 4% des patients prenant du zonisamide déclaraient une dégradation de leur humeur, alors que la fréquence moyenne de survenue d'une tristesse, tout antiépileptique confondu était de 2,5%. Faught et al (124), pour leur part, ont analysé de

façon rétrospective les données obtenues dans le cadre d'essais randomisés, contrôlés contre placebo, et ont décrit que la survenue d'une dépression était principalement liée au schéma d'introduction du zonisamide, et notamment à une titration rapide du produit conduisant à atteindre une dose entre 400 et 600 mg par jour en quatre semaines. Ces auteurs n'ont d'ailleurs pas retrouvé d'association entre le zonisamide et la survenue de symptômes dépressifs lorsque celui-ci était initié plus lentement avec l'obtention d'une posologie quotidienne de 400mg en huit semaines (125).

Le perampanel est un antiépileptique, également rapporté comme pouvant être associé à l'apparition d'une dépression (126–128). Goji et Kanemoto (126), dans une étude prospective, se sont intéressés à 59 patients atteints d'épilepsie pharmacorésistante pour laquelle un traitement adjuvant par perampanel a été mis en place. La présence de symptômes dépressifs a été évaluée à l'aide de l'échelle NDDI-E. Si 11,9 % des patients présentaient des manifestations dépressives avant l'instauration du perampanel, ils étaient 23,7% à en décrire après 12 semaines de traitement. Krauss et al (127), ont évalué la tolérance du perampanel sur le long terme chez 1216 patients souffrant de crises focales pharmacorésistantes recevant du perampanel en complément de leur traitement anticonvulsivant habituel. Les patients ont été suivis entre un et quatre ans avec une incidence de la dépression en lien avec la prise de perampanel évaluée à 8%. Rohracher et al (128), pour leur part, ont publié une analyse groupée de différentes études observationnelles réalisées au sein de 47 centres spécialisés en Europe afin d'évaluer la tolérance du perampanel utilisé comme traitement adjuvant chez 1947 patients souffrant d'épilepsie. Cinq pourcents d'entre eux ont décrit la survenue d'une symptomatologie dépressive au cours de la première année de traitement. Une étude observationnelle d'un an a été menée par Morano et al (129) auprès de 89 patients souffrant d'épilepsie pharmacorésistante, recevant du pérampanel en association au traitement antiépileptique en cours. Les auteurs ont rapporté par contre une faible fréquence d'apparition de symptômes dépressifs avec une incidence de la dépression de seulement 1,1%. Deleo et al (130), quant à eux, n'ont pas confirmé cette association entre la prescription de perampanel et la survenue d'une symptomatologie dépressive chez les sujets en bénéficiant.

Par ailleurs, plusieurs études, tant prospectives que rétrospectives, ont mis en évidence que le levetiracetam qui est un autre antiépileptique, majorait le risque de dépression (123,131–139). Noachtar et al (131) ont conduit un essai randomisé, contrôlé contre placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance du levetiracetam en tant que traitement adjuvant chez 120 patients souffrant d'épilepsie généralisée. Cinq pourcents de ceux traités par levetiracetam ont décrit la survenue d'une symptomatologie dépressive après 16 semaines de traitement contre 1,7% chez

ceux recevant le placebo. Cinq essais prospectifs non-contrôlés ont également observé un lien entre la prescription de levetiracetam et l'apparition de manifestations dépressives (132–136). Dans une étude menée auprès de 217 patients atteints d'épilepsie généralisée avec persistance de crises, Delanty et al (132) ont retrouvé que 7,4% des patients décrivaient des symptômes dépressifs au cours des deux ans ayant suivi l'ajout de levetiracetam à leur traitement antiépileptique. Abou-Khalil et al (133), pour leur part, ont examiné l'efficacité et la tolérance du levetiracetam prescrit en traitement adjuvant chez 219 patients souffrant d'épilepsie pharmacorésistante en sachant que 7,3% ont signalé la survenue de symptômes dépressifs après 18 semaines de traitement. Heo et al (134), en Corée, se sont intéressés à 100 patients présentant une épilepsie partielle non-contrôlée bénéficiant de l'adjonction de levetiracetam à leur traitement anticonvulsivant en cours. Les patients ont été suivis 16 semaines et les auteurs ont rapporté une incidence de la dépression de 2%, tout comme Steinhoff et al (135) qui ont évalué l'innocuité du levetiracetam en tant que thérapie adjuvante dans un essai de 16 semaines conduit auprès de 1548 patients atteints de crises partielles pharmacorésistantes et ont décrit que 2,4% des patients présentaient des symptômes dépressifs après la mise en place de cette dernière. Morrell et al (136) ont recruté 1030 patients souffrant de crises partielles insuffisamment contrôlées, recevant de ce fait un traitement par levetiracetam en complément. Deux pourcents des sujets ont mentionné l'apparition de symptômes dépressifs au cours des 16 semaines ayant suivi l'instauration du traitement. Kang et al (137), quant à eux, ont examiné de façon rétrospective la tolérance à long terme du levetiracetam prescrit en monothérapie ou comme traitement adjuvant chez 568 patients souffrant d'épilepsie partielle ou généralisée. Les patients ont été suivis en moyenne 29 mois et au cours de cette période, 6,9% d'entre eux ont montré des symptômes dépressifs. Certains auteurs ont comparé, de façon rétrospective, la survenue de manifestations dépressives en lien avec la prise de différents traitements antiépileptiques, et ont mis en évidence que les patients traités par levetiracetam étaient plus à même de développer des manifestations dépressives que ceux prenant un autre anticonvulsivant (123,138,139). Ainsi, dans leur enquête examinant les effets indésirables de dix-huit antiépileptiques prescrits chez 4085 patients épileptiques suivis pendant au moins un an, Chen et al (123) ont rapporté que 7% des patients traités par levetiracetam décrivaient l'apparition d'une tristesse, alors que la fréquence moyenne d'une altération de l'humeur, tout antiépileptique confondu, était de 2,5%. Weintraub et al (138), ont évalué la survenue d'effets indésirables chez 1025 patients épileptiques en réponse à un nouveau traitement anticonvulsivant prescrit sur une durée allant de 9 à 16 mois. Les patients traités par levetiracetam souffraient davantage de dépression que ceux prenant un autre antiépileptique avec une incidence de la dépression de 4% pour les

patients sous levetiracetam, contre 2,8% chez ceux traités par un autre anticonvulsivant. Kowski et al (139), quant à eux, se sont intéressés à 438 patients épileptiques suivis en ambulatoire et prenant du levetiracetam, de l'acide valproïque, de la carbamazépine ou de la lamotrigine en monothérapie. Les patients traités par levetiracetam présentaient un risque de dépression trois fois plus élevé que ceux sous acide valproïque qui correspondait à l'antiépileptique associé à la plus faible fréquence d'apparition de symptômes dépressifs. Par contre, d'autres auteurs n'ont pas observé de lien entre la prescription de levetiracetam et la survenue de symptômes dépressifs (140–143), et certains ont, à l'inverse, décrit que le levetiracetam pouvait avoir un effet bénéfique sur l'humeur des patients épileptiques (144,145). Mazza et al (144) ont sélectionné 25 patients présentant des crises partielles non-contrôlées ainsi que des symptômes dépressifs concomitants altérant leur qualité de vie mais ne répondant pas aux critères DSM-IV pour un épisode dépressif majeur. Un traitement par levetiracetam a été ajouté au traitement anticonvulsif de chaque patient, et l'impact de celui-ci sur l'évolution des symptômes dépressifs a été évalué à l'aide de deux échelles d'hétéroévaluation, la MADRS et la HDRS. Les auteurs ont rapporté que la symptomatologie dépressive des patients était significativement améliorée 5 semaines après l'introduction de levetiracetam et cette amélioration persistait après 3 mois de traitement. Hagemann et al (145), quant à eux, ont conduit une étude prospective auprès de 140 patients souffrant de crises partielles ou généralisées non-contrôlées pour lesquelles un traitement adjuvant par levetiracetam a été instauré. La présence de symptômes dépressifs a été évaluée par l'intermédiaire de l'auto-questionnaire HADS-D. Les auteurs ont remarqué que les patients décrivant une amélioration de plus de 50% de leur crise après 16 semaines de traitement par levetiracetam présentaient une diminution significative de leur symptomatologie dépressive avec un score à l'échelle HADS-D passant de 5,6 à 4,4. Cette effet bénéfique sur l'humeur était cependant corrélé à l'amélioration des crises car pour les patients n'obtenant pas de diminution de la fréquence de leurs crises, l'intensité des symptômes dépressifs était, au contraire, plus élevée avec un score initial à l'échelle HADS-D de 5,0 et un score final après 16 semaines de traitement de 6,1.

Quelques auteurs, enfin, ont décrit un lien entre la prescription de tiagabine et la survenue de symptômes dépressifs (146,147). Leppik et al (146) ont analysé les données de 5 essais randomisés contrôlés contre placebo évaluant l'efficacité et la tolérance de la tiagabine comme traitement adjuvant chez 1038 patients souffrant d'épilepsie non-contrôlée dont 675 ont été assignés à recevoir la tiagabine. Cinq pourcents des patients sous tiagabine ont déclaré des manifestations dépressives contre 1% parmi ceux ayant reçu le placebo. Dans un essai randomisé et contrôlé conduit par Uthman et al (147), 297 patients souffrant de crises partielles

complexes persistantes ont été suivis pendant 32 semaines et ont reçu en complément de leur traitement anticonvulsivant soit de la tiagabine à des posologies quotidiennes de 16, 32 ou 56mg, soit le placebo. Les patients sous tiagabine à des doses de 16 et 56mg par jour étaient respectivement 6,5% et 7% à déclarer l'apparition de manifestations dépressives contre aucun chez ceux prenant le placebo. Par contre, les patients recevant un traitement par tiagabine à une posologie de 32mg par jour n'ont pas présenté significativement plus de symptômes dépressifs que les patients prenant le placebo. Uthman et al (147) et Leppik et al (146) ont tous deux suggéré que le risque de dépression était indépendant de la dose.

