



HAL
open science

Comorbidités psychiatriques inter-ictales de l'épilepsie focale pharmacorésistante : prévalence et influence de la localisation de l'épilepsie : une étude prospective de 87 patients hospitalisés en service d'épileptologie du CHU de Nancy

Claire Jansen, Léa Francomme

► To cite this version:

Claire Jansen, Léa Francomme. Comorbidités psychiatriques inter-ictales de l'épilepsie focale pharmacorésistante : prévalence et influence de la localisation de l'épilepsie : une étude prospective de 87 patients hospitalisés en service d'épileptologie du CHU de Nancy. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01931875

HAL Id: hal-01931875

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931875>

Submitted on 23 Nov 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2018

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE
Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée
par
Claire JANSEN et Léa FRANCOMME
le 7 juin 2018 à Nancy

Comorbidités psychiatriques inter-ictales de l'épilepsie focale
pharmacorésistante: prévalence et influence de la localisation de
l'épilepsie : une étude prospective de 87 patients hospitalisés en service
d'épileptologie du CHU de Nancy.

Composition du jury :

Président: Monsieur le Professeur Raymund SCHWAN

Membres: Monsieur le Professeur Louis MAILLARD

Madame le Professeur Louise TYVAERT

Monsieur le Docteur Jean-Pierre VIGNAL

Directeur de thèse: Madame le Docteur Coraline HINGRAY



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY -
Emile de LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard
FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc
GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles
GROSDIDIER - Oliéro GUERCI

Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François
KOHLE

Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain
LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN -
Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET -
Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD -
François PLENAT - Jean-Marie POLU

Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD
Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -
Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard
VAILLANT - Paul VERT

Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE^[1]_[SEP] Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

3.1- MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-

PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

Remerciements

A Monsieur le Professeur Raymund Schwan : Vous nous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse. Nous vous remercions pour votre confiance à l'égard de notre travail, ainsi que le partage de savoirs et d'expériences lors de notre apprentissage. Nous vous exprimons notre respect et notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Louis Maillard : Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse. Nous vous remercions pour l'aide précieuse que vous nous avez apportée durant ces trois années. Nous sommes reconnaissantes de l'accueil professionnel que vous nous avez réservé dans le service d'épileptologie du CHU Nancy. Nous tenons à vous remercier particulièrement pour votre investissement tant sur la transmission de connaissances de votre spécialité que sur l'aide que vous nous avez apportées pour la rédaction de notre article. Soyez assuré de notre respectueuse considération.

A Monsieur le Docteur Jean-Pierre Vignal : Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse. Merci pour votre collaboration lors de nos interventions en neurologie, et particulièrement, pour les échanges cliniques riches et formateurs. Nous sommes, toutes deux, très reconnaissantes de l'intérêt que vous avez porté à notre travail et de votre implication dans la rédaction de l'article. Nous vous exprimons notre sincère respect.

A Madame le Professeur Louise Tyvaert : Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse et nous vous en remercions. Nous tenons à saluer votre disponibilité et votre pédagogie lors de nos échanges dans le service d'épileptologie. Nous vous exprimons notre respect et notre reconnaissance.

A Madame le Docteur Coraline Hingray : Vous nous avez fait l'honneur de diriger notre thèse. Nous tenons à vous remercier, particulièrement, pour nous avoir guidées et épaulées durant chacune des étapes de confection de ce travail. Nous avons grandement appris à votre contact. Merci de nous avoir transmis votre intérêt pour ce sujet passionnant, spécifique, et complexe, à la frontière entre psychiatrie et neurologie ainsi que la richesse du travail de collaboration avec d'autres spécialités médicales, ici la neurologie. Recevez, par ces lignes, le témoignage de notre reconnaissance et de notre considération.

Aux patients ayant participé à notre inclusion : Merci pour votre coopération indispensable à la réalisation de notre étude. Vous avez accepté de participer aux entretiens ainsi que de répondre aux questionnaires malgré les difficultés liées à votre état de santé et votre hospitalisation. Merci pour cette expérience humaine et clinique que représente chaque moment passé à vos côtés. Nous tenons à vous témoigner notre gratitude.

Remerciements de Léa FRANCOMME

A ma co-interne et amie Claire, la plus belle rencontre de mon internat. Merci pour ton implication dans l'aboutissement de cette thèse ; ton dynamisme et ta détermination font de toi la co-équipière parfaite. Merci de faire partie de mes amis les plus proches. Je souhaite encore de jolis challenges, aussi dans d'autres domaines « y'a pas de fatigue qui soit ! ».

A mes parents, Anne et Philippe, qui ont été d'un soutien sans faille et précieux durant ces douze années d'étude. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir apportée l'ambition qu'il me manquait parfois. Vous m'avez transmis les valeurs humaines et altruistes, la curiosité et la tolérance indispensables pour exercer le métier de psychiatre. J'ai de la chance de vous avoir.

A ma petite sœur, Betty, mon antidépresseur version humaine. Merci pour ta joie de vivre, ton écoute, et ta présence en toutes circonstances. Si tu n'existais pas, il faudrait t'inventer.

A mes grands-parents, Monique et Bernard, à la bienveillance à toute épreuve. Merci pour votre présence, votre soutien, et votre réconfort, à chaque étape de ces études et de ma vie.

A mes grands-parents, Annette et Daniel, toujours présents dans mon esprit.

A Bidou, qui a partagé ma vie durant une bonne partie de ce travail de thèse. Merci pour ton Excel-lente aide. Merci simplement d'avoir été là.

A Maud, un réel guide et soutien depuis le premier jour de fac, et aujourd'hui véritable amie. Merci d'avoir été mon acolyte durant ces études et de partager tous les autres moments de la vie à mes côtés.

Aux filles de Graffigny, sans qui les petits moments n'auraient pas la même saveur et les grands événements la même valeur. Merci pour votre accompagnement, chacune à votre manière.

A Alice, Pierre et Younes, la team Hypnose. Merci de m'avoir accompagnée à l'autre bout de la France pour fermer les yeux et rester avec ça.

A Guillaume Leclerc et Pauline Kieffer par qui j'ai eu la chance d'être encadrée et que j'admire tant pour leurs qualités humaines que professionnelles.

A Alice, Kahina, Virginie, mes co-internes devenues amies. Merci à Frédéric, François, Clarisse, Nicolas, Mathilde, Sondos, PHL & MLH, et autres belles rencontres confraternelles.

Aux équipes soignantes des unités dans lesquelles je suis passée en stage, qui ont participé grandement à l'apprentissage de la psychiatrie institutionnelle. Merci, plus particulièrement, aux équipes de Colisée, de l'UIAO du CH Ravenel et des Glacis, avec qui j'ai vécu de grands moments.

Remerciements de Claire JANSEN

A Nathan pour ton soutien inconditionnel et quotidien depuis toutes ces années. Merci de me rendre heureuse, merci pour ta patience infinie et merci pour tous nos moments passés et à venir.

A Léa pour ta rigueur, ton énergie, ta qualité d'écoute et toutes ces autres qualités que ma pudeur force à taire et qui font que cette thèse n'est qu'un petit projet parmi tous les autres que nous avons mené ensemble.

A mes parents pour leur soutien indéfectible depuis toujours et leur panoplie d'attentions, petites et grandes.

Merci pour tout ce que vous nous avez transmis de si précieux, particulièrement la rigueur et l'investissement au service de ce qui nous passionne, ce qui m'a particulièrement servi pour mes études et mes autres projets.

A mes frères : Jean-Bernard, Clément, Louis pour votre bienveillance et pour avoir été mon soutien et mon énergie durant toutes ces années. Je suis très fière de vos parcours et de vos choix.

A ma sœur Blanche, pour toutes tes qualités que tu ignores et dont tu nous inondes.

A ma belle-famille, pour leur accueil et leur affection.

A mes amis Florence, Sarah, Édouard, Franck, Maxence, Yann pour avoir grandi et mûri à vos côtés. Merci pour tous ces souvenirs y compris nos débats plus au moins intelligents.

A tous les internes que j'ai eu la chance de rencontrer. Alice, Sabrina, Virginie pour votre amitié. Charlotte, Cyril et Frédéric pour m'avoir accompagnée dans mes premiers pas. Et à tous les autres qui ont partagé Ravenel, Lunéville et le CHU avec moi, pour ces bons moments partagés.

A mon équipe de thérapie brève, Pierre, Younes, Alice et Léa.

*Aux seniors que j'ai pu rencontrer et qui m'ont transmis des trésors de connaissances :
Professeur Jean Pierre Kahn, Pierrette Witkowski, Thierry Montaut, Guillaume Leclerc,
Hassan Saman, Pierre Louis, Younes Aatti et tous les autres.*

*Aux équipes de Ravenel : UIAO, le POV et le PVC, équipes soignantes et administratives
pour votre approche humaine de la psychiatrie.*

*A l'équipe de Lunéville, pour m'avoir fait confiance et m'avoir fait découvrir à travers la
pédopsychiatrie les aspects de la santé mentale obscurcis par la théorie.*

A l'équipe de l'unité 1 du CHU, pour vos encouragements dans mes débuts.

SERMENT

« 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 sont 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 ».

Table des matières

Partie I : Introduction générale	17
1- Introduction :	18
2- Ethiopathogénie :	18
3- Classification et terminologie :	19
3.1- Le trouble dysphorique interictal :	20
3.2- Les troubles psychiatriques pharmaco induits :	21
4- Impact :	21
5- Démarche diagnostique :	22
5.1- NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy)	22
5.2 - GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder -7)	23
6- Spécificité de l'article : "Inter-ictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: prevalence and influence of the localization of the epilepsy"	23
Partie II : Article de recherche "Inter-ictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: prevalence and influence of the localization of the epilepsy"	26
1- Introduction	28
2- Methods	29
3- Results	32
3.1- Overall description of the population studied	32
3.2- Interactions between epilepsy lateralization and interictal psychiatric co-morbidities	37
3.3- Interaction between epilepsy localization (temporal vs; extratemporal) and interictal psychiatric co-morbidities.	41
3.4- Effect of limbic vs extra limbic epilepsy localization.	45
4- Discussion	48
5- Conclusion	51
6- Bibliography	52

<i>Partie III : Discussion et perspectives</i>	56
<i>Partie IV : Conclusion</i>	61
<i>Partie V : Bibliographie</i>	63
<i>Partie VI : Annexes</i>	67

Léa FRANCOMME présente la partie I ainsi que la partie introduction et résultats de l'article.
Claire JANSEN présente la partie III et IV ainsi que la partie méthode et discussion de l'article.

Partie I : Introduction générale

1- Introduction :

Jusqu'à la séparation de la psychiatrie et de la neurologie en 1968, l'épilepsie appartenait complètement à la clinique psychiatrique. La surincidence des troubles psychiatriques et leurs présentations spécifiques dans l'épilepsie correspondent à des données anciennes et classiques. Les intrications entre les maladies psychiatriques et l'épilepsie, ainsi que leurs spécificités sémiologiques et thérapeutiques définiraient presque une spécialité médicale à part entière.

Actuellement, les données de la littérature mettent en évidence une fréquence accrue de dépressions, de troubles anxieux et de troubles psychotiques chez les patients qui souffrent d'épilepsie par rapport à la population générale. En effet, on estime qu'environ un patient épileptique sur trois présente au cours de sa vie une pathologie psychiatrique (contre une personne sur cinq en population générale). Si l'on interroge directement les patients souffrant d'épilepsie sur leur parcours de vie, 59 % déclarent avoir vécu au moins un trouble psychiatrique dans leur vie. Les études retrouvent des prévalences augmentées chez les patients épileptiques pour l'ensemble des troubles psychiatriques, en particulier les troubles de l'humeur, les troubles anxieux, les troubles psychotiques. Par exemple, l'incidence de la dépression est cinq à vingt fois plus élevée chez les patients souffrant d'épilepsie, et l'incidence de l'épilepsie est quatre à sept fois plus élevée chez les patients souffrant de dépression. De plus, les patients souffrant d'épilepsie focale, en particulier temporale et d'épilepsie pharmaco-résistante, présentent plus fréquemment des troubles psychiatriques. Selon certaines études, de 44 à 88 % des patients atteints d'une épilepsie du lobe temporal ont un risque de présenter un trouble psychiatrique. Cette surincidence des pathologies psychiatriques existe, avant même le début de l'épilepsie. L'intrication entre ces troubles est donc complexe et bidirectionnelle.