En conclusion, plusieurs facteurs liés aux traitements semblaient avoir un impact sur la survenue de manifestations dépressives chez les patients souffrant d'épilepsie. Quelques auteurs ont mis en évidence que les patients traités par deux antiépileptiques ou plus souffraient davantage de dépression que ceux ne recevant qu'un seul anticonvulsivant, mais ce facteur est controversé car un grand nombre d'études n'ont pas confirmé cette association. Bien plus que le nombre, plusieurs types d'antiépileptiques ont été retrouvés comme pouvant favoriser l'apparition de symptômes dépressifs. La primidone et le phénobarbital, la vigabatrine, le pérampanel ainsi que la tiagabine exposaient à la survenue de manifestations dépressives. Les patients recevant un traitement par topiramate étaient aussi à risque de dépression, d'autant plus s'ils souffraient d'épilepsie partielle temporale avec sclérose hippocampique, s'ils avaient des antécédents de confusion fébrile ou des antécédents personnels de dépression, ou si l'initiation du topiramate s'effectuait selon un schéma de titration rapide. Un lien a également été retrouvé entre le zonisamide et l'apparition de symptômes dépressifs avec un risque accru si la majoration de ce traitement s'effectuait sur un temps réduit. Enfin, dans différentes études, le levetiracetam a été décrit comme associé à la survenue d'une dépression bien que certains auteurs aient mentionné le fait qu'il pouvait avoir, au contraire, un effet bénéfique sur l'humeur en parallèle de son impact sur l'amélioration des crises.

5. Discussion

De nombreux auteurs se sont intéressés à la présence de manifestations dépressives chez les sujets atteints d'épilepsie. Le nombre d'individus souffrant de symptômes dépressifs est cependant très variable suivant les enquêtes, allant de 7,1 à 85,3%, pour une prévalence moyenne de la dépression de 28,4%. Plusieurs facteurs d'ordre méthodologique sont susceptibles de rendre compte de l'hétérogénéité de ces résultats. Les sujets épileptiques étaient recrutés dans des contextes cliniques pouvant différer dans la mesure où certains ont été

sélectionnés en population générale, voire suivis en médecine générale, quand d'autres se sont vus pris en charge au sein de centres de soins secondaires ou tertiaires. Certaines études ont également ciblé des populations plus spécifiques de patients épileptiques comme ceux avec une épilepsie partielle ou pharmacorésistante. Les critères d'inclusion et de non-inclusion étaient ainsi peu reproductibles d'une étude à l'autre. Les outils méthodologiques utilisés pour définir la présence d'une dépression variaient également selon les auteurs. Certains s'appuyaient sur des auto- ou hétéro-questionnaires, et des entretiens semi-structurés. D'autres examinaient la présence d'une dépression en recourant à l'analyse des codes diagnostiques entrés par les médecins sur différents registres. Quelques-uns se basaient même sur la simple déclaration de symptômes dépressifs par les patients eux-mêmes. L'auto-évaluation des manifestations dépressives que ce soit avec ou sans auto-questionnaire entraîne une sur- ou une sous-estimation de la prévalence de la dépression en raison du biais de réponse. Les instruments d'évaluation reposant sur des hétéro-questionnaires peuvent conduire à suridentifier le nombre de patients souffrant réellement d'un trouble dépressif, ces derniers détectant l'existence de symptômes dépressifs sans qu'un diagnostic d'épisode ou de trouble dépressif puisse être posé. Les entretiens diagnostiques semi-structurés, permettent par contre d'établir un diagnostic clinique, encore que certaines enquêtes considèrent la prévalence du trouble dépressif sur la période actuelle, d'autres celles sur la vie entière. Les diagnostiques portés sont assez variés allant en ce sens de l'épisode dépressif au trouble dépressif parfois récurrent en passant par la dysthymie. Dans cette perspective, Fiest et al (148), se sont intéressés aux sources potentielles d'hétérogénéité des résultats, et ont retrouvé que les études examinant la prévalence de la dépression par l'intermédiaire d'auto-questionnaires avaient tendance à aboutir à des estimations légèrement plus élevées que celles s'appuyant sur la passation d'entretiens semi-structurés ou sur l'analyse des codes médicaux. Enfin, les enquêtes sélectionnées ont été menées dans des pays différents avec un impact potentiel sur la variabilité des données collectées (104). Malgré cette hétérogénéité, la grande majorité des études ont retrouvé que les sujets atteints d'épilepsie étaient plus à même de décrire la survenue de symptômes dépressifs avec un risque multiplié par deux à sept fois comparés aux individus non-épileptiques issus de la population générale. Certains auteurs ont comparé de façon plus spécifique la prévalence de la dépression chez les patients épileptiques à celle observée chez des sujets souffrant d'autres pathologies chroniques comme l'asthme ou le diabète, et la plupart ont rapporté que les patients épileptiques étaient davantage exposés à la dépression suggérant que la chronicité de la maladie épileptique n'explique pas à elle seule cette forte association à la dépression. La relation entre l'épilepsie et la dépression semble d'ailleurs bidirectionnelle. Au-delà du risque majoré de dépression chez

les patients épileptiques, quelques enquêtes ont montré que les patients souffrant de dépression avaient, eux-mêmes, un risque entre deux et sept fois plus important de développer une épilepsie (99,149). Ces observations doivent cependant être nuancées car Tarsitani et al (150) en analysant la fréquence du trouble dépressif majeur au sein de différentes populations atteintes d'affections médicales chroniques, n'ont pas rapporté une prévalence de la dépression chez les patients épileptiques supérieure à celle décrite chez des sujets souffrant de diabète, de syndrome coronarien, de cancer ou d'infection par le VIH. Cette prévalence était, par contre, globalement quatre fois supérieure à celle retrouvée en population générale avec un impact fonctionnel assez proche de ces différentes affections ce qui laisse penser que le processus de deuil vis-à-vis des pertes liées à l'impact de la maladie chronique peut jouer un rôle dans l'apparition d'une comorbidité dépressive.

De nombreux travaux de recherche se sont intéressés aux facteurs potentiellement mis en jeu dans la relation entre l'épilepsie et la dépression. C'est ainsi que certaines caractéristiques socio-démographiques et cliniques sans omettre l'impact des traitements ont été retrouvés comme majorant le risque de dépression (cf tableau 14), bien que les résultats ne soient, là encore, pas toujours concordants.

Tableau 14 : Facteurs majorant le risque de dépression chez les sujets souffrant d'épilepsie

Facteurs socio-démographiques	Facteurs cliniques	Facteurs liés aux traitements
Age élevé Sexe féminin Célibat Faible niveau d'étude Absence d'activité professionnelle Faible niveau socio-économique Appartenance à une population immigrée	Fréquence des crises d'épilepsie élevée Epilepsie pharmacorésistante Longue durée d'évolution de l'épilepsie Crises partielles et ce d'autant plus s'il s'agissait de crises d'origine temporale avec sclérose mésiale Nombre important d'affections chroniques associées à l'épilepsie Antécédents personnels de dépression Antécédents d'hospitalisation en neurologie pour prise en charge de l'épilepsie	Traitement comprenant deux antiépileptiques différents ou plus Certains antiépileptiques tels que : - Primidone et phénobarbital - Vigabatrine - Pérampanel - Tiagabine - Topiramate avec risque accru en cas d'épilepsie partielle temporale avec sclérose hippocampique, antécédents de confusion fébrile ou de dépression, initiation selon un schéma de titration rapide - Zonisamide avec risque majoré en cas d'augmentation sur un temps réduit - Levetiracetam

Il est important de souligner que la majorité des études ayant évalué le lien entre ces différents facteurs et la présence de manifestations dépressives chez les sujets épileptiques s'appuyaient

sur un recueil transversal des données. Bien qu'elles facilitent la compréhension des relations entre les différentes variables à un moment donné, elles ne permettent pas de fournir d'indication précise sur leur lien temporel. D'autres facteurs psycho-sociaux non présentés ici pourraient aussi favoriser la survenue de symptômes dépressifs chez les patients souffrant d'épilepsie. Des niveaux élevés de stigmatisation, et un faible soutien social pourraient venir majorer le risque de dépression. La répétition des crises, leur chronicité, et leur imprévisibilité sont capables par eux-mêmes d'altérer le sentiment d'efficacité personnelle des patients, et engendrer l'apparition d'une symptomatologie dépressive.

Au-delà de ces considérations, nombreuses sont les études attestant du fait que l'existence d'une comorbidité dépressive a un retentissement fonctionnel important chez les sujets épileptiques. Elle altérerait de façon significative leur qualité de vie, diminuerait leur tolérance et leur observance au traitement antiépileptique et elle aggraverait leur pronostic en favorisant la résistance au traitement et en augmentant le risque suicidaire.

La qualité de vie décrite par les individus atteints d'épilepsie est connue pour être inférieure à celle retrouvée en population générale non-clinique notamment du fait de l'impact des crises convulsives sur le fonctionnement au quotidien, mais aussi en relation avec les problèmes médicaux et psychiatriques associés, avec les effets délétères de cette comorbidité dépressive que l'on sait sur la qualité de vie des sujets épileptiques. De nombreuses études ont comparé la qualité de vie des patients épileptiques avec ou sans dépression associée et toutes ont mis en évidence que la présence de manifestations dépressives contribuait à une dégradation importante de leur qualité de vie (12,15,35–37,39,41,43,45,50,52,73,79–81,151–153), et ce indépendamment de l'efficacité même du traitement antiépileptique (27,83). Dans le même sens, l'influence de la symptomatologie dépressive semblait supérieure à celle des crises et de leur contrôle sur la qualité de vie des patients épileptiques (153,154).

La dépression a également un impact sur la tolérance des patients aux traitements anticonvulsivants. Plusieurs auteurs ont démontré que les patients épileptiques souffrant de dépression déclaraient plus fréquemment la survenue d'effets indésirables liés à la prise d'antiépileptiques que ceux exempts de tout trouble thymique (8,27,38,58,155–157). Chen et al (158) et Weintraub et al (138), pour leur part, ont mentionné que les patients épileptiques ayant une histoire personnelle de dépression étaient plus exposés à l'apparition d'effets indésirables psychiatriques et comportementaux secondaires à l'administration d'un antiépileptique, quel que soit l'antiépileptique prescrit.

Certaines études examinant plus spécifiquement l'observance thérapeutique des patients épileptiques ont communément rapporté que l'adhérence au traitement était altérée chez ceux manifestant des symptômes dépressifs (12,34,159). Dans ce contexte, Henning et al (160) ont séparé les patients épileptiques omettant intentionnellement et non-intentionnellement de prendre leur traitement anticonvulsivant. Ils ont montré que la dépression était associée à un risque deux fois plus élevé d'oublier de prendre son traitement de façon non-intentionnelle, et ce en lien avec les perturbations cognitives qu'elle engendre, alors qu'elle n'a que peu d'effet sur la non-observance intentionnelle.
La présence d'une dépression comorbide a aussi un impact sur le pronostic global des patients épileptiques. Deux études longitudinales ont rapporté que les patients atteints d'épilepsie avaient deux fois plus de risque de décrire des crises persistantes malgré un traitement pharmacologique adapté s'ils souffraient d'une dépression associée (100,161). Les patients épileptiques présentent également un risque suicidaire plus élevé que celui observé en population générale non-clinique, et la présence d'une symptomatologie dépressive associée accroît ce risque. Plusieurs enquêtes ont ainsi montré que les patients épileptiques souffrant de dépression avaient un risque suicidaire entre six et treize fois plus important que celui retrouvé chez les patients épileptiques non-déprimés (28,29,58,65,107,162). L'auto-questionnaire NDDI-E peut permettre d'évaluer le risque suicidaire des patients épileptiques. Mula et al (163) ont, en effet, mis en évidence qu'un score supérieur ou égal à 3 à l'item « je serais mieux mort » de ce questionnaire était associé à un risque suicidaire élevé avec une sensibilité de 84,2% et une spécificité de 90,9%.

Malgré son association fréquente et son retentissement fonctionnel important, la dépression reste une comorbidité sous-diagnostiquée chez les sujets épileptiques (10,42,48,89). Les manifestations dépressives sont fréquemment banalisées par le patient et son entourage et certains cliniciens n'interrogent pas directement les patients sur la présence de ce type de symptômes. Plusieurs auto-questionnaires examinant la présence de symptômes dépressifs en population générale comme le BDI, le CES-D, le PHQ-2 et le PHQ-9 ainsi que la HADS-D peuvent être utilisés chez les patients épileptiques. Un instrument d'auto-évaluation, le NDDI-E, a même été spécifiquement conçu pour examiner la présence d'un épisode dépressif chez les sujets atteints d'épilepsie. Ce dernier a l'avantage d'être rapide à administrer, d'exclure les éléments pouvant être corrélés aux effets secondaires des médicaments antiépileptiques ou à l'épilepsie elle-même et de présenter une spécificité élevée permettant de limiter le risque d'identifier à tort certains patients épileptiques comme déprimés. Afin d'améliorer le diagnostic

de cette comorbidité, un consensus d'expert (164) a recommandé de la dépister de façon systématique en utilisant l'auto-questionnaire NDDI-E ou le PHQ-2 lors de tout nouveau diagnostic d'épilepsie puis une fois par an au cours du suivi neurologique du patient.

En plus d'être sous-diagnostiquée, cette comorbidité est également sous-traitée (40,42,43,54,58,79,89). Plusieurs facteurs peuvent expliquer la réticence des praticiens à initier un traitement antidépresseur chez les patients épileptiques. On peut notamment retrouver la crainte que les antidépresseurs diminuent le seuil épileptogène et majorent le risque de crise convulsive. On peut aussi observer l'appréhension que leur ajout puisse avoir un impact sur l'efficacité et la tolérance du traitement antiépileptique en raison de la survenue d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques et de la possible potentialisation des effets secondaires.
Quelques études se sont intéressées à l'impact des antidépresseurs sur la fréquence des crises convulsives chez les patients épileptiques et les données retrouvées sont rassurantes (165–171). Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine n'augmentaient pas la fréquence des crises convulsives (165–167) voire pouvaient la diminuer (168,169). Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline semblaient également ne pas modifier la fréquence des crises (170), tout comme la mirtazapine qui est un antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique (166). D'autres antidépresseurs comme la tianeptine n'ont pas non plus montré d'aggravation de la fréquence des crises (171). Les recommandations d'experts (172) ont, par contre, déconseillé l'instauration d'amoxapine, de clomipramine, de bupropion et de maprotiline chez les patients épileptiques déprimés, ces quatre antidépresseurs ayant favorisé la survenue de crises convulsives dans des études conduites auprès de patients non-épileptiques (173,174).
Les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques potentielles entre antidépresseurs et anticonvulsivants constituent un autre frein à la prescription d'antidépresseurs chez les patients épileptiques. De nombreux antiépileptiques et antidépresseurs sont métabolisés au niveau hépatique par différentes isoenzymes du cytochrome P450 (cf tableau 15). Lorsqu'un traitement est métabolisé par une isoenzyme spécifique et qu'il est associé à un traitement induisant ou inhibant cette isoenzyme sont taux plasmatique peut être modifié et conduire ainsi à une diminution de son efficacité ou à une toxicité. Certains antiépileptiques comme le levetiracetam, la lamotrigine, la gabapentine, la prégabaline, la tiagabine et le zonisamide n'ont pas d'effet inducteur ou inhibiteur sur le système enzymatique du cytochrome P450 et ont donc moins de risque d'impacter le taux plasmatique de l'antidépresseur prescrit. Par ailleurs, l'escitalopram et le citalopram sont deux antidépresseurs qui ont aussi peu d'effet sur le système enzymatique

du cytochrome P450, leur prescription limite le risque d'interaction avec le traitement antiépileptique en cours du patient. Lorsque la mise en place d'un antidépresseur ayant des interactions pharmacocinétiques connues avec le traitement anticonvulsivant des patients est nécessaire, des stratégies d'adaptation des posologies doivent être mises en place afin de garantir un maintien de l'efficacité de chaque traitement et limiter le risque de toxicité (175).

Tableau 15 : Interactions médicamenteuses pharmacocinétiques entre antidépresseurs et antiépileptiques selon les données de Mula et al (176–178), Barry et al (172) et Spina et al (175)

Isoenzymes du cytochrome P450	CYP 1A2	CYP2C9/10	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Substrats	Amitriptyline Imipramine Clomipramine Fluvoxamine Duloxetine Mirtazapine	Amitriptyline, Bupropion Sertraline Fluoxétine, *Phénytoïne* *Phénobarbital* *Primidone*	Imipramine, Clomipramine, Citalopram, Escitalopram, Sertraline, Moclobémide *Phénytoïne,* *Phénobarbital,* *Primidone* *Lacosamide*	Amitriptyline Imipramine Clomipramine Maprotiline Fluoxétine, Fluvoxamine, Citalopram, Escitalopram Paroxétine Venlafaxine Duloxetine Miansérine, Maprotiline Mirtazapine Vortioxétine	Amitriptyline Imipramine Clomipramine Escitalopram Sertraline Venlafaxine Mirtazapine Reboxétine *Carbamazépine* *Ethosuximide* *Zonisamide* *Tiagabine* *Clobazam* *Felbamate* *Perampanel*
Inhibiteurs enzymatiques	Fluvoxamine Fluoxétine Sertraline Amitriptyline Imipramine Clomipramine *Stiripentol*	Fluvoxamine Fluoxétine Sertraline *Acide valproïque*	Fluvoxamine, Fluoxétine *Felbamate* *Topiramate* *Oxcarbamazépine* *Stiripentol* *Acide valproïque*	Fluoxétine, Paroxétine, Sertraline, Duloxetine Tricycliques *Stiripentol*	Fluvoxamine Fluoxétine Mirtazapine *Stiripentol* *Acide valproïque*
Inducteurs enzymatiques	*Phénytoïne* *Carbamazépine* *Phénobarbital* *Primidone*	*Phénytoïne* *Carbamazépine* *Phénobarbital* *Primidone*	*Phénytoïne* *Carbamazépine* *Phénobarbital* *Primidone*		*Phénytoïne* *Carbamazépine* *Phénobarbital* *Primidone*

En italique : antiépileptiques

Enfin, une autre appréhension des thérapeutes pouvant limiter l'initiation d'un antidépresseur chez les patients épileptiques concerne le fait que certains effets secondaires liés aux antiépileptiques et aux antidépresseurs peuvent se potentialiser (cf tableau 16). L'accumulation d'effets secondaires peut avoir un impact sur l'adhérence des patients à leur traitement.

Tableau 16 : Potentialisation des effets secondaires des antidépresseurs et des antiépileptiques selon les données de Barry et al (172), Kanner et al (174), Mula et al (177).

Effets secondaires	Sédation	Prise de poids	Baisse de la libido, troubles érectiles	Hyponatrémie	Ostéoporose
Antidépresseurs	Tricycliques Mirtazapine	Tricycliques Mirtazapine Paroxétine	ISRS ISRSN Tricycliques	ISRS ISRSN	ISRS ISRSN
Antiépileptiques	Majorité des antiépileptiques en dehors du felbamate, de la lamotrigine, du lacosamide et de la tiagabine	Gabapentine Acide valproïque Carbamazépine Prégabaline Rétigabine	Phénobarbital Primidone Carbamazépine	Carbamazépine Oxcarbamazépine Eslicarbazépine	Phénobarbital Primidone Carbamazépine Phénytoïne Acide valproïque Topiramate

Liste des abréviations : ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine / ISRSN : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

La prise en charge du patient épileptique souffrant de comorbidité dépressive est essentielle car, comme nous l'avons précédemment décrit, cette association a un retentissement fonctionnel majeur. Lorsqu'un épisode dépressif comorbide est diagnostiqué chez les sujets épileptiques, une évaluation psychiatrique plus approfondie est nécessaire afin de guider la mise en place d'interventions pharmacologiques et non-pharmacologiques adaptées.

Il est dans un premier temps important de s'assurer que l'apparition d'un épisode dépressif n'est pas secondaire à un changement de traitement antiépileptique. L'ajout d'antiépileptiques ayant des propriétés psychotropes négatives tels que les barbituriques, la vigabatrine, le pérampanel, la tiagabine, le topiramate, le zonisamide et le levetiracetam peuvent favoriser la survenue d'une dépression iatrogène. Si la prise en charge le permet, un arrêt de ces traitements permet en général d'améliorer la symptomatologie dépressive des patients épileptiques. L'arrêt d'un antiépileptique ayant des propriétés psychotropes positives comme la lamotrigine, la carbamazépine ou l'acide valproïque (123,139,179,180) peut aussi entraîner l'apparition de manifestations dépressives, dans le cas où ces traitements permettaient la rémission d'un trouble de l'humeur sous-jacent. Lorsqu'une dépression apparaît suite à l'arrêt d'un antiépileptique ayant des effets bénéfiques sur l'humeur, sa simple réintroduction ou la mise en place d'un autre antiépileptique aux propriétés psychotropes positives est souvent suffisante pour normaliser l'humeur des patients.