2- Ethiopathogénie :

Le lien qui unit épilepsies et pathologies psychiatriques est loin de correspondre à une causalité unidirectionnelle où les pathologies psychiatriques se réduiraient aux seules conséquences psychosociales de l'épilepsie. En réalité, il s'agit bel et bien d'une association. Certains facteurs physiopathologiques exposent ainsi les sujets à la survenue de manifestations à la fois épileptiques et psychiatriques : pour preuve, l'examen de la relation

temporelle entre l'apparition des deux catégories de troubles. Une étude d'Hesdorffer et al. parue en 2012 (1) comparait l'incidence de divers troubles psychiatriques dans les trois années précédant et les trois années suivant le début des crises d'épilepsie chez 3773 patients épileptiques et 14 025 témoins. Les résultats indiquaient un taux d'incidence augmenté chez les patients épileptiques pour la dépression, l'anxiété, les troubles psychotiques, les abus de substances et les tentatives de suicide, non seulement dans les années suivant le début de l'épilepsie mais également clairement dans les années le précédent (avec un odds ratio d'au moins 2,3). Ce taux augmenté de comorbidités psychiatriques dans la période antérieure et postérieure au début des crises d'épilepsie est en faveur d'une corrélation bidirectionnelle et de mécanismes communs sous-jacents pour les troubles psychiatriques et l'épilepsie. Cette intrication complexe est aussi une évidence d'un point de vue thérapeutique : d'une part, avec l'utilisation grandissante des antiépileptiques et de la sismothérapie en psychiatrie, d'autre part, par les effets psychotropes négatifs de certains antiépileptiques.

3- Classification et terminologie :

L'utilisation des critères diagnostiques issus des classifications internationales des maladies psychiatriques (DSM V, CIM 10) est problématique dans l'épilepsie. En effet, de nombreuses personnes épileptiques présentent des symptômes psychiatriques sévères, invalidants, mais souvent atypiques, spécifiques, qui échappent de ce fait aux critères standardisés du diagnostic psychiatrique. Ces troubles spécifiques sont fortement sous diagnostiqués ; d'autant plus que cette sémiologie particulière est actuellement peu enseignée aux psychiatres et par conséquent mal connue. Il existe une classification spécifique, qui distingue plusieurs catégories de troubles psychiatriques dans l'épilepsie : les troubles interictaux (sans rapport chronologique avec les crises), les troubles péri-ictaux (préictaux, ictaux et postictaux) (en rapport chronologique direct avec les crises) et les troubles iatrogènes liés aux traitements antiépileptiques et/ou à la chirurgie curatrice de l'épilepsie.

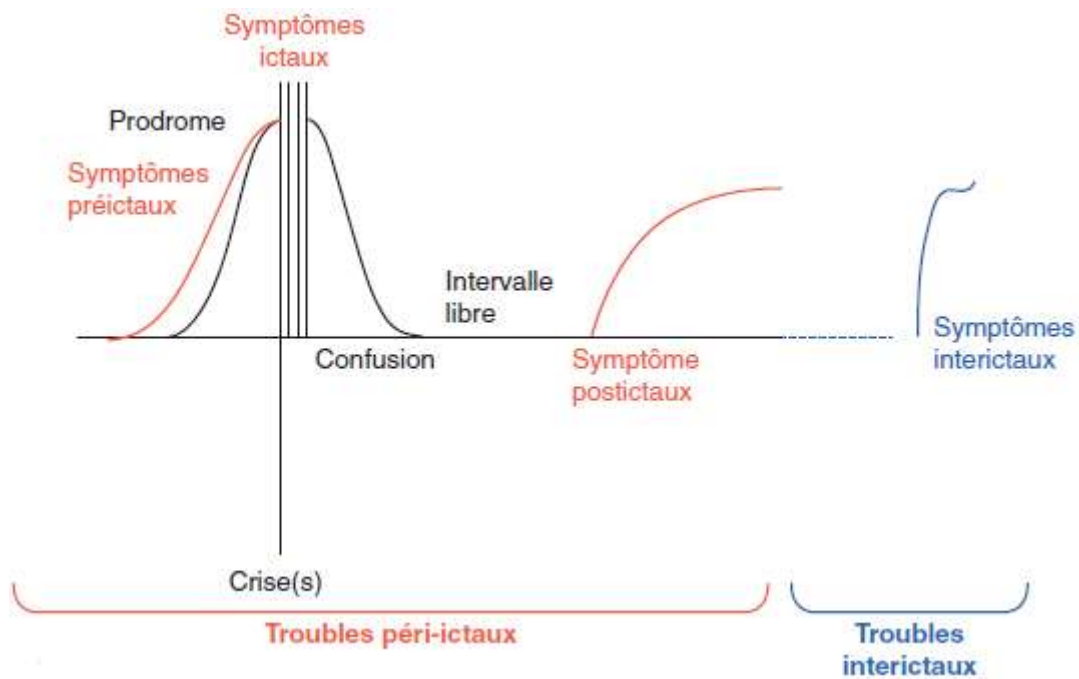


Figure 1 : Représentation de la classification des troubles psychiatriques dans l'épilepsie.

Notre étude s'intéresse aux comorbidités psychiatriques non spécifiques ainsi qu'aux troubles interictaux, c'est-à-dire aux troubles psychiatriques spécifiques de l'épilepsie sans rapport chronologique direct avec les crises. Il s'agit plus particulièrement du trouble dysphorique interictal et des troubles psychiatriques iatrogènes pharmaco-induits.

3.1- Le trouble dysphorique interictal :

Le concept de trouble dysphorique interictal rend compte de tableaux cliniques impossibles à classer de façon adéquate avec le DSM. Ce syndrome concerne plus de 20 % des patients souffrant d'épilepsie, principalement ceux souffrant d'une épilepsie du lobe temporal avec une durée de maladie élevée. Il s'agit d'une sémiologie psychiatrique fluctuante.

Le trouble dysphorique interictal est défini par huit symptômes clés regroupés dans trois catégories principales de symptômes :

- les symptômes dépressifs labiles avec : humeur dépressive, anhédonie, douleurs (céphalées, douleurs de topographie et d'intensité variable) et insomnie ;
- les symptômes affectifs labiles avec : anxiété importante, symptômes d'attaque de panique ;
- les symptômes spécifiques dysphoriques avec : irritabilité paroxystique et élation de l'humeur (euphorie).

Pour Blumer (2), il faut que le patient ait présenté au moins trois épisodes pour parler de trouble dysphorique interictal. Les épisodes de trouble dysphorique interictal peuvent durer quelques heures à plusieurs jours. Il est important d'identifier une telle symptomatologie car ce syndrome peut avoir des répercussions importantes sur la vie sociale et relationnelle de la personne atteinte et peut se compliquer d'idées suicidaires voire de passages à l'acte suicidaire dans les formes les plus sévères.

3.2- Les troubles psychiatriques pharmaco induits :

Certains antiépileptiques ont des effets psychotropes négatifs qui conduisent à des troubles psychiatriques. Plus de 15 % des patients souffrant d'épilepsie auraient des symptômes psychiatriques d'origine médicamenteuse. Les symptômes dépressifs et l'irritabilité/agressivité sont les symptômes psychiatriques les plus fréquemment retrouvés, à des degrés variables. La psychose iatrogène, quelle que soit son intensité (d'un sentiment de paranoïa seul, d'hallucinations isolées ou d'un véritable syndrome délirant), est aussi retrouvée. Le délai d'apparition des troubles psychiatriques peut être variable, de quelques heures à plusieurs semaines, ainsi que leur durée de quelques jours à deux ou trois mois. L'imputabilité du traitement aux troubles psychiatriques n'est pas toujours évidente.

Il existe quatre facteurs de risque pour ces troubles :

- les facteurs liés à la molécule en elle-même ;
- les facteurs liés aux antécédents neurologiques, en particulier la survenue de convulsions fébriles précoces ;
- les facteurs liés aux antécédents psychiatriques personnels, mais aussi familiaux ;
- les facteurs liés à l'équilibre de la pathologie épileptique.

4- Impact :

Les troubles psychiatriques ont tendance à être sous-diagnostiqués du fait de cette présentation sémiologique souvent atypique. Pourtant, ces comorbidités ont un impact considérable, non seulement en termes de souffrance psychique et de qualité de vie, mais également sur le contrôle des crises épileptiques et sur l'efficacité et la tolérance des traitements antiépileptiques. L'existence d'un trouble psychiatrique associé à une épilepsie

augmente le risque de non-réponse aux traitements antiépileptiques et au traitement chirurgical.

De manière peut-être contre-intuitive, c'est la présence d'un syndrome dépressif, et non la fréquence des crises d'épilepsie, qui est le facteur prédictif principal de la qualité de vie chez les patients souffrant d'épilepsie. Enfin, l'épilepsie et les troubles psychiatriques sont des pathologies qui suscitent fréquemment des attitudes de rejet et l'existence d'une association accroît ainsi encore la perturbation des projets personnels, professionnels et le risque de stigmatisation.

Il est indispensable de systématiquement rechercher ces troubles psychiatriques chez les patients qui souffrent d'épilepsie par un interrogatoire ciblé et rigoureux et à l'aide des auto-questionnaires simples validés. Les patients qui en souffrent doivent être informés, rassurés et traités afin de limiter, au possible, l'impact de ces troubles sur la maladie épileptique et plus globalement sur la qualité de vie des patients.

5- Démarche diagnostique :

Compte tenu de la fréquence de ces comorbidités psychiatriques et de leurs répercussions massives en terme de qualité de vie mais aussi de leur impact négatif sur l'équilibre de l'épilepsie, il semble indispensable pour le médecin de rechercher activement ces troubles. Il convient, à l'aide de l'interrogatoire du patient, de son entourage et de l'agenda des crises (afin d'avoir les informations chronologiques indispensables), d'identifier précisément le trouble du patient, qu'il s'agisse d'un trouble interictal, peri-ictal ou iatrogène.

L'entretien psychiatrique peut être complété par des outils diagnostiques tels que des auto-questionnaires spécifiques à l'épilepsie. Il en existe actuellement deux, simples, rapides, validés en français pour évaluer la dimension dépressive et anxieuse des patients souffrant d'épilepsie.

5.1- NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy)

Ce questionnaire a été construit et validé en langue anglaise puis traduit et validé en français (3). C'est un outil de dépistage du syndrome dépressif dans le contexte de l'épilepsie. Il s'agit d'un auto-questionnaire de dépistage rapide, constitué des six items suivants : tout est une lutte ; rien de ce que je fais n'est bien ; je me sens coupable ; je ferai mieux d'être mort(e); je

me sens frustrée ; j'ai des difficultés à trouver du plaisir. Chaque item est coté de 1 à 4 en fonction de leur fréquence (1 : Jamais ; 2 : Rarement ; 3 : Parfois ; 4 : Toujours ou souvent). Il prend en compte les spécificités de la dépression chez le patient épileptique et, par exemple, n'évalue pas la dimension de tristesse qui est non spécifique. Un score supérieur à 15 (score allant de 6 à 24) indique un risque élevé d'épisode dépressif majeur actuel.

5.2 - GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder -7)

Il s'agit d'un outil de dépistage rapide, fiable, validé en français (4) et pertinent pour le dépistage du trouble d'anxiété généralisé, le trouble anxieux comorbide le plus fréquent chez les patients souffrant d'épilepsie.

L'échelle GAD-7 est constituée des sept items suivants : un sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension ; une incapacité à arrêter de s'inquiéter ou à contrôler ses inquiétudes ; une inquiétude excessive à propos de différentes choses ; des difficultés à se détendre ; une agitation telle qu'il est difficile de tenir en place ; une tendance à être facilement contrarié(e) ou irritable ; un sentiment de peur comme si quelque chose de terrible risquait de se produire. Chaque item est coté de 0 à 3 (0 : jamais ; 1 : plusieurs jours ; 2 : plus de la moitié du temps ; 3 : presque tous les jours, au cours des deux dernières semaines). Le score total s'obtient en additionnant le score obtenu à chaque item (score allant de 0 à 21). Un score total strictement supérieur à 7 doit faire suspecter un trouble anxieux généralisé.

La GAD-7 n'est pas une échelle de diagnostic du trouble anxieux généralisé ni une échelle de sévérité du trouble. Il s'agit d'une échelle de dépistage. Si le score est supérieur à 7, il est conseillé de faire confirmer le diagnostic par une évaluation clinique psychiatrique.

6- Spécificité de l'article : "Inter-ictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: prevalence and influence of the localization of the epilepsy"

En lien avec les troubles spécifiques décrits précédemment, nous avons adapté la méthodologie de l'étude pour une approche spécifique, exhaustive et précise des patients épileptiques pharmaco résistants.

Notre étude intitulée "Inter-ictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: prevalence and influence of the localization of the epilepsy" est une étude épidémiologique, observationnelle, prospective, mono centrique de 87 patients majeurs souffrant d'épilepsie

pharmaco-résistante. L'épilepsie pharmaco-résistante est définie par la persistance de crises d'épilepsie malgré la prise d'au moins deux traitements médicamenteux bien conduits. Une bonne compréhension de la langue française par le patient ainsi que leur consentement pour la participation à l'étude étaient des critères nécessaires à l'inclusion.

Les patients ont été évalués par une équipe de psychiatres entre février 2016 et mai 2017, dans le service d'épileptologie du CHU de Nancy.

L'évaluation psychiatrique avait pour objectif d'être la plus exhaustive possible afin de récolter de façon précise et rigoureuse d'une part des données démographiques, et d'autre part des données cliniques concernant l'épilepsie des patients et surtout les potentielles comorbidités psychiatriques qu'ils présentaient.

Ainsi chaque patient bénéficiait d'un entretien psychiatrique structuré basé sur la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), complété par des échelles d'évaluation des symptômes, validées en clinique et en recherche.

Les antécédents personnels et familiaux étaient enregistrés. Les addictions étaient explorées en détail.

La recherche d'un éventuel trouble dysphorique interictal, et de troubles psychiatriques pharmaco-induits était effectuée lors de l'entretien.

Les échelles proposées aux patients sont des auto-questionnaires évaluant, de façon non spécifique à l'épilepsie :

- L'anxiété : STAI A (State trait anxiety scale A) évaluant l'anxiété en tant qu'état, STAI B (State trait anxiety scale B) évaluant l'anxiété en tant que trait de personnalité.
- L'humeur : Beck 21.
- L'alexithymie : TAS (Toronto Alexithymie Scale).

Et de façon spécifique à l'épilepsie :

- Le trouble anxieux généralisé spécifique à l'épilepsie : GAD 7 (Generalized Anxiety Disorder).
- Les troubles de l'humeur spécifiques à l'épilepsie : NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy).

Le but de notre étude était de décrire les données démographiques, les caractéristiques de l'épilepsie et la prévalence de comorbidités psychiatriques non spécifiques et spécifiques à l'épilepsie dans une population de patients atteints d'épilepsie pharmaco-résistante.

Les objectifs secondaires étaient de comparer la prévalence et la nature des troubles psychiatriques chez les patients atteints d'épilepsie pharmaco-résistante en termes de latéralisation de la région épileptogène (droite versus gauche), de localisation de la région épileptogène (épilepsie temporale versus épilepsie extra-temporale), et de l'implication limbique de l'épilepsie (limbique versus extra-limbique).

Conjointement, une seconde étude a été réalisée, sur la même cohorte, et s'intéresse spécifiquement à l'impact de l'anxiété anticipatoire des crises d'épilepsie sur le quotidien des patients souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante. L'article est intitulé "Impact of epileptic seizures anticipatory anxiety on the everyday life of patients with drug resistant focal epilepsy", et constitue le sujet de thèse de notre collègue Caroline HUBERT-JACQUOT.

Partie II : Article de recherche

Inter-ictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: prevalence and influence of the localization of the epilepsy

Inter-ictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: prevalence and influence of the localization of the epilepsy

Claire Jansen ^{1,2} Léa Francomme ^{1,2}, Jean-Pierre Vignal ^{3,4}, Caroline Jacquot ^{1,2}, Raymund Schwan ^{1,2}, Louise Tyvaert ^{3,4,2}, Louis Maillard ^{3,4,2}, Coraline Hingray ^{1,2,4}

1- Pôle Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie d'Adultes du Grand Nancy Centre Psychothérapique de Nancy, F-54521 Laxou, France

2- Faculty of Medicine, Nancy-University, Vandoeuvre-les-Nancy, France; France

3- Nancy University & CNRS, CRAN, UMR 7039, FR 54516, France.

4- University Hospital of Nancy, Neurology Department Nancy, FR 54035, France.

ABSTRACT

Psychiatric comorbidities are 2 to 3 time more frequent in epilepsy, than in the general population without epilepsy. This study aimed to prospectively assess: (i) the prevalence of specific and non-specific inter-ictal psychiatric comorbidities in a population of patients with drug-resistant focal epilepsy, (ii) the influence of epilepsy lateralization and localization on these psychiatric co-morbidities .

In this prospective monocentric study, we assessed demographic data, characteristics of the epilepsy, inter-ictal psychiatric comorbidities, mood, anxiety and alexithymia dimensions. We used criteria from DSM 4 (Mini International Mental Interview), diagnosis criteria for specific comorbidities and validated mood and anxiety scales (general and specific for epilepsy).

Among 87 enrolled patients (39 male, 48 female), 52.9% of them had at least one psychiatric comorbidities. The most common comorbidity was anxiety disorder: (28.7% according to the MINI and 38.4% according to the GAD 7 (Generalized Anxiety Disorder 7)). Mood disorders were the second most frequent psychiatric co-morbidity: Interictal dysphoric disorders were present in 21.8% of patients; major depressive disorders were present in 16.1% of patients according to the MINI, and 17.2% according to the NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy).

Patients with temporal epilepsy had a higher prevalence of psychiatric comorbidities than patients with extra-temporal epilepsy ($p = 0.002$), most probably related to a higher rate of anxiety disorders in this subgroup ($p = 0.012$). Prevalence of psychiatric disorders pre-existing to epilepsy in patients was higher in right than in left-sided ($p = 0.042$) epilepsy. No difference was found according to limbic involvement.

Overall, this article highlighted a very high proportion of anxiety disorders in these patients with focal drug-resistant epilepsy and the necessity to systematically look for them and treat them.

1- Introduction

Lifetime prevalence of psychiatric disorders has been reported in 30 to 80% of patients with drug-resistant focal epilepsy (5). Many recent epidemiological studies have shown that the prevalence of depression, anxiety and psychotic disorders was higher in people with epilepsy than in people without epilepsy (6). Lots of studies have focused on limited aspects of these various comorbidities, overlooking specific co-morbidities such as interictal mood disorders, isolated feelings of persecution anticipatory anxiety of seizures or additional comorbidities such as eating behavior disorder (7).

In addition, many studies have used diagnostic criteria derived from the international classifications of psychiatric diseases ICD 10 (8) and DSM 4 while numerous disabling psychiatric symptoms reported by patients with epilepsy, are often atypical and specific to epilepsy and do not meet the usual criteria of standard classifications (9). Epilepsy-specific clinical criteria have been recently proposed (10) and validated for rapid detection of depression such as the NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) and of anxiety disorder such as GAD 7 (Generalized Anxiety Disorder 7)

According to the proposed classification of neuropsychiatric disorders of epilepsy by ILAE (11), interictal dysphoric disorder (according to Blumer's criteria) can be defined as follows: at least three episodes of a few hours to a few days, grouping together at least three criteria among the following eight: depressed mood, anergy, atypical pain, insomnia, fear and anxiety phobia, irritability, euphoric mood and instability of mood.

These psychiatric co-morbidities specifically associated to epilepsy are highly underdiagnosed. Since poorly identified disorders are obviously inadequately treated, untreated psychiatric illnesses are aggravating and perpetuating causes of epilepsy, and a

significant factor in reinforcing social exclusion and impaired quality of life (12). Moreover, in active epilepsies, the presence of a depressive syndrome is a stronger predictor of impaired quality of life than , the frequency of epileptic seizures, (13).

The purpose of this study was to describe the demographic data, the characteristics of epilepsy, and the prevalence of non-specific and epilepsy-specific psychiatric comorbidities in a population of patients with focal drug-resistant epilepsy .

The secondary objectives were to compare the prevalence and the nature of psychiatric disorders in patients with focal drug-resistant epilepsy in terms of lateralization and localization (temporal vs. extra-temporal, limbic vs. extra-limbic of the epilepsy).

The methodology of this current prospective study was unique because of the extensive and comprehensive psychiatric evaluations that were performed by a team of psychiatrists, experienced in the field of epilepsy in a tertiary center for epilepsy.

Our working hypothesis were that : (i) the prevalence of psychiatric co-morbidity was different according to the used diagnostic tool (specific vs. non specific international criteria) (14); (ii) psychiatric comorbidities were more common in patients with temporal lobe epilepsy and in those with limbic epilepsy, (iii) and the prevalence of psychiatric co-morbidity was different according to the lateralization of epilepsy.

2- Methods

This epidemiological, observational, and prospective monocentric study collected data obtained from the systematic psychiatric evaluation of patients with drug-resistant focal epilepsy, hospitalized from February 2016 to May 2017 in the epileptology department of Nancy University Hospital for pre-surgical work-up.

INCLUSION CRITERIA

All consecutive patients undergoing a pre-surgical work-up in the epileptology unit of the University hospital of Nancy between February 2016 and May 2017 and meeting the following inclusion criteria were proposed to participate:

_ diagnosis of drug-refractory focal epilepsy confirmed history, video-EEG recorded seizures, MRI and FDG-PET (according to the criteria of the ILAE (International League Against Epilepsy) (15)

_age 18 or older

_French as their native language
_ability to give their consent for the study.

EVALUATION AND DATA COLLECTION

The methodology was designed to evaluate as thorough as possible non-specific psychiatric disorders and psychiatric disorders specific to epilepsy, hetero-evaluation and self-assessment tools. This methodology is part of the clinic's clinical protocol, including systematic psychiatric assessment of hospitalized patients with drug-resistant focal epilepsy. In this study, the data were collected prospectively.

Sociodemographic data including way of life, education and activity were collected.

SEIZURE DATA

Seizure related variables including seizure frequency and duration, past history of head injury, febrile seizures, febrile encephalopathy were recorded and documented by epileptologists. Signs of clinical severity of seizures were sought: the existence of cranial trauma, loss of consciousness, tongue-biting or loss of urine during seizures.

Lateralization and localization of seizure foci was based on the recorded seizures during long-term video EEG monitoring and imagery. Seizure focus sorted into: temporal/extra-temporal, right/left/bilateral and limbic/extra-limbic. Limbic was defined as seizure focus in internal temporal.

We also collected ongoing anti-epileptic treatment and reported those who had treatment with a potentially negative psychotropic effect: Levetiracetam, vigabratin, perampanel, stiripentol, tiagabine, ethosuximide, felbamate, zonisamide, phénobarbital, phenytoine and topiramate.