Si l'épisode dépressif n'est pas secondaire à un changement d'antiépileptique et qu'il n'existe pas d'arguments pour que ce dernier s'inscrive dans le cadre d'un trouble de l'humeur bipolaire, l'introduction d'un antidépresseur doit être envisagée. Le choix de l'antidépresseur doit tenir compte de plusieurs paramètres : 1) des antécédents personnels psychiatriques du patient afin de s'assurer qu'il n'a pas déjà reçu un traitement antidépresseur ayant montré une efficacité ou

une inefficacité par le passé, 2) de ses antécédents somatiques afin d'éliminer les contre-indications à la mise en place de certains antidépresseurs et 3) des traitements antiépileptiques en cours afin d'évaluer les possibles interactions médicamenteuses pharmacocinétiques nécessitant d'adapter les posologies.

L'«Epilepsy Foundation's Mood Disorders Initiative» (172) et l'« International League Against Epilepsy » (164) ont publié des recommandations sur la prise en charge pharmacologique de la dépression chez les patients atteints d'épilepsie. D'une façon générale, ces recommandations suivent les directives internationales sur la prise en charge des troubles dépressifs des patients ne souffrant pas d'épilepsie. Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont considérés comme le traitement pharmacologique de première intention du fait de leur faible propension aux crises convulsives et de leur profil d'effets secondaires favorable. Parmi ces derniers, l'escitalopram et le citalopram sont ceux qui possèdent le moins de risque d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques et sont donc à privilégier. Il est recommandé de débuter par une faible dose et d'augmenter la posologie de façon très progressive à des intervalles de 2 semaines. Si l'initiation doit se faire de façon plus rapide, une observation en milieu hospitalier est préférable en raison d'un risque accru de crises convulsives (172,177). Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline comme la venlafaxine ou la duloxétine peuvent constituer une alternative aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, tout comme la mirtazapine. Les antidépresseurs tricycliques peuvent également être utilisés chez les patients atteints d'épilepsie, mais du fait de leur moins bonne tolérance et de leurs fréquentes interactions médicamenteuses ils ne constituent pas un traitement de première intention. La prescription de clomipramine, d'amoxapine, de bupropion et de maprotiline doit être évitée. Il apparaît nécessaire de surveiller de façon rapprochée les patients au cours des 12 premières semaines suivant l'introduction de l'antidépresseur. En cas d'efficacité, le traitement antidépresseur doit être poursuivi 4 à 9 mois après la rémission du premier épisode dépressif et pendant 2 ans s'il s'agit du deuxième épisode. Si le patient ne répond pas au traitement antidépresseur initial, un changement de traitement antidépresseur doit être envisagé selon les algorithmes de traitements habituellement utilisés chez les patients déprimés n'ayant pas de trouble épileptique associé. Si la dépression est résistante ou si elle est sévère et s'accompagne d'un risque vital à court terme, la mise en place d'une thérapie électroconvulsive chez les patients épileptiques peut être envisagée (181).

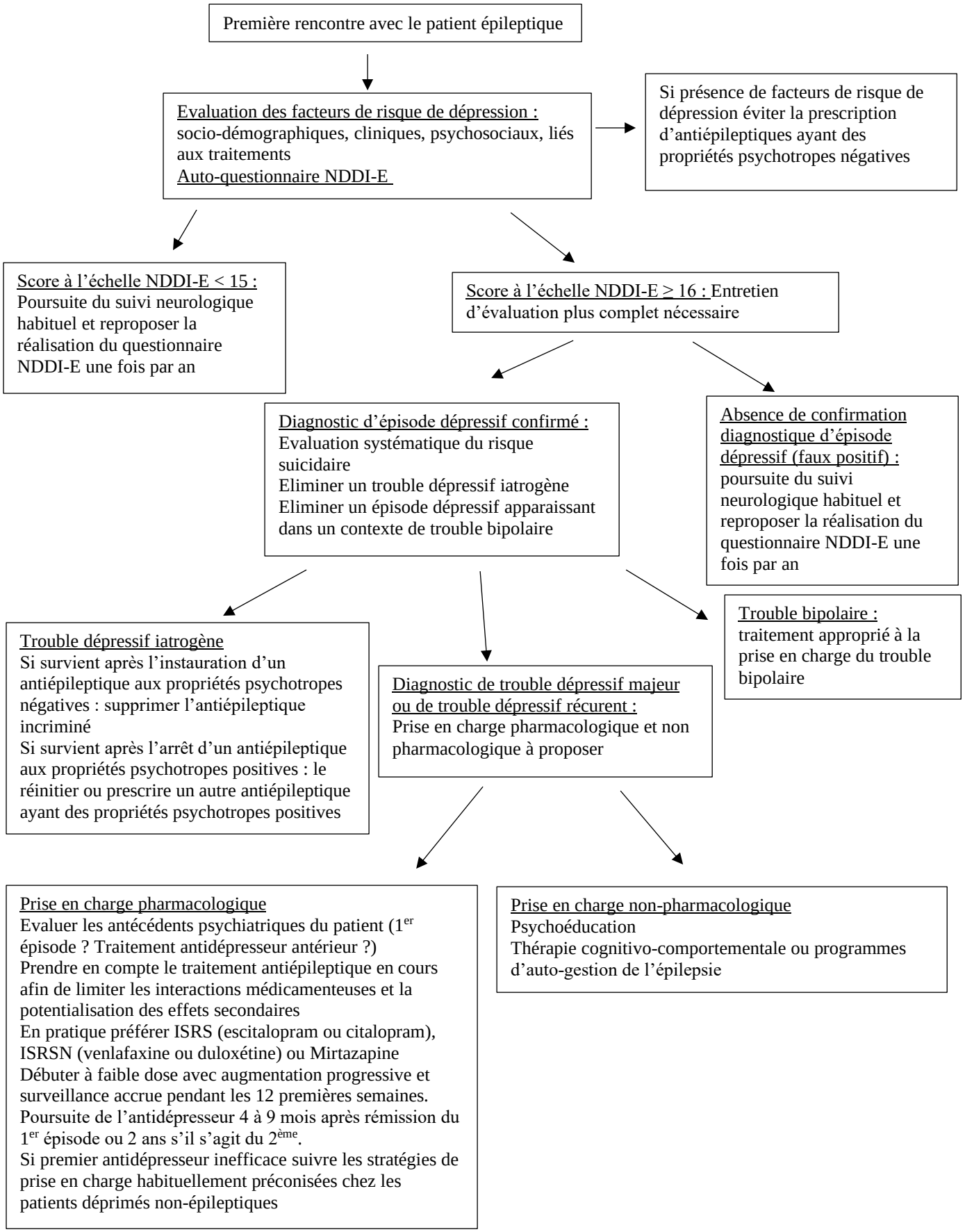
Une prise en charge non pharmacologique peut également être proposée aux patients. Les thérapies cognitives et comportementales, déjà connues pour être bénéfiques chez les patients

déprimés non-épileptiques, ont aussi montré une efficacité chez les patients épileptiques présentant des manifestations dépressives associées (182). D'autres auteurs (183) ont, par ailleurs, décrit que des programmes d'autogestion de l'épilepsie permettant aux patients épileptiques d'acquérir des compétences afin qu'ils gèrent mieux leur maladie épileptique et ses effets sur leur vie quotidienne pouvaient aussi permettre d'améliorer la symptomatologie dépressive.

6. Conclusion

La dépression chez les sujets épileptiques est une comorbidité fréquente, pouvant affecter entre 7,1 et 85,3 % des patients épileptiques selon les études, pour une prévalence moyenne de la dépression de 28,4%. Ce trouble est surreprésenté chez les sujets épileptiques qui ont entre deux et sept fois plus de risque de décrire la survenue de symptômes dépressifs comparés aux individus sans pathologie chronique ou souffrant d'autres affections médicales chroniques. L'association entre l'épilepsie et la dépression est bidirectionnelle, les patients souffrant de dépression ayant également un risque deux à sept fois plus important de développer une épilepsie suggérant que la chronicité de la maladie épileptique n'explique pas à elle seule cette forte association à la dépression. Plusieurs facteurs socio-démographiques, cliniques et liés aux traitements antiépileptiques ont été retrouvés comme majorant le risque de dépression chez les patients épileptiques, bien que les résultats ne soient pas toujours concordants. La comorbidité dépressive a un retentissement fonctionnel important pour les sujets souffrant d'épilepsie. Elle altère de façon plus marquée leur qualité de vie, elle participe à une moins bonne tolérance et observance du traitement antiépileptique, elle peut favoriser la survenue d'une pharmacorésistance et majorer le risque suicidaire. Malgré cela, la dépression reste une comorbidité sous-diagnostiquée et sous-traitée. Il paraît important de pouvoir mieux structurer la prise en charge des patients épileptiques afin d'améliorer la détection de la dépression chez ces derniers et proposer des stratégies de traitements pharmacologiques et non-pharmacologiques appropriées (cf figure 1). La réalisation d'études longitudinales examinant le lien entre l'épilepsie et la dépression semble également nécessaire afin de clarifier la temporalité entre la survenue d'une épilepsie et l'apparition d'une dépression. Ces études permettraient aussi de fournir plus de précisions concernant l'impact des différents facteurs de risque suggérés par les études déjà publiées, la majorité d'entre elles s'étant appuyées sur un recueil transversal des données.

Figure 1 : Proposition d'une stratégie de prise en charge des patients épileptiques concernant la prévention, le dépistage et le traitement d'une comorbidité dépressive



7. Bibliographie

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014;55(4):475-82.

2. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (Page consultée le 15/06/2020). Agir contre l'épilepsie, un impératif de santé publique, [en ligne]. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325443/WHO-MSD-MER-19.2-fre.pdf?ua=1

3. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (Page consultée le 15/06/2020). Principaux repères sur la dépression [en ligne]. https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression

4. Hoppe C. Citing Hippocrates on depression in epilepsy. Epilepsy Behav. 1 janv 2019;90:31-6.

5. Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: A proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. Epilepsy Behav. 1 mai 2007;10(3):349-53.

6. Baker GA, Jacoby A, Buck D, Brooks J, Potts P, Chadwick DW. The quality of life of older people with epilepsy: findings from a UK community study. Seizure. 1 mars 2001;10(2):92-9.

7. Ettinger A, Reed M, Cramer J. Depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. Neurology. 28 sept 2004;63(6):1008-14.

8. Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr M. The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 févr 2006;8(1):213-9.

9. Stefanello S, Marín-Léon L, Fernandes PT, Li LM, Botega NJ. Psychiatric comorbidity and suicidal behavior in epilepsy: A community-based case–control study. Epilepsia. 2010;51(7):1120-5.

10. Margrove K, Mensah S, Thapar A, Kerr M. Depression screening for patients with epilepsy in a primary care setting using the Patient Health Questionnaire-2 and the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy. Epilepsy Behav EB. août 2011;21(4):387-90.

11. Peterson CL, Walker C, Shears G. The social context of anxiety and depression: Exploring the role of anxiety and depression in the lives of Australian adults with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 mai 2014;34:29-33.

12. Ettinger AB, Good MB, Manjunath R, Edward Faught R, Bancroft T. The relationship of depression to antiepileptic drug adherence and quality of life in epilepsy. Epilepsy Behav. 1 juill 2014;36:138-43.

13. Bulloch AGM, Fiest KM, Williams JVA, Lavorato DH, Berzins SA, Jetté N, et al. Depression — a common disorder across a broad spectrum of neurological conditions: a cross-sectional nationally representative survey. Gen Hosp Psychiatry. 1 nov 2015;37(6):507-12.

14. Lacey CJ, Salzberg MR, D'Souza WJ. What factors contribute to the risk of depression in epilepsy?—Tasmanian Epilepsy Register Mood Study (TERMS). Epilepsia. 2016;57(3):516-22.

15. Wang H. Prevalence and risk factors of depression and anxiety among patients with convulsive epilepsy in rural West China - Wang - 2018 - Acta Neurologica Scandinavica - Wiley Online Library. aout 2018;

16. Mohammadi MR, Ghanizadeh A, Davidian H, Mohammadi M, Norouzian M. Prevalence of epilepsy and comorbidity of psychiatric disorders in Iran. Seizure. oct 2006;15(7):476-82.

17. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric Comorbidity in Epilepsy: A Population-Based Analysis. Epilepsia. 1 déc 2007;48(12):2336-44.

18. Fuller-Thomson E, Brennenstuhl S. The association between depression and epilepsy in a nationally representative sample. Epilepsia. 1 mai 2009;50(5):1051-8.

19. Rai D, Kerr MP, McManus S, Jordanova V, Lewis G, Brugha TS. Epilepsy and psychiatric comorbidity: A nationally representative population-based study. Epilepsia. 1 juin 2012;53(6):1095-103.

20. Nubukpo P, Preux PM, Houinato D, Radji A, Grunitzky EK, Avodé G, et al. Psychosocial issues in people with epilepsy in Togo and Benin (West Africa) I. Anxiety and depression measured using Goldberg's scale. Epilepsy Behav. 1 oct 2004;5(5):722-7.

21. Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW. The Epidemiology of the Comorbidity of Epilepsy in the General Population. Epilepsia. 1 déc 2004;45(12):1613-22.

22. Kobau R, Gilliam F, Thurman DJ. Prevalence of Self-Reported Epilepsy or Seizure Disorder and Its Associations with Self-Reported Depression and Anxiety: Results from the 2004 Healthstyles Survey. Epilepsia. 2006;47(11):1915-21.

23. Ottman R, Lipton RB, Ettinger AB, Cramer JA, Reed ML, Morrison A, et al. Comorbidities of epilepsy: Results from the Epilepsy Comorbidities and Health (EPIC) survey. Epilepsia. 1 févr 2011;52(2):308-15.

24. Beghi E, Spagnoli P, Airoldi L, Fiordelli E, Appollonio I, Bogliun G, et al. Emotional and affective disturbances in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 juin 2002;3(3):255-61.

25. Attarian H, Vahle V, Carter J, Hykes E, Gilliam F. Relationship between depression and intractability of seizures. Epilepsy Behav. 1 juin 2003;4(3):298-301.

26. Kimiskidis VK, Triantafyllou NI, Kararizou E, Gatzonis S-S, Fountoulakis KN, Siatouni A, et al. Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. Ann Gen Psychiatry. 30 oct 2007;6(1):28.

27. Kwon O-Y, Park S-P. What is the role of depressive symptoms among other predictors of quality of life in people with well-controlled epilepsy on monotherapy? Epilepsy Behav. 1 mars 2011;20(3):528-32.

28. Kwon O-Y, Park S-P. Frequency of affective symptoms and their psychosocial impact in Korean people with epilepsy: A survey at two tertiary care hospitals. Epilepsy Behav. 1 janv 2013;26(1):51-6.

29. Hecimovic H, Santos JM, Carter J, Attarian HP, Fessler AJ, Vahle V, et al. Depression but not seizure factors or quality of life predicts suicidality in epilepsy. Epilepsy Behav EB. août 2012;24(4):426-9.

30. Tsegabrhan. Co-morbidity of depression and epilepsy in Jimma University specialized hospital, Southwest Ethiopia. Neurol India 2014 Nov-Dec626649-55. 2014;

31. Bifftu BB, Dachew BA, Tiruneh BT, Birhan Tebeje N. Depression among people with epilepsy in Northwest Ethiopia: a cross-sectional institution based study. BMC Res Notes. 19 oct 2015;8(1):585.

32. Kim S-K, Park S-P, Kwon O-Y. Impact of depression and anxiety on adverse event profiles in Korean people with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 mai 2015;46:185-91.

33. Bosak M, Turaj W, Dudek D, Siwek M, Szczudlik A. Depressogenic medications and other risk factors for depression among Polish patients with epilepsy. Neuropsychiatr Dis Treat. 30 sept 2015;11:2509-17.

34. Guo Y, Ding X-Y, Lu R-Y, Shen C-H, Ding Y, Wang S, et al. Depression and anxiety are associated with reduced antiepileptic drug adherence in Chinese patients. Epilepsy Behav. 1 sept 2015;50:91-5.

35. Camara-Lemarroy CR, Hoyos M, Ibarra-Yruegas BE, Díaz-Torres MA, De León R. Affective symptoms and determinants of health-related quality of life in Mexican people with epilepsy. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. oct 2017;38(10):1829-34.

36. Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, et al. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. Acta Neurol Scand. 2003;108(6):428-34.

37. Mosaku KS, Fatoye FO, Komolafe M, Lawal M, Ola BA. Quality of life and associated factors among adults with epilepsy in Nigeria. Int J Psychiatry Med. 2006;36(4):469-81.

38. Tegegne MT. Depression and anxiety disorder among epileptic people at Amanuel Specialized Mental Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. 2015;

39. Chen H-F, Tsai Y-F, Hsi M-S, Chen J-C. Factors affecting quality of life in adults with epilepsy in Taiwan: A cross-sectional, correlational study. Epilepsy Behav. 1 mai 2016;58:26-32.

40. Dias R, Bateman LM, Farias ST, Li C-S, Lin T-C, Jorgensen J, et al. Depression in epilepsy is associated with lack of seizure control. Epilepsy Behav. 1 nov 2010;19(3):445-7.

41. Azuma H, Akechi T. Effects of psychosocial functioning, depression, seizure frequency, and employment on quality of life in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 déc 2014;41:18-20.

42. Li Q, Chen D, Zhu L, Wang H, Xu D, Tan G, et al. Depression in people with epilepsy in West China: Status, risk factors and treatment gap. Seizure. mars 2019;66:86-92.

43. Vallée C, Biraben A, Nica A, Loiseau M. Épidémiologie et facteurs associés au syndrome dépressif chez les patients suivis au centre hospitalo-universitaire de Rennes pour une épilepsie. L'Encéphale. 1 févr 2019;45(1):40-5.

44. Seminario NA, Farias ST, Jorgensen J, Bourgeois JA, Seyal M. Determination of prevalence of depression in an epilepsy clinic using a brief DSM-IV-based self-report questionnaire. Epilepsy Behav. juill 2009;15(3):362-6.

45. Jehi L, Tesar G, Obuchowski N, Novak E, Najm I. Quality of life in 1931 adult patients with epilepsy: Seizures do not tell the whole story. Epilepsy Behav. 1 déc 2011;22(4):723-7.

46. Alsaadi T, El Hammasi K, Shahrour TM, Shakra M, Turkawi L, Almaskari B, et al. Prevalence of depression and anxiety among patients with epilepsy attending the epilepsy clinic at Sheikh Khalifa Medical City, UAE: A cross-sectional study. Epilepsy Behav. 1 nov 2015;52:194-9.

47. Viguera AC, Fan Y, Thompson NR, Lapin B, Chaitoff A, Griffith SD, et al. Prevalence and Predictors of Depression Among Patients With Epilepsy, Stroke, and Multiple Sclerosis Using the Cleveland Clinic Knowledge Program Within the Neurological Institute. Psychosomatics. 1 juill 2018;59(4):369-78.

48. Siarava E, Hyphantis T, Katsanos AH, Pelidou S-H, Kyritsis AP, Markoula S. Depression and quality of life in patients with epilepsy in Northwest Greece. Seizure. mars 2019;66:93-8.

49. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Clinical Assessment of Axis I Psychiatric Morbidity in Chronic Epilepsy: A Multicenter Investigation. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1 mai 2005;17(2):172-9.

50. Gülpek D, Bolat E, Mete L, Arici S, Celebisoy M. Psychiatric comorbidity, quality of life and social support in epileptic patients. Nord J Psychiatry. déc 2011;65(6):373-80.

51. Mula M, Iudice A, La Neve A, Mazza M, Bartolini E, De Caro MF, et al. Validation of the Italian version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). Epilepsy Behav. 1 juill 2012;24(3):329-31.

52. Mohamed S, Gill JS, Tan CT. Quality of life of patients with epilepsy in Malaysia. Asia-Pac Psychiatry. 2014;6(1):105-9.

53. Gandy M, Sharpe L, Perry KN, Miller L, Thayer Z, Boserio J, et al. Assessing the efficacy of 2 screening measures for depression in people with epilepsy. Neurology. 24 juill 2012;79(4):371-5.

54. Ko P-W, Hwang J, Lim H-W, Park S-P. Reliability and validity of the Korean version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (K-NDDI-E). Epilepsy Behav. 1 déc 2012;25(4):539-42.

55. Di Capua D, Garcia-Garcia ME, Reig-Ferrer A, Fuentes-Ferrer M, Toledano R, Gil-Nagel A, et al. Validation of the Spanish version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). Epilepsy Behav. 1 août 2012;24(4):493-6.

56. Tadokoro Y, Oshima T, Fukuchi T, Kanner AM, Kanemoto K. Screening for major depressive episodes in Japanese patients with epilepsy: Validation and translation of the Japanese version of Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). Epilepsy Behav. 1 sept 2012;25(1):18-22.