PSYCHIATRIC DATA

Psychiatric disorders were evaluated by psychiatrists experienced in specific epileptic disorders in two dimensions: non-specific psychiatric disorders and psychiatric disorders specific to epilepsy.

The chronology of early psychiatric disorders related to the onset of epileptic illness was sought.

Patients were assessed with a structured clinical interview based on Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) (16) completed with symptom-rating scales that has been validated for use in clinical as well as in research. For anxiety: STAI A (State trait anxiety scale: state), STAI B: (State trait anxiety scale: traits), for mood evaluation: Beck 21.

Addiction, habit and eating disorder are explored in detail.

The presence or absence of diagnosed family psychopathology, past history of psychiatric illness was also recorded.

Specific inter-ictal psychiatric comorbidities (no direct chronological relation with the seizure): were systematically sought. (11): inter ictal dysphoria (Blumer syndrome), anticipatory anxiety, situations avoided and intensity of a non-specific persecution experience has been measured. Anticipatory anxiety was defined as the agonizing fear of seizures. Situations avoided were defined as an activity avoided (social, sports or daily activity) by the patient for fear of seizures. Non-specific persecution experience was a feeling of persecution criticized by the patient, and isolated, ie without other psychotic elements (disorganization, hallucinations, other delusions, mental automatism). Patients also passed specific scales: NDDIE : (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) (3) and GAD 7 (generalized anxiety disorder). (4)

Finally, we assessed iatrogenic's mental health and behavioral disturbances.

STATISTICAL ANALYSES

We compared demographic data, seizure data and psychiatric data according to the lateralization and localization of seizure focus (left vs right; temporal vs extra temporal) and according to limbic involvement (limbic vs extra limbic).

Binary variables were analyzed by Chi 2 test and quantitative variables were analyzed by Student test with Statistica 10. P value of less than 0.05 was considered statistically significant

3- Results

3.2- Overall description of the population studied

3.1.1- Demographic data

Of the 87 patients in the cohort, 39 (44.8%) were men. Sex ratio was 0.8. The mean age at inclusion was 34.3 years (range 18-62; standard deviation 11.9). 55.2 % lived with a partner; 24.1% patients lived alone and 20.7% lived with their parents or in institutions. 41.4% had one or more children. 35.6% drove a car regularly. 58.6% had a professional activity or are students whether 41.4% of them do not work. Only 12.6% patients (12.6%) were on sick leave at the time of inclusion. 31% of patients in the cohort received financial assistance from the state.

The average duration of evolution of epilepsy was 18.5 years (standard deviation 15,8). For 43.7% patients, cerebral MRI revealed an epileptogenic lesion. 97.7% of patients were taking AE drug, and 88.5% of patients had at least one anti-epileptic molecule with a known negative psychotropic effect. The included patients take an average of 2;2 anti-epileptic drugs. 46% patients had a right epilepsy, 43.7% left, and 10.3% patients had a bilateral or an unknown lateralization. 72.4% patients had temporal epilepsy, versus 26.5% extra temporal. 1.1% patient had multifocal epilepsy and did not fall into the temporal or extra-temporal category. 48.3% patients had limbic epilepsy.

Table 1 :Characteristic of epilepsy :

Evolution time of epilepsy (average (standard deviation))	18,5 (15,8)
Secondarily generalized seizures % (N)	39 % (34)
MRI lesions % (N)	43,7 % (38)
Anti-epileptic drugs % (N)	97,7 % (85)
At least one antiepileptic with potential negative psychotropic effect % (N)	88,5 % (77)
Right epilepsy % (N)	46,0 % (40)
Left epilepsy % (N)	43,7 % (38)
Bilateral or non lateralized epileptogenic focus % (N)	10,3 % (9)
Temporal epilepsy % (N)	72,4 % (63)
Extra temporal epilepsy % (N)	26,5 % (23)
Limbic epilepsy % (N)	48,3 % (42)
Extra limbic (%) (N)	51,7 % (45)
Evolution time of epilepsy (average (standard deviation))	18,5 (15,8)
Secondarily generalized seizures % (N)	39 % (34)
MRI lesions % (N)	43,7 % (38)
Anti-epileptic drugs % (N)	97,7 % (85)
At least one antiepileptic with potential negative psychotropic effect % (N)	88,5 % (77)
Right epilepsy % (N)	46,0 % (40)
Left epilepsy % (N)	43,7 % (38)
Bilateral or non lateralized epileptogenic focus % (N)	10,3 % (9)
Temporal epilepsy % (N)	72,4 % (63)
Extra temporal epilepsy % (N)	26,5 % (23)
Limbic epilepsy % (N)	48,3 % (42)
Extra limbic (%) (N)	51,7 % (45)

3.1.2- Inter-ictal psychiatric disorders

Data are summarize in table 2.

55.2% had an on-going or previous psychiatric follow-up,16.1% had already been hospitalized in psychiatric department and 14.9% had attempted suicide at least once. 60.9% of patients had at least one psychiatric history and 52.9% of patients had a on-going psychiatric disorder at the time of inclusion. 42.5% of patients in the cohort had a history of psycho-traumatism.

The psychiatric disorder pre-existed the onset of epilepsy in 31% of patients and for 58.6% a psychiatric disorder appeared after the beginning of the epilepsy.

MOOD DISORDERS

MOOD DISORDERS ACCORDING TO THE INTERNATIONAL CRITERIA

The MINI revealed that mood disorders (44.8%) represented the most frequent psychiatric history in our cohort but was on-going in only 16.1% of patients at the time of evaluation. The results of the Beck 21 confirmed this figure: 14.9% had a positive result on this self-questionnaire. 17.2% of patients received antidepressant treatment at the time of evaluation.

MOOD DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

At the time of evaluation, an on-going inter -ictal dysphoric disorder was present in 21.8% of patients. 17.2% of patients had a positive NDDIE score.

DRUG-INDUCED MOOD DISORDERS

17, 2% of patients had a previous or on-going a drug-induced mood disorder.

ANXIETY DISORDERS

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

The MINI revealed that anxiety disorders represented the most frequent psychiatric comorbidity at evaluation: 28.7%; this was confirmed by the results of STAI A (anxiety state)

positive for 10.8% of patients, and STAI B (anxiety traits) positive in 18.9% of patients. At that time only 10.3% of patients received anti-anxiety medication.

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

38.4% of patients had a positive result in GAD 7. 52.9% of patients had an anticipatory anxiety. There was at least one situation avoidance for 39.1% of patients.

DRUG-INDUCED ANXIETY DISORDERS

There was a drug-induced anxiety disorder in 2.3% of patients.

PSYCHOTIC DISORDERS

PSYCHOTIC DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

The MINI found an ongoing psychotic disorder for 8% of patients, as well as a history of psychotic disorder for 5.7% of patients. 4.6% of patients were treated with an anti psychotic at the time of inclusion.

ISOLATED FEELING OF PERSECUTION

11.5% of patients in the cohort had a feeling of persecution. In these patients, the average intensity of this feeling of persecution was 7(1,6)/10.

DRUG-INDUCED PSYCHOTIC DISORDERS

The drug-induced psychotic disorder concerned 4.6% of patients in the cohort.

ADDICTIONS AND EATING DISORDERS

28.7% had at least one addiction found at the MINI at the time of the evaluation. The eating disorders at inclusion was present in 1.1% of the study population.

Table 2: Inter-ictal psychiatric disorders in drug-resistant focal epilepsy

Classification of inter-ictal psychiatric disorders	Sub categories	Type		
		Mood disorders %(N)	Anxiety disorders %(N)	Psychotic disorders %(N)
According to non specific criteria	According to DSM IV criteria with MINI* And non specific scales (Beck 21, STAI A and B)	Major Depressive Disorder : 12,6 % (11) Depression according a positive score at scale Beck 21 : 14,9 % (13)	Generalized Anxiety Disorder : 10,3% (9) Obsessive-Compulsive Disorder : 2,3% (2) Panic Disorder Without Agoraphobia : 12,6% (11) Agoraphobia Without History of Panic Disorder : 6,9% (6) Social Phobia : 1,1% (1) Posttraumatic Stress Disorder : 3,4% (3) Anxiety state evaluated by positive score at STAI A** : 10,8 % (9) Anxiety trait evaluated by positive score at STAI B** : 18,9 % (16)	Psychotic Disorders : 8% (7)
According to specific criteria for epilepsy or specific epileptic	Chronic	Depression according a Positive score at scale	General anxiety according a Positive score at scale GAD 7**** : 38,4 % (33)	Isolated feeling of persecution: 11,5 % (10)

disorder		NDDIE***: 17,2 % (15)	At least one avoidance for fear of a seizure: 39,1 % (34)	
	Recurrent	Interictal dysphoric disorder 21,8% (19)		
Iatrogenic	Anti epileptic drugs Induced	AED-Induced Mood Disorder : 17,2% (15)	AED induced Anxiety symptoms or nervousness or symptoms of increased arousal : 2,3% (2)	AED induced Psychotic Disorder : 4,6% (4)

* MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) ; ** STAI (State trait anxiety scale) ; *** NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) ; ****GAD 7 (Generalized anxiety disorder) ;; N = number of patient

3.3- Interactions between epilepsy lateralization and interictal psychiatric co-morbidities

9 patients had bilateral or unknown epilepsy lateralization and were not included in the statistical analyzes comparing the effect of right or left epilepsy lateralization. 40 patients had a right lateralized epilepsy, and 38 a left lateralized epilepsy . The left and right epilepsy groups did not significantly differ in terms of age of epilepsy onset (respectively 17,6 (13,2) vs 16 (10,3) $p = 0.552$), mean duration of epilepsy (respectively 15,8 (12,7) vs 18 (12,9) ; $p = 0.467$), neurological history (history of trauma cranial, for example, 15% vs 13,2 % ; $p = 0.815$), and signs of clinical severity of seizures.

Data are summarized in table 3.

PSYCHIATRIC HISTORY

With respect to psychiatric data, the left and right epilepsy groups did not differ in terms of previous psychiatric follow-up (respectively 52,5 % vs 60,5 % ; $p = 0.475$), previous hospitalization in psychiatry department (respectively 10 % vs 23,7 % ; $p = 0.105$), presence of at least one on-going psychiatric disorder at the MINI (respectively 52,5 % vs 52,6 % ; $p = 0.991$), psychiatric history at the MINI (respectively 57,5 % vs 68,4 % ; $p = 0.318$), psychiatric family history (respectively 32,5 % vs 36,8 % ; $p = 0.921$), and of personal history of suicide attempt (respectively 15% vs 13,2 % ; $p = 0.577$).

However, patients with right epilepsy had a significantly more frequent psychiatric disorder history pre-existing to epilepsy onset (respectively 42,5 % vs 21,1 % ; $p = 0.042$). There was no significant difference between these two groups, for psychiatric disorders that appeared after the onset of epilepsy (respectively 52,5 % vs 71,1 % ; $p = 0.092$).

MOOD DISORDERS

MOOD DISORDERS ACCORDING TO NON-SPECIFIC INTERNATIONAL CRITERIA

The left and right epilepsy groups did not differ in terms of mood disorders defined as the existence of at least one current mood disorder at the MINI (respectively 7,5 % vs 18,4 % ; $p = 0.149$) or at least one history of mood disorder at the MINI (respectively 35 % vs 55,3 % ; $p = 0.072$) or Beck 21 positive (respectively 17,7 % vs 18,8 % ; $p = 0.908$).

They did not differ in term of antidepressant therapy at the time of evaluation (respectively 12,5 % vs 21,1 %; $p = 0.311$).

Major depressive disorder tended to be more frequent in patients with left epilepsy compared to patients with right epilepsy (respectively 5% vs 18,4 % ; $p = 0.064$).

MOOD DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

The left and the right groups did not differ in terms of interictal dysphoric disorder (respectively 22,5% vs 18,4 % ; $p = 0.656$).

The same was true for the NDDIE results (respectively 20,6% vs 24,1 % ; $p = 0.735$).