57. Al-Asmi A, Dorvlo ASS, Burke DT, Al-Adawi S, Al-Zaabi A, Al-Zadjali HAM, et al. The detection of mood and anxiety in people with epilepsy using two-phase designs: Experiences from a tertiary care centre in Oman. Epilepsy Res. 1 févr 2012;98(2):174-81.

58. Fiest KM, Patten SB, Wiebe S, Bulloch AGM, Maxwell CJ, Jetté N. Validating screening tools for depression in epilepsy. Epilepsia. 2014;55(10):1642-50.

59. Amruth G, Praveen-kumar S, Nataraju B, Kasturi P. Study of psychiatric comorbidities in epilepsy by using the Mini International Neuropsychiatric Interview. Epilepsy Behav. 1 avr 2014;33:94-100.

60. Zis P, Yfanti P, Siatouni A, Tavernarakis A, Gatzonis S. Determinants of depression among patients with epilepsy in Athens, Greece. Epilepsy Behav. 1 avr 2014;33:106-9.

61. de Oliveira GN, Lessa JMK, Gonçalves AP, Portela EJ, Sander JW, Teixeira AL. Screening for depression in people with epilepsy: Comparative study among Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E), Hospital Anxiety and Depression Scale Depression Subscale (HADS-D), and Beck Depression Inventory (BDI). Epilepsy Behav. 1 mai 2014;34:50-4.

62. Thomson AE, Calle A, Fontela ME, Yepez L, Giacomelli FM, Jáuregui A, et al. Screening of major depression in epilepsy: The Neurologic Depression Disorders Inventory in Epilepsy-Spanish version (Argentina). Epilepsia. 2014;55(2):331-4.

63. Rathore JS, Jehi LE, Fan Y, Patel SI, Foldvary-Schaefer N, Ramirez MJ, et al. Validation of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) For Depression Screening in Adults with Epilepsy. Epilepsy Behav EB. août 2014;37:215-20.

64. Wiglusz MS, Landowski J, Michalak L, Cubała WJ. Reevaluating the prevalence and diagnostic subtypes of depressive disorders in epilepsy. Epilepsy Behav. 1 déc 2015;53:15-9.

65. Seo J-G, Lee J-J, Cho YW, Lee S-J, Kim J-E, Moon H-J, et al. Suicidality and Its Risk Factors in Korean People with Epilepsy: A MEPSY Study. J Clin Neurol Seoul Korea. janv 2015;11(1):32-41.

66. Tong X, An D, Lan L, Zhou X, Zhang Q, Xiao F, et al. Validation of the Chinese version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (C-NDDI-E) in West China. Epilepsy Behav. 1 juin 2015;47:6-10.

67. Guo Y, Chen Z-M, Zhang Y-X, Ge Y-B, Shen C-H, Ding Y, et al. Reliability and validity of the Chinese version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (C-NDDI-E). Epilepsy Behav. 1 avr 2015;45:225-8.

68. Micoulaud-Franchi J-A, Barkate G, Trébuchon-Da Fonseca A, Vaugier L, Gavaret M, Bartolomei F, et al. One step closer to a global tool for rapid screening of major depression in epilepsy: Validation of the French NDDI-E. Epilepsy Behav. 1 mars 2015;44:11-6.

69. Owolabi et al SD. Depression in patients with epilepsy in Northwestern Nigeria: Prevalence and clinical correlates. Ann Afr Med [Internet]. déc 2016; Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402830/

70. Kuladee S, Prachason T, Srisopit P, Trakulchang D, Boongird A, Wisajan P, et al. Prevalence of psychiatric disorders in Thai patients with epilepsy. Epilepsy Behav EB. 2019;90:20-4.

71. Lopez-Gomez M, Ramirez-Bermudez J, Campillo C, Sosa AL, Espinola M, Ruiz I. Primidone is associated with interictal depression in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 mai 2005;6(3):413-6.

72. Ogunrin OA, Obiabo YO. Depressive symptoms in patients with epilepsy: Analysis of self-rating and physician's assessment. Neurol India. 7 janv 2010;58(4):565.

73. Zhao T, Sun M, Yu P, Zhu G, Tang X, Shi Y, et al. Evaluation of clinical aspects and quality of life as risk factors for depression in patients with epilepsy. Seizure. 1 juin 2012;21(5):367-70.

74. Peng W-F, Ding J, Li X, Mao L-Y, Wang X. Clinical risk factors for depressive symptoms in patients with epilepsy. Acta Neurol Scand. 2014;129(5):343-9.

75. Metternich B, Wagner K, Buschmann F, Anger R, Schulze-Bonhage A. Validation of a German version of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). Epilepsy Behav. 1 déc 2012;25(4):485-8.

76. Kui C, Yingfu P, Chenling X, Wenqing W, Xiuhua L, Di S. What are the predictors of major depression in adult patients with epilepsy? Epileptic Disord. 2014;16(1):74-9.

77. Ristić AJ, Pjevalica J, Trajković G, Parojčić A, Mihajlović A, Vojvodić N, et al. Validation of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) Serbian version. Epilepsy Behav. 1 avr 2016;57:1-4.

78. Ayanda KA, Sulyman D. The predictors of psychiatric disorders among people living with epilepsy as seen in a Nigerian Tertiary Health Institution. Niger Med J J Niger Med Assoc. 2016;57(1):24-30.

79. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment- resistant epilepsy. :4.

80. Luoni C, Bisulli F, Canevini MP, Sarro GD, Fattore C, Galimberti CA, et al. Determinants of health-related quality of life in pharmacoresistant epilepsy: Results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. Epilepsia. 2011;52(12):2181-91.

81. Ridsdale L, Wojewodka G, Robinson E, Landau S, Noble A, Taylor S, et al. Characteristics associated with quality of life among people with drug-resistant epilepsy. J Neurol. 2017;264(6):1174-84.

82. Grabowska-Grzyb A, Jędrzejczak J, Nagańska E, Fiszer U. Risk factors for depression in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 mars 2006;8(2):411-7.

83. Garcia ME, Garcia-Morales I, Gil-Nagel A. Prevalence of depressive symptoms and their impact on quality of life in patients with drug-resistant focal epilepsy (IMDYVA study). Epilepsy Res. 1 févr 2015;110:157-65.

84. Swinkels WAM. Interictal Depression, Anxiety, Personality Traits, and Psychological Dissociation in Patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and Extra-TLE. 2006;

85. de Oliveira GNM, Kummer A, Salgado JV, Portela EJ, Sousa-Pereira SR, David AS, et al. Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: An overview from a tertiary service in Brazil. Seizure. 1 oct 2010;19(8):479-84.

86. Sanchez-Gistau V, Pintor L, Sugranyes G, Baillés E, Carreño M, Donaire A, et al. Prevalence of interictal psychiatric disorders in patients with refractory temporal and extratemporal lobe epilepsy in Spain. A comparative study. Epilepsia. 2010;51(7):1309-13.

87. Sanchez-Gistau V, Sugranyes G, Baillés E, Carreño M, Donaire A, Bargalló N, et al. Is major depressive disorder specifically associated with mesial temporal sclerosis? Epilepsia. 2012;53(2):386-92.

88. Nogueira MH, Yasuda CL, Coan AC, Kanner AM, Cendes F. Concurrent mood and anxiety disorders are associated with pharmacoresistant seizures in patients with MTLE. Epilepsia. 2017;58(7):1268-76.

89. Gonçalves EB, de Oliveira Cardoso TAM, Yasuda CL, Cendes F. Depressive disorders in patients with pharmaco-resistant mesial temporal lobe epilepsy. J Int Med Res. févr 2018;46(2):752-60.

90. Adams SJ, O'Brien TJ, Lloyd J, Kilpatrick CJ, Salzberg MR, Velakoulis D. Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy. Br J Psychiatry. juin 2008;192(6):464-9.

91. Thapar A, Roland M, Harold G. Do depression symptoms predict seizure frequency—or vice versa? J Psychosom Res. 1 nov 2005;59(5):269-74.

92. Reisinger EL, DiIorio C. Individual, seizure-related, and psychosocial predictors of depressive symptoms among people with epilepsy over six months. Epilepsy Behav. 1 juin 2009;15(2):196-201.

93. Dehn LB, Pfäfflin M, Brückner S, Lutz MT, Steinhoff BJ, Mayer T, et al. Relationships of depression and anxiety symptoms with seizure frequency: Results from a multicenter follow-up study. Seizure. 1 déc 2017;53:103-9.

94. Xu Y, Hackett ML, Glozier N, Nikpour A, Bleasel A, Somerville E, et al. Frequency and predictors of psychological distress after a diagnosis of epilepsy: A community-based study. Epilepsy Behav. 1 oct 2017;75:190-5.

95. Lee S-A, Jeon JY, No S-K, Park H, Kim O-J, Kwon J-H, et al. Factors contributing to anxiety and depressive symptoms in adults with new-onset epilepsy. Epilepsy Behav. 1 nov 2018;88:325-31.

96. Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. Lancet Neurol. mai 2006;5(5):399-405.

97. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. BMJ. 8 oct 1988;297(6653):897-9.

98. Mohammadi M-R, Davidian H, Noorbala A, Malekafzali H, Naghavi H, Pouretemad H, et al. An epidemiological survey of psychiatric disorders in Iran. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 2005;1(1):16.

99. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: A bidirectional association. Ann Neurol. 1 août 2012;72(2):184-91.

100. Josephson CB, Lowerison M, Vallerand I, Sajobi TT, Patten S, Jette N, et al. Association of Depression and Treated Depression With Epilepsy and Seizure Outcomes. JAMA Neurol [Internet]. mai 2017 [cité 14 oct 2018];74(5). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5822203/

101. Thompson AW, Miller JW, Katon W, Chaytor N, Ciechanowski P. Sociodemographic and clinical factors associated with depression in epilepsy. Epilepsy Behav. avr 2009;14(4):655-60.

102. Scévola L, Sarudiansky M, Lanzillotti A, Oddo S, Kochen S, D'Alessio L. To what extent does depression influence quality of life of people with pharmacoresistant epilepsy in Argentina? Epilepsy Behav. 1 avr 2017;69:133-8.

103. Joshi R, Tripathi M, Gupta P, Goyal A, Gupta YK. Depression in patients receiving pharmacotherapy for epilepsy: An audit in a tertiary care centre. Pharmacol Rep PR. oct 2019;71(5):848-54.

104. Kim M, Kim Y-S, Kim D-H, Yang T-W, Kwon O-Y. Major depressive disorder in epilepsy clinics: A meta-analysis. Epilepsy Behav. 1 juill 2018;84:56-69.

105. Myers L, Lancman M, Vazquez-Casals G, Bonafina M, Perrine K, Sabri J. Depression and quality of life in Spanish-speaking immigrant persons with epilepsy compared with those in English-speaking US-born persons with epilepsy. Epilepsy Behav. oct 2015;51:146-51.

106. Villanueva V, Girón JM, Martín J, Hernández-Pastor LJ, Lahuerta J, Doz M, et al. Quality of life and economic impact of refractory epilepsy in Spain: The ESPERA study. Neurol Engl Ed. 1 mai 2013;28(4):195-204.

107. Gandy M, Sharpe L, Perry KN, Miller L, Thayer Z, Boserio J, et al. Rates of DSM-IV mood, anxiety disorders, and suicidality in Australian adult epilepsy outpatients: A comparison of well-controlled versus refractory epilepsy. Epilepsy Behav. 1 janv 2013;26(1):29-35.

108. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010;51(6):1069-77.

109. Quiske A, Helmstaedter C, Lux S, Elger CE. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. Epilepsy Res. 3 avr 2000;39(2):121-5.

110. Elafros MA, Bui E, Birbeck GL. Medication side effects among people with epilepsy taking phenobarbital in Zambia. Epilepsy Res. 1 nov 2014;108(9):1680-4.

111. Ding D, Zhang Q, Zhou D, Lin W, Wu Q, Sun J, et al. Cognitive and mood effects of phenobarbital treatment in people with epilepsy in rural China: a prospective study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. déc 2012;83(12):1139-44.

112. Levinson DF, Devinsky O. Psychiatric adverse events during vigabatrin therapy. Neurology. 22 oct 1999;53(7):1503-11.

113. Grünewald RA, Thompson PJ, Corcoran R, Corden Z, Jackson GD, Duncan JS. Effects of vigabatrin on partial seizures and cognitive function. J Neurol Neurosurg Psychiatry. sept 1994;57(9):1057-63.

114. Chadwick D. Safety and efficacy of vigabatrin and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy: a multicentre randomised double-blind study. Vigabatrin European Monotherapy Study Group. Lancet Lond Engl. 3 juill 1999;354(9172):13-9.

115. Kälviäinen R, Aikiä M, Saukkonen AM, Mervaala E, Riekkinen PJ. Vigabatrin vs carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy. A randomized, controlled study. Arch Neurol. oct 1995;52(10):989-96.

116. Tassinari CA, Michelucci R, Chauvel P, Chodkiewicz J, Shorvon S, Henriksen O, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy. Epilepsia. août 1996;37(8):763-8.

117. Kanner AM, Wuu J, Faught E, Tatum WO, Fix A, French JA. A past psychiatric history may be a risk factor for topiramate-related psychiatric and cognitive adverse events. Epilepsy Behav. 1 oct 2003;4(5):548-52.

118. Mula M, Hesdorffer DC, Trimble M, Sander JW. The role of titration schedule of topiramate for the development of depression in patients with epilepsy. Epilepsia. 2009;50(5):1072-6.

119. Mula M, Trimble MR, Sander JWAS. The Role of Hippocampal Sclerosis in Topiramate-related Depression and Cognitive Deficits in People with Epilepsy. Epilepsia. 2003;44(12):1573-7.

120. Sharief M, Viteri C, Ben-Menachem E, Weber M, Reife R, Pledger G, et al. Double-blind, placebo-controlled study of topiramate in patients with refractory partial epilepsy. Epilepsy Res. 1 nov 1996;25(3):217-24.

121. Baulac M, Leppik IE. Efficacy and safety of adjunctive zonisamide therapy for refractory partial seizures. Epilepsy Res. 1 juill 2007;75(2):75-83.

122. Brodie MJ. Zonisamide clinical trials: European experience. Seizure. déc 2004;13 Suppl 1:S66-70; discussion S71-72.

123. Chen B, Choi H, Hirsch LJ, Katz A, Legge A, Buchsbaum R, et al. Psychiatric and behavioral side effects of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 nov 2017;76:24-31.

124. Faught E. Review of United States and European clinical trials of zonisamide in the treatment of refractory partial-onset seizures. Seizure. déc 2004;13 Suppl 1:S59-65; discussion S71-72.

125. Faught E, Ayala R, Montouris GG, Leppik IE, Zonisamide 922 Trial Group. Randomized controlled trial of zonisamide for the treatment of refractory partial-onset seizures. Neurology. 27 nov 2001;57(10):1774-9.

126. Goji H, Kanemoto K. The effect of perampanel on aggression and depression in patients with epilepsy: A short-term prospective study. Seizure. 1 avr 2019;67:1-4.

127. Krauss GL, Perucca E, Kwan P, Ben-Menachem E, Wang X-F, Shih JJ, et al. Final safety, tolerability, and seizure outcomes in patients with focal epilepsy treated with adjunctive perampanel for up to 4 years in an open-label extension of phase III randomized trials: Study 307. Epilepsia. 2018;59(4):866-76.

128. Rohracher A, Zimmermann G, Villanueva V, Garamendi I, Sander JW, Wehner T, et al. Perampanel in routine clinical use across Europe: Pooled, multicenter, observational data. Epilepsia. 2018;59(9):1727-39.

129. Morano A, Fattouch J, Albini M, Casciato S, Fanella M, Basili LM, et al. Perampanel as adjunctive therapy in highly refractory epilepsies: Real-world data from an Italian tertiary care epilepsy centre. J Neurol Sci. 15 juill 2018;390:67-74.

130. Deleo F, Quintas R, Turner K, Didato G, Zambrelli E, Pappalardo I, et al. The impact of perampanel treatment on quality of life and psychiatric symptoms in patients with drug-resistant focal epilepsy: An observational study in Italy. Epilepsy Behav. 1 oct 2019;99:106391.

131. Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, Andermann F, Gough WB, Schiemann-Delgado J, et al. Levetiracetam for the treatment of idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures. Neurology. 19 févr 2008;70(8):607-16.

132. Delanty N, Jones J, Tonner F. Adjunctive levetiracetam in children, adolescents, and adults with primary generalized seizures: Open-label, noncomparative, multicenter, long-term follow-up study. Epilepsia. 2012;53(1):111-9.

133. Abou-khalil B, Hemdal P, Privitera MD. An open-label study of levetiracetam at individualised doses between 1000 and 3000 mg day−1 in adult patients with refractory epilepsy. Seizure. 1 avr 2003;12(3):141-9.

134. Heo K, Lee BI, Yi SD, Huh K, Kim JM, Lee SA, et al. Efficacy and safety of levetiracetam as adjunctive treatment of refractory partial seizures in a multicentre open-label single-arm trial in Korean patients. Seizure. 1 juill 2007;16(5):402-9.

135. Steinhoff BJ, Somerville ER, Van Paesschen W, Ryvlin P, Schelstraete I. The SKATE™ study: An open-label community-based study of levetiracetam as add-on therapy for adults with uncontrolled partial epilepsy. Epilepsy Res. 1 août 2007;76(1):6-14.

136. Morrell MJ, Leppik I, French J, Ferrendelli J, Han J, Magnus L. The KEEPER™ 1KEEPER is a trademark of UCB S.A.1 trial: levetiracetam adjunctive treatment of partial-onset seizures in an open-label community-based study. Epilepsy Res. 1 mai 2003;54(2):153-61.

137. Kang BS, Moon HJ, Kim Y-S, Lee S-T, Jung K-H, Chu K, et al. The long-term efficacy and safety of levetiracetam in a tertiary epilepsy centre. Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape. sept 2013;15(3):302-10.

138. Weintraub D, Buchsbaum R, Resor SR, Hirsch LJ. Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 févr 2007;10(1):105-10.

139. Kowski AB, Weissinger F, Gaus V, Fidzinski P, Losch F, Holtkamp M. Specific adverse effects of antiepileptic drugs — A true-to-life monotherapy study. Epilepsy Behav. 1 janv 2016;54:150-7.

140. Cramer JA, De Rue K, Devinsky O, Edrich P, Trimble MR. A systematic review of the behavioral effects of levetiracetam in adults with epilepsy, cognitive disorders, or an anxiety disorder during clinical trials. Epilepsy Behav. 1 avr 2003;4(2):124-32.

141. Mbizvo GK, Dixon P, Hutton JL, Marson AG. The adverse effects profile of levetiracetam in epilepsy: a more detailed look. Int J Neurosci. sept 2014;124(9):627-34.

142. Sarangi SC, Kaur N, Tripathi M. Assessment of psychiatric and behavioral adverse effects of antiepileptic drugs monotherapy: Could they have a neuroendocrine correlation in persons with epilepsy? Epilepsy Behav. 1 nov 2019;100:106439.

143. Lee J-J, Song H-S, Hwang Y-H, Lee H-W, Suh C-K, Park S-P. Psychiatric Symptoms and Quality of Life in Patients with Drug-Refractory Epilepsy Receiving Adjunctive Levetiracetam Therapy. J Clin Neurol Seoul Korea. sept 2011;7(3):128-36.

144. Mazza M, Martini A, Scoppetta M, Mazza S. Effect of levetiracetam on depression and anxiety in adult epileptic patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 15 févr 2008;32(2):539-43.

145. Hagemann A, May TW, Nieder E, Witte-Bölt K, Pohlmann-Eden B, Elger CE, et al. Quality of life, anxiety and depression in adult patients after add-on of levetiracetam and conversion to levetiracetam monotherapy. Epilepsy Res. 1 mars 2013;104(1):140-50.

146. Leppik IE. Tiagabine: the safety landscape. Epilepsia. 1995;36 Suppl 6:S10-3.

147. Uthman BM, Rowan AJ, Ahmann PA, Leppik IE, Schachter SC, Sommerville KW, et al. Tiagabine for complex partial seizures: a randomized, add-on, dose-response trial. Arch Neurol. janv 1998;55(1):56-62.

148. Fiest KM, Dykeman J, Patten SB, Wiebe S, Kaplan GG, Maxwell CJ, et al. Depression in epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Neurology. 5 févr 2013;80(6):590-9.

149. Adelöw C, Andersson T, Ahlbom A, Tomson T. Hospitalization for psychiatric disorders before and after onset of unprovoked seizures/epilepsy. Neurology. 7 févr 2012;78(6):396-401.

150. Tarsitani L, Bertolote JM. Major depressive comorbidity in epilepsy as a reactive process to a chronic condition. Epilepsy Behav. 1 févr 2006;8(1):343-4.