DRUG INDUCED MOOD DISORDERS

The left and the right groups did not differ in terms of drug-induced mood disorders (respectively 10 % vs 21,1 %; $p = 0.176$).

ANXIETY DISORDERS

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO NON SPECIFIC INTERNATIONAL CRITERIA

The left and the right epilepsy patients did not differ in terms of the presence of at least one current anxiety disorder at the MINI (respectively 32,5 % vs 28,9 % ; $p = 0.734$), at least one history of anxiety disorder at the MINI (respectively 32,5 % vs 18,4 % ; $p = 0.155$), as well as in terms of the results of STAI A (respectively 8,8 % vs 12,5 % ; $p = 0.628$) and STAI B (respectively 20,6 % vs 15,6 % ; $p = 0.601$). The groups did not differ neither in terms of on-going anxiolytic treatment at inclusion (respectively 7,5 vs 10, 5 ; $p = 0.640$).

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

The left and the right groups did not differ in terms of depression according positive score at scale GAD 7 (respectively 37,2 % vs 40 % ; $p = 0.903$) and in terms of anticipatory anxiety (respectively 47,5 % vs 44,7 % ; $p=0.807$).

DRUG-INDUCED ANXIETY DISORDERS

Similarly, the two groups did not differ according to the existence of drug-induced anxiety disorder (respectively 0 % vs 2,6 % ; $p = 0.302$).

PSYCHOTIC DISORDERS

PSYCHOTIC DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

The left and right groups did not differ in terms of psychotic histories at the MINI (respectively 5% vs 7,9 % ; $p = 0.602$) and current psychotic symptoms such as the presence of hallucinations (respectively 0 % vs 2,6 % ; $p = 0.302$) or psychic disorganization.

The two groups did not differ in terms of on-going anti-psychotic treatment (respectively 5 % vs 5,3 % $p = 0.958$).

ISOLATED FEELING OF PERSECUTION

The two groups did not differ in terms of the presence of an isolated feeling of persecution (respectively 12,5 % vs 7,9 % ; $p=0,503$). However, the intensity of this feeling quantified on a imaginary scale graduated from 0 to 10 (0 being the absence of persecution feeling and the most intense persecution feeling possible) is significantly higher in patients with left-sided epilepsy ($p=0.012$). Indeed, the intensity of the persecution experience was, on average, 7.8 (0.8)/10 for patients with left-sided epilepsy compared to 5.8 (1.1)/10 for patients with right-sided epilepsy ($p = 0.012$).

DRUG-INDUCED PSYCHOTIC DISORDERS

The two groups did not differ in terms of drug-induced psychoses (respectively 2,5% vs 7,9 % ; $p = 0.280$) .

ADDICTIONS AND EATING DISORDERS

The left and the right groups did not differ in terms of addictive or dietary behaviors.

Table 3: Comparison of the prevalence of mood disorders according to lateralization of epilepsy

	EPILEPSY ON THE RIGHT N=40 %(N)	EPILEPTOGENIC FOCUS ON THE LEFT N=38 %(N)	p
Major depressive disorder	5% (2)	18.4% (7)	0.064
Existence of at least one mood disorder at the MINI*	35% (14)	55.3% (21)	0.072
Inter ictal dysphoric disorder	22.5% (9)	18.4% (7)	0.656
Depression according a positive score at scale Beck 21	17.7% (7)	18.8% (7)	0.908
Depression according a positive score at scale NDDIE**	20.6% (8)	24.1% (9)	0.735
Bipolar disorder	0	0	
Drug induced mood disorder	10% (4)	21.1% (8)	0.176

*MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) ; **NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) ; *** GAD 7 (Generalized anxiety disorder) ; N = number of patient

3.4- Interaction between epilepsy localization (temporal vs; extratemporal) and interictal psychiatric co-morbidities.

63 patients had temporal epilepsy and 23 had extra temporal epilepsy. 1 patient with multifocal epilepsy was excluded from statistics concerning this lobar location of epilepsy. Patients with extra-temporal epilepsy were significantly younger than patients with temporal epilepsy (respectively 27.7 vs 36.5 years; $p = 0.002$). The temporal and the extra temporal groups did not differ in terms of disease duration (respectively 20,3 (SD :16,8) vs 13,7 (SD : 12,6) ; $p = 0.089$), perinatal neurological history (respectively 7,9 % vs 0 % ; $p = 0.164$), or the presence of a MRI visible epileptogenic lesion (respectively 38,1% vs 60,1 % ; $p = 0.169$). Nevertheless, patients with extra-temporal epilepsy took significantly more

antiepileptic drugs than patients with temporal epilepsy (respectively 2.1 (SD: 0,9) vs. 2.6 (SD : 0,8) $p = 0.012$).

PSYCHIATRIC HISTORY

A history of psychiatric follow-up was more frequent in patients with temporal than extra-temporal epilepsy (respectively 63,5 % vs. 30,4 ; $p=0.006$). The existence of at least one psychiatric disorder after the onset of epilepsy was significantly higher in the temporal epilepsy group than in the extra temporal epilepsy group (respectively 69, 8 % vs 34,8%, $p = 0,002$) as well as the existence of at least one psychiatric history at the MINI (respectively 69,8 % vs 30,4 % $p = 0.003$), of an ongoing psychotropic treatments at inclusion (respectively 25,4 % vs 4,3 % ; $p = 0.014$), and number of ongoing psychotropic treatments (respectively 0,37 (0,7) vs 0,04 (0,2); $p = 0.040$).

MOOD DISORDERS

MOOD DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

The two groups did not differ in terms of presence of a current mood disorder at the MINI (respectively 15,9 % vs 13 % ; $p = 0.746$) and of depression according to positive score at scale Beck 21 (respectively 18,8 % vs 10% ; $p = 0.623$).

MOOD DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

The temporal and the extra temporal groups did not differ in terms of depression according to positive score at NDDIE scale (respectively 27,5 % vs 5,3% $p = 0.113$). The same was true for inter-ictal dysphoric disorder (respectively 25, 4 vs 8,7; $p = 0.092$).

DRUG-INDUCED MOOD DISORDERS

The two groups did not differ in term of the presence of a drug-induced mood disorder (respectively 14,3 % vs 21,7 % ; $p = 0.407$).

ANXIETY DISORDERS

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

A current anxiety disorder according to the MINI (respectively 36,5 % vs 8,7 % ; $p = 0.012$), a history of anxiety disorder in the MINI (respectively 30,2% vs 8,7 %; $p = 0.040$), as well as a positive result at STAI A (respectively 11,3% vs 5% ; $p = 0.011$) were more frequent in the temporal epilepsy group , as well as.

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

The temporal and the extra temporal groups did not differ in terms of anxiety generalized according a positive score at scale GAD 7 (respectively 36,5 % vs 17,4 % ; $p = 0,139$) and of anticipatory anxiety (respectively 54 % vs 47,8 % ; $p = 0.614$).

DRUG-INDUCED ANXIETY DISORDERS

The two groups did not differ concerning existence of a drug-induced anxiety disorder (respectively 3,2 % vs 0% ; $p = 0.387$).

PSYCHOTIC DISORDERS

PSYCHOTIC DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

The temporal and the extra temporal groups did not differ in terms of existence of at least one current psychotic disorder at the MINI (respectively 9,5% vs 4,3 % ; $p = 0.437$), of existence of at least one antecedent psychotic at the MINI (respectively 7,9% vs 0% ; $p = 0.164$) and of anti-psychotic treatment (respectively 6,3 % vs 0 % ; $p = 0.216$).

ISOLATED FEELING OF PERSECUTION

The two groups did not differ in terms of existence of a feeling of patient persecution (respectively 9,5 % vs 4,3 % ; $p = 0.203$), and the intensity of persecution (respectively 7,1 (SD : 1,5) vs 7 (SD : 0) ; $p = 0.955$).

DRUG-INDUCED PSYCHOTIC DISORDERS

The two groups did not differ regarding drug-induced psychotic disorders (respectively 4,8% vs 4,3% ; $p = 0.936$).

Table 4: Comparison of inter-ictal psychiatric disorders according to localization of epilepsy.

		TEMPORAL N=63 %(N)	EXTRA TEMPORAL N=23 % (N)	p
Mood disorders	Existence of at least one current mood disorder at the MINI	15.9% (10)	13% (3)	0.746
Anxiety disorders	Existence of at least one current anxiety disorder at the MINI *	36.5% (23)	8.7% (2)	0.012
	Existence of at least one history of anxiety disorder in the MINI *	30.2% (19)	8.7% (2)	0.040
	Anxiety state evaluated by positive score at STAI A **	11.3%(7)	5% (1)	0.011
	Anxiety trait evaluated by positive score at STAI B **	20.8% (13)	10% (2)	0.065
	General anxiety according a Positive score at scale GAD 7***	44,2 % (28)	20 % (5)	0.139
Psychotic disorders	Existence of at least one current psychotic disorder in the MINI	9.5% (6)	4.3% (1)	0.437

* MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) ; **STAI (State trait anxiety scale) ; N : number of patient

ADDICTIONS AND EATING DISORDER

Temporal and extra temporal groups did not differ in terms of addictions and eating disorders.

3.5- Effect of limbic vs extra limbic epilepsy localization.

42 out of 87 patients had a limbic epilepsy.

Patients in the limbic epilepsy group were significantly older than those in the extra-limbic epilepsy group (respectively 36.6 vs 31.5-year-old in average; $p = 0.044$). Patients from the limbic epilepsy group had a significantly longer duration of epilepsy (respectively 21,1 (14,4) vs 13,9 (10,9) ; $p = 0.011$), a more frequent history of febrile seizures (respectively 21,7 % vs 5,1 % ; $p = 0.007$), . Regarding the other characteristics of epilepsy, they did not differ from the extra-limbic epilepsy group.

Patients with limbic epilepsy took significantly less anti-epileptic treatments with known negative psychotropic effects (respectively 1,29 (SD: 0,72) vs 1,57 (SD : 0,95) ; $p = 0.044$).

PSYCHIATRIC HISTORY

Limbic and extra limbic epilepsy groups did not differ in terms of presence at least one psychiatric history at the MINI (respectively 64,6% vs 56,4% ; $p = 0.437$), at least one current psychiatric pathology at the MINI (respectively 51,2 % vs 53,8 % ; $p = 0.870$), psychiatric disorders before the onset of epilepsy (respectively 29,2 % vs 33,3 % ; $p = 0.676$) and after the onset of epilepsy (respectively 64,6 % vs 51,3 % ; $p = 0.210$)

Table 5: Comparison of inter-ictal psychiatric disorders according to limbic involvement of epilepsy.

		LIMBIC N=42 %(N)	EXTRA LIMBIC N=45 %(N)	p
Psychiatric disorder	History of psychological follow-up	52.1% (22)	58.9% (27)	0.520
	Existence of at least one psychiatric disorder before onset of epilepsy	29.2% (12)	33.3% (15)	0.676
	Existence of at least one current psychiatric disorder at the MINI *	52.1%(22)	53.8 % (24)	0.870
	Existence of at least one psychiatric history at the MINI *	64.6% (27)	56.4% (25)	0.437
	Personal History of attempts of suicide	12.5% (5)	15.4% (7)	0.488
Mood disorders	Existence of at least one current mood disorder at the MINI *	16.7% (7)	15.4% (7)	0.871
	Interictal Dysphoric Disorder	29.1% (12)	12.8% (6)	0.066
	Antidepressant treatment in progress	16.7% (7)	17.9 % (8)	0.875
Anxiety disorders	Existence of at least one current anxiety disorder at the MINI *	27.1% (11)	30.8% (13)	0.706
	Anxiolytic treatment in progress	14.6% (6)	5.1% (2)	0.150
Psychotic disorders	Isolated feeling of persecution	12.5% (5)	10.3% (5)	0.744
	Anti psychotic treatment in progress	8.3% (4)	0	0.065

* MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) ; N : number of patient

MOOD DISORDERS

MOOD DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

Limbic and extra limbic groups did not differ in terms of mood disorders data evaluated in the MINI and depression according a positive score at scale Beck 21 (respectively 19,4 % vs 15,8 % ; $p = 0.680$).