151. Lee S-J, Kim J-E, Seo J-G, Cho YW, Lee J-J, Moon H-J, et al. Predictors of quality of life and their interrelations in Korean people with epilepsy: A MEPSY study. Seizure. 1 oct 2014;23(9):762-8.

152. Yue L, Yu P, Zhao D, Wu D, Zhu G, Wu X, et al. Determinants of quality of life in people with epilepsy and their gender differences. Epilepsy Behav. 1 déc 2011;22(4):692-6.

153. Johnson EK, Jones JE, Seidenberg M, Hermann BP. The Relative Impact of Anxiety, Depression, and Clinical Seizure Features on Health-related Quality of Life in Epilepsy. Epilepsia. 2004;45(5):544-50.

154. Tracy JI, Dechant V, Sperling MR, Cho R, Glosser D. The association of mood with quality of life ratings in epilepsy. Neurology. 3 avr 2007;68(14):1101-7.

155. Wieshmann UC, Baker G. Efficacy and tolerability of anti-epileptic drugs—an internet study. Acta Neurol Scand. 2017;135(5):533-9.

156. Gómez-Arias B, Crail-Meléndez D, López-Zapata R, Martínez-Juárez IE. Severity of anxiety and depression are related to a higher perception of adverse effects of antiepileptic drugs. Seizure. 1 oct 2012;21(8):588-94.

157. Kanner AM, Barry JJ, Gilliam F, Hermann B, Meador KJ. Depressive and anxiety disorders in epilepsy: Do they differ in their potential to worsen common antiepileptic drug–related adverse events? Epilepsia. 2012;53(6):1104-8.

158. Chen B, Choi H, Hirsch LJ, Legge A, Buchsbaum R, Detyniecki K. Cross-sensitivity of psychiatric and behavioral side effects with antiepileptic drug use. Seizure. 1 nov 2018;62:38-42.

159. McAuley JW, Passen N, Prusa C, Dixon J, Cotterman-Hart S, Shneker BF. An evaluation of the impact of memory and mood on antiepileptic drug adherence. Epilepsy Behav. 1 févr 2015;43:61-5.

160. Henning O, Lossius MI, Lima M, Mevåg M, Villagran A, Nakken KO, et al. Refractory epilepsy and nonadherence to drug treatment. Epilepsia Open. 6 nov 2019;4(4):618-23.

161. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Sills GJ, Brodie MJ. Predictors of pharmacoresistant epilepsy. Epilepsy Res. juill 2007;75(2-3):192-6.

162. de Oliveira GNM, Kummer A, Salgado JV, Filho GM de A, David AS, Teixeira AL. Suicidality in temporal lobe epilepsy: Measuring the weight of impulsivity and depression. Epilepsy Behav. 1 déc 2011;22(4):745-9.

163. Mula M, McGonigal A, Micoulaud-Franchi J-A, May TW, Labudda K, Brandt C. Validation of rapid suicidality screening in epilepsy using the NDDIE. Epilepsia. 2016;57(6):949-55.

164. Kerr MP, Mensah S, Besag F, Toffol B de, Ettinger A, Kanemoto K, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. Epilepsia. 2011;52(11):2133-8.

165. Hovorka J, Herman E, Nemcová I. Treatment of Interictal Depression with Citalopram in Patients with Epilepsy. Epilepsy Behav. 1 déc 2000;1(6):444-7.

166. Kühn K-U, Quednow BB, Thiel M, Falkai P, Maier W, Elger CE. Antidepressive treatment in patients with temporal lobe epilepsy and major depression: a prospective study with three different antidepressants. Epilepsy Behav. 1 déc 2003;4(6):674-9.

167. Kanner AM, Kozak AM, Frey M. The Use of Sertraline in Patients with Epilepsy: Is It Safe? Epilepsy Behav. 1 avr 2000;1(2):100-5.

168. Ribot R, Ouyang B, Kanner AM. The impact of antidepressants on seizure frequency and depressive and anxiety disorders of patients with epilepsy: Is it worth investigating? Epilepsy Behav. 1 mai 2017;70:5-9.

169. Specchio LM, Iudice A, Specchio N, La Neve A, Spinelli A, Galli R, et al. Citalopram as treatment of depression in patients with epilepsy. Clin Neuropharmacol. juin 2004;27(3):133-6.

170. Gilliam F, Kanner AM. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. Epilepsy Behav. 1 oct 2002;3(5, Supplement):2-9.

171. Moon J, Jung K-H, Shin J, Lim J-A, Byun J-I, Lee S-T, et al. Safety of tianeptine use in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 mai 2014;34:116-9.

172. Barry JJ, Ettinger AB, Friel P, Gilliam FG, Harden CL, Hermann B, et al. Consensus statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. Epilepsy Behav. 1 juill 2008;13:S1-29.

173. Johannessen Landmark C, Henning O, Johannessen SI. Proconvulsant effects of antidepressants — What is the current evidence? Epilepsy Behav. 1 août 2016;61:287-91.

174. Kanner AM. Most antidepressant drugs are safe for patients with epilepsy at therapeutic doses: A review of the evidence. Epilepsy Behav. 1 août 2016;61:282-6.

175. Spina E, Pisani F, de Leon J. Clinically significant pharmacokinetic drug interactions of antiepileptic drugs with new antidepressants and new antipsychotics. Pharmacol Res. 1 avr 2016;106:72-86.

176. Mula M. Anticonvulsants - antidepressants pharmacokinetic drug interactions: the role of the CYP450 system in psychopharmacology. Curr Drug Metab. oct 2008;9(8):730-7.

177. Mula M. The pharmacological management of psychiatric comorbidities in patients with epilepsy. Pharmacol Res. 1 mai 2016;107:147-53.

178. Mula M, Schmitz B, Sander JW. The pharmacological treatment of depression in adults with epilepsy. Expert Opin Pharmacother. déc 2008;9(18):3159-68.

179. Vigo DV, Baldessarini RJ. Anticonvulsants in the treatment of major depressive disorder: an overview. Harv Rev Psychiatry. 2009;17(4):231-41.

180. Josephson CB, Engbers JDT, Jette N, Patten SB, Sajobi TT, Marshall D, et al. Prescription trends and psychiatric symptoms following first receipt of one of seven common antiepileptic drugs in general practice. Epilepsy Behav. 1 juill 2018;84:49-55.

181. Lunde ME, Lee EK, Rasmussen KG. Electroconvulsive therapy in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 1 sept 2006;9(2):355-9.

182. Gandy M, Sharpe L, Perry KN. Cognitive behavior therapy for depression in people with epilepsy: A systematic review. Epilepsia. 2013;54(10):1725-34.

183. Sajatovic M, Johnson EK, Fraser RT, Cassidy KA, Liu H, Pandey DK, et al. Self-management for adults with epilepsy: Aggregate Managing Epilepsy Well Network findings on depressive symptoms. Epilepsia. 2019;60(9):1921-31.

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

TITRE ET RESUME : La comorbidité dépressive chez les sujets épileptiques : une revue non-exhaustive de la littérature. L'épilepsie est une des affections neurologiques les plus fréquentes qui affecte environ cinquante millions d'individus dans le monde. La moitié des sujets épileptiques souffrent de comorbidités psychiatriques et la dépression constitue le trouble psychiatrique comorbide le plus souvent rencontré. L'objectif de cette revue non-exhaustive de la littérature est de faire état des connaissances actuelles sur l'épidémiologie de cette comorbidité et de proposer des pistes de prise en charge afin d'améliorer son dépistage et son traitement. Nous avons étudié la littérature internationale publiée entre 2000 et 2019 sur la base de données PubMed. Les données de la littérature suggèrent que la dépression affecte entre 7,1 et 85,3% des sujets épileptiques pour une prévalence moyenne de la dépression de 28,4%. Un certain nombre de facteurs socio-démographiques, cliniques ou liés aux traitements majorent le risque de dépression. La comorbidité dépressive a un retentissement fonctionnel important. Elle altère la qualité de vie des sujets épileptiques, diminuent leur observance et leur tolérance au traitement antiépileptique et aggrave leur pronostic en favorisant la résistance au traitement et en augmentant le risque suicidaire. Malgré ces considérations, la dépression reste une comorbidité sous-diagnostiquée et sous-traitée. Un auto-questionnaire spécifique, le NDDI-E permet de dépister la présence de symptômes dépressifs chez les sujets épileptiques et devrait être utilisé de façon systématique lors de tout nouveau diagnostic d'épilepsie puis de façon annuelle au cours du suivi neurologique des patients. En cas de dépression, la mise en place d'un traitement pharmacologique peut s'avérer nécessaire. Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine tels que l'escitalopram et le citalopram sont à privilégier. L'association à des interventions non-pharmacologiques comme les thérapies cognitivo-comportementales peut également être envisagée.

TITLE AND ABSTRACT : Depressive comorbidity in epileptic patients : a non-exhaustive literature review. Epilepsy is one of the most common neurologic conditions affecting around 50 million people around the world. Half of these individuals suffer from psychiatric comorbidity and depression is the most common psychiatric comorbid disorder. This non-exhaustive literature review aims to draw a picture of the current state of knowledge pertaining to this comorbidity epidemiology and set out new leads for its detection and treatment. For the purposes of this study, international publications made public on the PubMed database between 2000 and 2019 were reviewed. Data extracted from this sample suggests that depression is affecting between 7.1% and 85.3% of epileptic individuals resulting in an average prevalence of depression amounting to 28.4%. Several socio-demographic, clinical or treatment-related factors have been found to increase the risk of suffering from depression. Depressive comorbidity has an important functional impact: it affects the quality of life of epileptic individuals, diminishes their observance of and tolerance to anti-epileptic treatments and aggravates their medical prognostic by increasing both their resistance to treatment and suicidal risk. Despite these well-known effects, depression remains an under-diagnosed and under-treated comorbidity. A specific self-questionnaire named NDDI-E allows for the detection of depressive symptoms in epileptic individuals and should be systematically used for each new diagnosis and then once a year for the neurological monitoring of the individual. When depression is evidenced, a pharmacologic treatment might become necessary. Selective serotonin reuptake inhibitors, such as escitalopram and citalopram should be given priority. Their combination with non-pharmacological interventions such as cognitive-behavioral therapy may also be considered.

DISCIPLINE : Psychiatrie

MOTS-CLES : comorbidité dépressive, épilepsie, prévalence, risque, dépistage, auto-questionnaire NDDI-E, traitement antidépresseur, thérapie cognitivo-comportementale

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : UFR des Sciences Médicales, 146 rue Léo Saignat 33076 BORDEAUX