MOOD DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

The two groups did not differ in terms of inter-ictal dysphoric disorder (respectively 29,1% vs 12,8 % ; $p = 0.066$).

It was the same for depression according a positive score at scale of NDDIE (respectively 29,4% vs 13,5 % ; $p = 0.101$).

DRUG-INDUCED MOOD DISORDERS

Limbic and extra limbic groups did not differ in terms of drug-induced mood disorders (respectively 18,5% vs 15,4 % ; $p = 0.679$).

ANXIETY DISORDERS

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

Limbic and extra limbic did not differ in terms of existence of at least one current MINI anxiety disorder, at least one history of MINI anxiety disorder, anxiety state according positive score at scale STAI A (respectively 8,3% vs 13,2 %; $p = 0.504$) and anxiety trait according positive score at scale STAI B (respectively 22,2% vs 15,8 % ; $p = 0.480$).

ANXIETY DISORDERS ACCORDING TO CRITERIA SPECIFIC TO EPILEPSY

The two groups did not differ in terms of anxiety generalized according a positive score at scale GAD 7 (45,7 % vs 31,6 % ; $p = 0.214$) and of anticipatory anxiety (respectively 52,1 % vs 53,8 % ; $p=0.870$).

DRUG-INDUCED ANXIETY DISORDERS

Limbic and extra limbic groups did not differ in terms of drug-induced anxiety disorders (respectively 2,1% vs 5,2 % ; $p = 0.439$).

PSYCHOTIC DISORDERS

PSYCHOTIC DISORDERS ACCORDING TO INTERNATIONAL CRITERIA

Limbic and extra limbic groups did not differ in terms of psychotic disorders. However, patients with limbic epilepsy tended to take anti-psychotic treatment more frequently than patients with extra-limbic epilepsy (respectively 8% vs. 0%; $p=0.065$).

ISOLATED FEELING OF PERSECUTION

The two groups did not differ in terms of existence of a feeling of persecution of patients (respectively 12, 5% vs 10,3 % ; $p = 0.744$), and the intensity of persecution (respectively 1,1 (SD : 2,6) vs 0,8 (SD : 2,4) ; $p = 0.490$).

DRUG-INDUCED PSYCHOTIC DISORDERS

The two groups did not differ in terms of drug-induced psychosis (respectively 4,2% vs 5,1% ; $p = 0.831$).

ADDICTIONS AND EATING DISORDERS

Limbic and extra limbic groups did not differ in terms addictive behaviors, eating disorders and drug-induced appetite disorders (respectively 20,9 % vs 35,9 % ; $p = 0.118$).

4- Discussion

Our study aimed to prospectively assess and describe the interictal psychiatric co-morbidities in an homogenous cohort of patients with refractory focal epilepsy based on a systematic psychiatric assessment, hetero-evaluation and self-assessment tools. We also wanted to study the influence of the diagnostic criteria (non specific vs specific for epilepsy), the lateralization and localization of epilepsy on the prevalence of these co-morbidities.

Anxiety disorders and mood disorders had been described as the two main psychiatric comorbidities in many studies (Scott et al., 2017). Our results on the overall population were similar to those of literature with 2/3 of patients who had a psychiatric history according to the MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) and more than half with an ongoing psychiatric disorder at the MINI. (7)(17,18)(19).

The prevalence of depression associated with chronic epilepsy based on specific criteria such as the NDDIE scale (17.2%) was consistent with the prevalence reported in the literature (Jones et al., 2005). The results of this specific scale (NDDIE) were more sensitive than the prevalence results of depression diagnosed on non-specific criteria (for example the Beck 21 scale: 14.9%) in our cohort. These findings were consistent with the literature regarding patients with all epilepsy (20) (21) (22). Literature data concerning, more precisely, patients suffering from a focal epilepsy were still poorly understood. However, this method had been scarcely used so far, despite its simplicity and rapidity of use. This finding support the recommendation to use NDDIE for better detection of depression in these patients with refractory focal epilepsy.

Our clinical approach focused on specific psychiatric comorbidities associated with epilepsy such as interictal dysphoric disorder (IDD) that were found in 21.8% of patients.

This prevalence was consistent with previous studies (10,14) and higher than the rate of mood disorder diagnosed according to the MINI (16.1%). This was mainly related to the duration criteria for interictal dysphoric disorder which is shorter than in the MINI (less than 15 days), which may lead to under-diagnosis and under-treatment. Considering the strong correlation between mood disorders and quality of life in active epilepsies (Gilliam, 2002), it was essential to actively look for this disorder with specific clinical tools in patients with refractory focal epilepsy so that they can benefit from appropriate treatment and an improved quality of life.

Similarly, the use of specific scales for anxiety disorders in patients with epilepsy (GAD 7) to detected more afflicted patients (38.4%) than the scales with non-specific criteria (28.7% of patients at the MINI, 10.8% at the STAI A, and 18.9% at the STAI B).

Unlike previous studies (7) (Scott et al., 2017), anxiety disorders at inclusion were more frequent than mood disorders. This may be related to different factors: (i) the variability of the clinical tools used to assess anxiety. A recent metanalysis had indeed underlined the variability of the anxiety disorder according to the diagnostic tools, by using a structured clinical interview (Scott et al., 2017) ; (ii) a greater sensitivity of the team of neurologists to the mood than anxiety disorders. In fact, neurology teams are more sensitive to the mood disorder than anxiety disorders, which could lead to a general underestimation of anxiety disorders in the studies ; (iii) the specific population of refractory focal patients with epilepsy; (iv) the specific context of psychiatric assessment during pre-surgical evaluation, for some patients eligible for surgery, that may in itself be a cause of increased anxiety.

It is essential, however, not to underestimate anxiety, a pathology that can potentially be complicated by suicide, re-emerges as a psychiatric emergency.

This stresses the need to generalize the use of the GAD7 questionnaire among neurologists taking care of patients with epilepsy. The GAD 7 self-questionnaire is indeed a specific fast and reliable tool that has been validated for the diagnosis of anxiety disorders in epilepsy in different languages (23)(24)(25)

Considering the bi-directional link between psychiatric disorders and epilepsy, the question has been long addressed of a common cerebral pathophysiological substrate and of anatomoclinical correlations in epilepsy associated psychiatric co-morbidities. We therefore looked for interactions between lateralization, localization of epilepsy on one hand and prevalence of specific psychiatric co-morbidities.

Apart from a more frequent psychiatric history preceding epilepsy onset in patients with right lateralized epilepsy, we did not find a higher prevalence of psychiatric co-morbidities in right lateralized epilepsy in contrast to the findings of previous studies. In our study we even found a tendency for more frequent major depressive disorders and a significantly higher intensity of persecution experience in patients with left lateralized epilepsy. The higher prevalence of language and memory deficits in refractory left lateralized epilepsy, may explain this unexpected findings through the bi-directional link between cognitive impairment, stigma and psychiatric disorder. Indeed, in addition to having chronic and disabling seizures, patients with left lateralized epilepsy may have more difficulties in understanding and adjusting the surrounding world because of more frequent cognitive disturbance. It would be relevant for future studies to focus on this potential link between left epilepsy and psychiatric disorders.

Previous studies emphasized the higher prevalence of psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy (26–28). Other authors however challenged this findings and stressed the multifactorial hypothesis for the occurrence of psychiatric symptoms (29). Our findings may reconcile these contradictory studies. We found indeed a higher prevalence of non-specific psychiatric co-morbidities, especially anxiety disorders, but not of specific psychiatric co-morbidities.

We did not find a higher prevalence of psychiatric comorbidities in limbic epilepsy, regardless of the specificity of the used diagnostic tools. This was rather unexpected because the limbic system, also called emotional brain, is known to play a very important role in the regulation of emotions such as fear and pleasure and in the control of emotionally driven

behaviors. There was however a strong trend towards higher prevalence of antipsychotic drug intake in patients with limbic epilepsy in our series suggesting a higher prevalence of associated psychosis in this subgroup. The 8% prevalence of chronic antipsychotic treatment in limbic epilepsy is extremely high considering the 2% prevalence of psychosis in the general population. .

These heterogeneous results strongly support that the expression of psychiatric symptoms in patients with epilepsy is the result of a complex interaction between socio-demographic, clinical, iatrogenic and neurobiological factors.

Finally, the lack of correlations between addictive disorders and characteristics of epilepsy may be related to the lack of power of our cohort considering the low prevalence of these disorders in our cohort.

5- Conclusion

Despite the above discussed inherent selection bias related to the recruitment in a tertiary epilepsy center, the high frequency of psychiatric disorders in this cohort and the specificity of the symptomatology underline the importance of an extended, specialized and specific psychiatric evaluation for these patients with active refractory focal epilepsy.

The second important finding of our study was the high rate of anxiety disorders in drug-resistant, focal patients with epilepsy that were probably more often underdiagnosed than mood disorders. It is important to remember that there is an important link between anxiety disorders and control of epileptic seizures. This link is bidirectional. In fact, a patent anxiety disorder has a pejorative effect on the frequency of seizures, and the repetition of seizures maintains anxiety.

It is necessary to use a specific diagnostic methodology to be able to highlight these anxiety disorders, treat them, and improve the quality of life of patients.

6- Bibliography

Amiri, M., Hansen, C.P., 2015. The interictal dysphoric disorder in patients with epilepsy: A doubtful disorder lacking diagnostic tools. *Seizure* 24, 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.08.009>

Boulogne, S., Catenoix, H., Ryvlin, P., Rheims, S., 2015. Long-lasting seizure-related anxiety in patients with temporal lobe epilepsy and comorbid psychiatric disorders. *Epileptic Disord* 17, 340–344. <https://doi.org/10.1684/epd.2015.0757>

de Oliveira, G.N., Lessa, J.M.K., Gonçalves, A.P., Portela, E.J., Sander, J.W., Teixeira, A.L., 2014. 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* 34, 50–54. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.03.003>

de Oliveira, G.N.M., Kummer, A., Salgado, J.V., Filho, G.M. de A., David, A.S., Teixeira, A.L., 2011. Suicidality in temporal lobe epilepsy: measuring the weight of impulsivity and depression. *Epilepsy Behav* 22, 745–749. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.09.004>

de Oliveira, G.N.M., Kummer, A., Salgado, J.V., Portela, E.J., Sousa-Pereira, S.R., David, A.S., Teixeira, A.L., 2010. Psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy: an overview from a tertiary service in Brazil. *Seizure* 19, 479–484. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2010.07.004>

Desai, S.D., Shukla, G., Goyal, V., Singh, S., Padma, M.V., Tripathi, M., Srivastava, A., Singh, M., Shivakumar, K., Sagar, R., Behari, M., 2010. Study of DSM-IV Axis I psychiatric disorders in patients with refractory complex partial seizures using a short structured clinical interview. *Epilepsy Behav* 19, 301–305. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.07.005>

Gandy, M., Sharpe, L., Perry, K.N., Miller, L., Thayer, Z., Boserio, J., Mohamed, A., 2012. Assessing the efficacy of 2 screening measures for depression in people with epilepsy. *Neurology* 79, 371–375. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318260cbfc>

Gill, S.J., Lukmanji, S., Fiest, K.M., Patten, S.B., Wiebe, S., Jetté, N., 2017. Depression screening tools in persons with epilepsy: A systematic review of validated tools. *Epilepsia* 58, 695–705. <https://doi.org/10.1111/epi.13651>

Jones, J.E., Hermann, B.P., Barry, J.J., Gilliam, F., Kanner, A.M., Meador, K.J., 2005. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 17, 172–179. <https://doi.org/10.1176/jnp.17.2.172>

Kanner, A.M., 2017. Psychiatric comorbidities in new onset epilepsy: Should they be always investigated? *Seizure* 49, 79–82. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2017.04.007>

Kanner, A.M., 2016. Psychiatric comorbidities in epilepsy: Should they be considered in the classification of epileptic disorders? *Epilepsy Behav* 64, 306–308. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.06.040>

Krishnamoorthy, E.S., Trimble, M.R., Blumer, D., 2007. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav* 10, 349–353. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2006.10.002>

Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A.T., Brodie, M.J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S.L., Perucca, E., Wiebe, S., French, J., 2010. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 51, 1069–1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>

Kwon, O.-Y., Park, S.-P., 2014. Depression and Anxiety in People with Epilepsy. *Journal of Clinical Neurology* 10, 175–188. <https://doi.org/10.3988/jcn.2014.10.3.175>

Löwe, B., Decker, O., Müller, S., Brähler, E., Schellberg, D., Herzog, W., Herzberg, P.Y., 2008. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care* 46, 266–274. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e318160d093>

Micoulaud-Franchi, J.-A., Barkate, G., Trébuchon-Da Fonseca, A., Vaugier, L., Gavaret, M., Bartolomei, F., McGonigal, A., 2015. One step closer to a global tool for rapid screening of major depression in epilepsy: validation of the French NDDI-E. *Epilepsy Behav* 44, 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.011>

Micoulaud-Franchi, J.-A., Bartolomei, F., Duncan, R., McGonigal, A., 2017. Evaluating quality of life in epilepsy: The role of screening for adverse drug effects, depression, and anxiety. *Epilepsy Behav* 75, 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.07.016>

Micoulaud-Franchi, J.-A., Lagarde, S., Barkate, G., Dufournet, B., Besancon, C., Trébuchon-Da Fonseca, A., Gavaret, M., Bartolomei, F., Bonini, F., McGonigal, A., 2016. Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: Validation of the GAD-7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample. *Epilepsy Behav* 57, 211–216. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.02.015>

Mula, M., Jauch, R., Cavanna, A., Collimedaglia, L., Barbagli, D., Gaus, V., Kretz, R., Viana, M., Tota, G., Israel, H., Reuter, U., Martus, P., Cantello, R., Monaco, F., Schmitz, B., 2008. Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia* 49, 650–656. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01434.x>

Netgen, n.d. Troubles psychiques et épilepsies [WWW Document]. *Revue Médicale Suisse*. URL <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-247/Troubles-psychiques-et-epilepsies> (accessed 1.13.18).

Regier, D.A., Kaelber, C.T., Roper, M.T., Rae, D.S., Sartorius, N., 1994. The ICD-10 clinical field trial for mental and behavioral disorders: results in Canada and the United States. *Am J Psychiatry* 151, 1340–1350. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.9.1340>

Seo, J.-G., Cho, Y.W., Lee, S.-J., Lee, J.-J., Kim, J.-E., Moon, H.-J., Park, S.-P., 2014. Validation of the generalized anxiety disorder-7 in people with epilepsy: a MEPSY study. *Epilepsy Behav* 35, 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.04.005>

Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., Dunbar, G.C., 1998. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.

Spitzer, R.L., Kroenke, K., Williams, J.B.W., Löwe, B., 2006. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch. Intern. Med.* 166, 1092–1097. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>

Swinkels, W.A.M., van Emde Boas, W., Kuyk, J., van Dyck, R., Spinhoven, P., 2006. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia* 47, 2092–2103. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00808.x>

Tedrus, G.M. de A.S., Fonseca, L.C., Carvalho, R.M., 2013. Epilepsy and quality of life: socio-demographic and clinical aspects, and psychiatric co-morbidity. *Arq Neuropsiquiatr* 71, 385–391. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130044>

Toffol, B. de, 2003. Les troubles psychiatriques dans l'épilepsie. *Epilepsies* 15, 63–70.

Vaaler, A.E., Morken, G., Iversen, V.C., Kondziella, D., Linaker, O.M., 2010. Acute Unstable Depressive Syndrome (AUDS) is associated more frequently with epilepsy than major depression. *BMC Neurol* 10, 67. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-67>

Partie III : Discussion et perspectives

DISCUSSION :

Dans notre étude, les résultats sur la population globale sont similaires à ceux de la littérature: avec 2/3 des patients qui ont un antécédent psychiatrique selon la MINI et plus de la moitié qui ont un trouble psychiatrique actuel à la MINI.

Les troubles anxieux et les troubles de l'humeur sont les deux principales comorbidités comme décrit dans de nombreux articles. L'évaluation des troubles anxieux reste très variable selon les études. Dans notre article, nous mettons en évidence une prévalence des troubles anxieux supérieure aux troubles thymiques. Ce résultat est en accord avec les conclusions de la méta analyse de Scott et al (30). Dans cette meta analyse il est montré qu'en utilisant le jugement spontané du clinicien la prévalence des troubles anxieux est de 8,1%, alors qu'avec une évaluation par un entretien clinique structuré cette prévalence est de 26,9%. La recherche et l'attention clinique des équipes de neurologie sont d'avantage centrées sur les troubles de l'humeur que sur les troubles anxieux chez les patients souffrant d'épilepsie.

Pour expliquer nos résultats, nous faisons l'hypothèse que les équipes de neurologie sont plus sensibilisées à la recherche de troubles de l'humeur qu'à celle des troubles anxieux, ce qui pourrait conduire à une sous-évaluation générale des troubles anxieux dans les études.

Notre évaluation psychiatrique se voulait globale et standardisée selon les critères du DSM IV, notamment en utilisant la MINI. Nous l'avons complétée d'une évaluation spécifique et exhaustive des troubles spécifiques à l'épilepsie. Cette évaluation spécifique était, dans un premier temps, clinique, avec des questions orientées ainsi que des évaluations d'intensité de symptômes, et elle était complétée, dans un second temps, par des échelles standardisées, validées en France.

Concernant les troubles de l'humeur, le score de positivité à la NDDIE (17,2 %) est supérieur à celui de la Beck (14,9%) ce qui confirme l'intérêt d'explorer spécifiquement ces symptômes avec des échelles spécifiques. Cette plus grande sensibilité à la NDDIE est retrouvée également chez les patients épileptiques non exclusivement focaux et pharmaco-résistants (20) (21)(22).

Avec une approche clinique orientée vers les troubles spécifiques de l'épilepsie nous avons exploré des symptômes comme le trouble dysphorique inter ictal qui concerne 21,8% de notre cohorte. Cette évaluation spécifique retrouve une prévalence supérieure aux résultats de la MINI en ce qui concerne le trouble de l'humeur, car 16,1 % des patients ont un trouble de

l'humeur actuel selon la MINI. Cette évaluation spécifique est, aussi, bien plus sensible que les méthodes de diagnostics habituelles.

De nouveau, cela souligne l'intérêt d'explorer, chez ces patients épileptiques, avec un interrogatoire orienté et précis, complété par des échelles spécifiques, les troubles psychiatriques spécifiques de l'épilepsie.

Nous avons appliqué cette même démarche aux troubles anxieux. Une évaluation standardisée par la MINI, la STAI A et la STAI B a été complétée d'une évaluation spécifique par la GAD 7.

Là aussi nous retrouvons des scores plus élevés pour les évaluations spécifiques.

Dans ce travail, nous avons également adopté une autre stratégie d'observation épidémiologique. Nous avons eu une approche anatomo pathologique et nous avons comparé les différents profils de troubles psychiatriques selon le territoire de l'épilepsie. Nous avons comparé les troubles psychiatriques de ces patients, selon le territoire de leur épilepsie : temporale/ extra temporale, latéralisé à droite/gauche, et limbique/extra limbique.

En ce qui concerne les patients avec une épilepsie temporale, nos résultats correspondent avec certaines données de la littérature sur le sujet (26,27) (28). En effet, les patients ayant une épilepsie du lobe temporal ont une prévalence plus élevée des troubles psychiatriques que ceux souffrant d'une épilepsie extra-temporale. Plus précisément, nous retrouvons des différences significatives, à la faveur des patients ayant une épilepsie temporale, sur l'existence d'au moins un trouble psychiatrique après le début de l'épilepsie, au moins un antécédent psychiatrique, un trouble anxieux actuel et un antécédent de trouble anxieux à la MINI.

Avec une classification selon la latéralisation, on retrouve une différence significative sur l'existence d'au moins un trouble psychiatrique avant le début de l'épilepsie mais pas de différence après le début de l'épilepsie ou sur les troubles actuels. La littérature, elle, montre une tendance à une prévalence des comorbidités psychiatriques plus élevée chez les patients ayant un foyer épileptogène à droite (31)(32) (33).

Les résultats comparant le profil psychiatrique entre les patients souffrant d'une épilepsie avec implication limbique et les patients n'ayant pas d'implication limbique ne montrent pas de différences significatives ; qu'ils s'agissent des troubles psychiatriques non spécifiques comme spécifiques. Ces résultats sont en opposition à ce que nous aurions pu attendre selon la logique anatomo-pathologique.

Ces résultats hétérogènes montrent que l'expression de symptômes psychiatriques chez les patients épileptiques est le résultat d'une interaction complexe entre les facteurs sociodémographiques, cliniques et iatrogènes. Il est donc difficile d'établir un « profil » de comorbidités psychiatriques selon la topographie. La fréquence élevée des troubles psychiatriques dans cette cohorte renforce l'idée d'une évaluation psychiatrique indispensable pour ces patients. Et comme nous l'avons souligné précédemment cette évaluation doit être spécifique.

Notre étude présente plusieurs limites que nous allons, à présent, exposer.

Nous avons bien conscience que les patients inclus dans notre cohorte, et évalués dans un centre de référence régional, sont ceux qui présentent les tableaux cliniques les plus sévères. Il existe, de ce fait, un biais de recrutement.

De plus, la taille de notre cohorte induit un manque de force à notre étude. Il serait intéressant que les études ultérieures aient un échantillon plus grand afin, notamment, d'explorer, avec plus de puissance, les addictions et les troubles psychotiques, troubles moins fréquents.

D'un point de vue pratique, l'intérêt de ces résultats est de pouvoir argumenter objectivement la nécessité d'une évaluation psychiatrique spécifique, clinique comme avec des échelles spécifiques, pour cette population de patients épileptiques pharmaco-résistants. Cela permettrait une prise en charge plus adaptée dans l'optique d'améliorer la santé mentale de ses patients et leur qualité de vie.

PERSPECTIVES :

Actuellement, il est proposé pour la prise en charge des comorbidités dépressives et anxieuses, une prise en charge similaire chez les patients souffrant d'épilepsie et chez les patients ne souffrant pas d'épilepsie avec une association de thérapeutiques pharmacologiques (en particulier les antidépresseurs IRS ou IRSNA). Dans les études contrôlées randomisées comparant les effets des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) versus placebo retrouvaient que les patients traités avec un antidépresseur actif avaient 50 % de réduction du risque de survenue de crises d'épilepsie alors que ceux traités avec le placebo avaient un risque 19 fois plus élevé de survenue de crises d'épilepsie (34). L'idée classique et courante

de la baisse du seuil épileptogène par tous les antidépresseurs est donc largement remise en question.

Pour les troubles spécifiques la prescription d'IRS a toute sa place dans le trouble dysphorique interictal où cette prescription est efficace et ce malgré une durée de trouble courte mais répétitive de ce trouble. Les thérapies cognitivo-comportementales ont démontré leur efficacité dans les troubles anxieux et dépressifs sur ces symptômes mais pas sur la fréquence des crises. Dans l'épilepsie, elles sont particulièrement intéressantes dans le traitement de la phobie spécifique des crises épileptiques afin de réduire l'anxiété anticipatoire des crises et d'améliorer ainsi le niveau d'anxiété, de symptôme dépressif et la qualité de vie.

De perspectives thérapeutiques pour les troubles psychiatriques chez les patients épileptiques existent d'où l'intérêt de les rechercher.

Partie IV : Conclusion

Cette étude, utilisant une entrevue structurée courte, pratique et simple pour l'identification des troubles psychiatriques dans l'épilepsie médicalement réfractaire, a démontré que 52,9% de ces patients ont au moins un trouble psychiatrique de l'Axe I.

Nous pouvons conclure qu'une évaluation psychiatrique spécifique, pour les différentes catégories de troubles psychiatriques, est indispensable pour dépister au mieux les comorbidités psychiatriques des patients épileptiques focaux pharmaco-résistants.

La reconnaissance de cette clinique psychiatrique spécifique est cruciale pour améliorer la qualité de vie des patients souffrant d'épilepsie, réduire le risque suicidaire et améliorer l'efficacité thérapeutique des molécules anti-épileptiques.

Il est nécessaire de lutter, notamment, contre la peur de prescrire des psychotropes chez une personne épileptique. En cas de comorbidités psychiatriques, la prescription des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine est nécessaire, souvent indispensable et sans danger. De plus, elle améliore très souvent l'efficacité des traitements anti-épileptiques, et de ce fait, le contrôle de la maladie épileptique. Une étroite collaboration entre neurologues et psychiatres est indispensable, afin de sortir du cercle vicieux de l'aggravation mutuelle d'une pathologie par l'autre et pour progresser vers un équilibre thérapeutique satisfaisant. Enfin, l'étude de la relation bidirectionnelle complexe entre épilepsie et troubles psychiatriques pourrait apporter beaucoup à la compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents à ces deux ensembles de pathologies.

Partie V : Bibliographie

1. Hesdorffer, Ishihara, Mynepalli, Webb, Weil, Hauser. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol.* 2012;
2. Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav.* déc 2004;5(6):826-40.
3. 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.* mars 2015;44:11-6.
4. Micoulaud-Franchi J-A, Lagarde S, Barkate G, Dufournet B, Besancon C, Trébuchon-Da Fonseca A, et al. Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: Validation of the GAD-7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample. *Epilepsy Behav.* avr 2016;57(Pt A):211-6.
5. Netgen. Troubles psychiques et épilepsies [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 13 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-247/Troubles-psychiques-et-epilepsies>
6. Kwon O-Y, Park S-P. Depression and Anxiety in People with Epilepsy. *Journal of Clinical Neurology.* 1 juill 2014;10(3):175-88.
7. 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.* 2005;17(2):172-9.
8. Regier DA, Kaelber CT, Roper MT, Rae DS, Sartorius N. The ICD-10 clinical field trial for mental and behavioral disorders: results in Canada and the United States. *Am J Psychiatry.* sept 1994;151(9):1340-50.
9. Toffol B de. Les troubles psychiatriques dans l'épilepsie. *Epilepsies.* 1 avr 2003;15(2):63-70.
10. Mula M, Jauch R, Cavanna A, Collimedaglia L, Barbagli D, Gaus V, et al. Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia.* avr 2008;49(4):650-6.
11. 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.* mai 2007;10(3):349-53.
12. Tedrus GM de AS, Fonseca LC, Carvalho RM. Epilepsy and quality of life: socio-demographic and clinical aspects, and psychiatric co-morbidity. *Arq Neuropsiquiatr.* juin 2013;71(6):385-91.

13. Micoulaud-Franchi J-A, Bartolomei F, Duncan R, McGonigal A. Evaluating quality of life in epilepsy: The role of screening for adverse drug effects, depression, and anxiety. *Epilepsy Behav.* oct 2017;75:18-24.
14. Amiri M, Hansen CP. The interictal dysphoric disorder in patients with epilepsy: A doubtful disorder lacking diagnostic tools. *Seizure.* janv 2015;24:70-6.
15. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, 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.* juin 2010;51(6):1069-77.
16. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
17. Kanner AM. Psychiatric comorbidities in epilepsy: Should they be considered in the classification of epileptic disorders? *Epilepsy Behav.* nov 2016;64(Pt B):306-8.
18. Kanner AM. Psychiatric comorbidities in new onset epilepsy: Should they be always investigated? *Seizure.* juill 2017;49:79-82.
19. Desai SD, Shukla G, Goyal V, Singh S, Padma MV, Tripathi M, et al. Study of DSM-IV Axis I psychiatric disorders in patients with refractory complex partial seizures using a short structured clinical interview. *Epilepsy Behav.* nov 2010;19(3):301-5.
20. 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.
21. Gill SJ, Lukmanji S, Fiest KM, Patten SB, Wiebe S, Jetté N. Depression screening tools in persons with epilepsy: A systematic review of validated tools. *Epilepsia.* 2017;58(5):695-705.
22. 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.* mai 2014;34:50-4.
23. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 22 mai 2006;166(10):1092-7.
24. Seo J-G, Cho YW, Lee S-J, Lee J-J, Kim J-E, Moon H-J, et al. Validation of the generalized anxiety disorder-7 in people with epilepsy: a MEPSY study. *Epilepsy Behav.* juin 2014;35:59-63.

25. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care*. mars 2008;46(3):266-74.
26. Boulogne S, Catenoux H, Ryvlin P, Rheims S. Long-lasting seizure-related anxiety in patients with temporal lobe epilepsy and comorbid psychiatric disorders. *Epileptic Disord*. sept 2015;17(3):340-4.
27. 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*. oct 2010;19(8):479-84.
28. 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*. déc 2011;22(4):745-9.
29. Swinkels WAM, van Emde Boas W, Kuyk J, van Dyck R, Spinhoven P. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia*. déc 2006;47(12):2092-103.
30. Scott AJ, Sharpe L, Hunt C, Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia*. juin 2017;58(6):973-82.
31. Sperli F, Rentsch D, Despland PA, Foletti G, Jallon P, Picard F, et al. Psychiatric comorbidity in patients evaluated for chronic epilepsy: a differential role of the right hemisphere? *Eur Neurol*. 2009;61(6):350-7.
32. Kalinin VV, Zemlyanaya AA, Krylov OE, Zheleznova EV. Handedness, alexithymia, and focus laterality as risk factors for psychiatric comorbidity in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. mars 2010;17(3):389-94.
33. Quigg M, Broshek DK, Heidal-Schiltz S, Maedgen JW, Bertram EH. Depression in intractable partial epilepsy varies by laterality of focus and surgery. *Epilepsia*. mars 2003;44(3):419-24.
34. 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*. juin 2012;53(6):1104-8.

Partie VI : Annexes

ECHELLE DE DEPISTAGE DE LA DEPRESSION DANS L'ÉPILEPSIE
ECHELLE NDDI-E

Date de passation :

... / ... / 20 ...

Étiquette patient

Nom :

Prénom :

1 : jamais**2** : rarement**3** : parfois**4** : toujours ou souvent

Durant les 2 semaines écoulées :
(Mettez une réponse pour chaque item)

Tout est une lutte	1	2	3	4
Rien de ce que je fais n'est bien	1	2	3	4
Je me sens coupable	1	2	3	4
Je ferais mieux d'être mort(e)	1	2	3	4
Je me sens frustré(e)	1	2	3	4
J'ai des difficultés à trouver du plaisir	1	2	3	4

L'échelle *Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy* (NDDI-E)¹, version Française², est une échelle validée de dépistage des épisodes dépressifs majeurs (caractérisés) chez les patients avec une épilepsie.

Il s'agit d'un auto-questionnaire (rempli par le patient).

Le score total s'obtient en additionnant le score obtenu à chaque item.

Un score total supérieur strictement à 15 doit faire suspecter un épisode dépressif majeur.

La NDDI-E n'est pas une échelle de diagnostic de l'épisode dépressif majeur ni une échelle de sévérité de l'épisode. Il s'agit d'une échelle de dépistage. Si le score est > à 15, il est donc conseillé de faire confirmer le diagnostic par une évaluation clinique psychiatrique.

¹ Gilliam et al., *The Lancet Neurology*, 2006

² Micoulaud-Franchi et al., *Epilepsy and Behavior*, 2015

ECHELLE DE DEPISTAGE DU TROUBLE ANXIEUX GENERALISE
ECHELLE GAD-7

Date de passation :

... / ... / 20 ...

<i>Etiquette patient</i>
Nom :
Prénom :

0 : jamais**1** : plusieurs jours**2** : plus de la moitié du temps**3** : presque tous les jours

Au cours des 2 dernières semaines

Selon quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants ?

(Veuillez entourer votre réponse)

1. Un sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	0	1	2	3
2. Une incapacité à arrêter de s'inquiéter ou à contrôler ses inquiétudes	0	1	2	3
3. Une inquiétude excessive à propos de différentes choses	0	1	2	3
4. Des difficultés à se détendre	0	1	2	3
5. Une agitation telle qu'il est difficile à tenir en place	0	1	2	3
6. Une tendance à être facilement contrarié(e) ou irritable	0	1	2	3
7. Un sentiment de peur comme si quelque chose de terrible risquait de se produire	0	1	2	3

L'échelle *Generalized Anxiety Disorder - 7* (GAD-7)¹, version Française a été validé comme une échelle pertinente pour le dépistage du trouble anxieux généralisé chez les patients avec une épilepsie².

Il s'agit d'un auto-questionnaire (rempli par le patient).

Le score total s'obtient en additionnant le score obtenu à chaque item.

Un score total supérieur strictement à 7 doit faire suspecter un trouble anxieux généralisé.

La GAD-7 n'est pas une échelle de diagnostic du trouble anxieux généralisé ni une échelle de sévérité du trouble. Il s'agit d'une échelle de dépistage. Si le score est > à 7, il est donc conseillé de faire confirmer le diagnostic par une évaluation clinique psychiatrique.

¹ Spitzer et al., *Arch Intern Med*, 2006

² Micoulaud-Franchi et al., *Epilepsy and Behavior*, 2016

RESUME DE LA THESE

Les comorbidités psychiatriques sont deux à trois fois plus fréquentes dans l'épilepsie que dans la population générale. Cette étude visait à évaluer de manière prospective, la prévalence de comorbidités psychiatriques inter-ictales spécifiques et non spécifiques dans une population de patients atteints d'épilepsie focale pharmaco-résistante; et l'influence de la latéralisation et de la localisation de l'épilepsie sur les comorbidités psychiatriques.

L'évaluation des patients, par une équipe de psychiatres, et à l'aide d'outils spécifiques (échelles diagnostiques et questions spécifiques), se voulait la plus précise et la plus exhaustive possible afin d'avoir des données encore peu décrites dans la littérature.

52,9% des patients inclus avaient au moins une comorbidité psychiatrique. La comorbidité la plus fréquente était le trouble anxieux: (28,7% selon la MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) et 38,4% selon la GAD 7 (Generalized Anxiety Disorder 7)). Les troubles de l'humeur étaient la deuxième comorbidité psychiatrique la plus fréquente: un trouble dysphorique interictal était présent chez 21,8% des patients; un épisode dépressif caractérisé, était présent chez 16,1% des patients, d'après la MINI , et 17,2% selon le NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory Inventory pour Epilepsy).

Les patients atteints d'épilepsie temporale avaient une prévalence plus élevée de comorbidités psychiatriques que les patients souffrant d'épilepsie extra-temporale ($p = 0,002$), très probablement liée à un taux plus élevé de troubles anxieux dans ce sous-groupe ($p = 0,012$).

Dans l'ensemble, cet article a mis en évidence une très forte proportion de troubles anxieux chez ces patients atteints d'épilepsie focale pharmaco-résistante. Il est essentiel de les rechercher systématiquement afin de les traiter et d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

TITRE EN ANGLAIS : Inter-ictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: prevalence and influence of the localization of the epilepsy.

THESE: MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2018

MOTS CLES : Epilepsy ; mood disorder ; anxiety disorder ; interictal disorder ; drug resistant focal epilepsy ; anatomo-pathological.

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye BP 20199

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY CEDEX
