

Facteurs de risque de dépression

chez les épileptiques suivis au CHU d'Oran



A. CHENTOUF ^(1,2),

I. ZARFA ⁽²⁾,

ML. OUBAICHE ^(1,2)

(1) Service de Neurologie,

CHU Benaouda Benzerdjeb, Algérie ;

(2) Faculté de médecine d'Oran

Résumé

Bien qu'elle soit la comorbidité psychiatrique la plus fréquente chez les patients épileptiques, la dépression demeure largement sous-diagnostiquée et non traitée. Cette étude a pour objectif de déterminer la fréquence hospitalière ainsi que les facteurs de risque associés à la dépression chez les patients épileptiques suivis au service de neurologie du CHU d'Oran.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins, menée au service de neurologie du CHU d'Oran entre Juin 2016 et Juin 2017. La dépression a été dépistée par le questionnaire NDDI-E et confirmée par la version arabe de l'échelle Hamilton. Les facteurs de risque de dépression ont été analysés par régression logistique. **Résultats :** Au total, 332 patients épileptiques ont participé à cette étude. L'âge moyen était de 29,8±13 ans avec une légère prédominance masculine (sex-ratio : 1.13). La dépression a été diagnostiquée chez 98 patients (29.5 %). L'analyse multivariée par régression logistique a retenu cinq variables dans le modèle final : le faible niveau d'instruction, la fréquence élevée des crises, les crises partielles complexes, la polythérapie et la perception de stigmatisation. **Conclusion :** Notre étude met l'accent sur la fréquence élevée de la dépression chez les patients épileptiques, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique, en particulier chez les patients analphabètes stigmatisés, souffrant de crises focales complexes réfractaires.

>>> Mots-clés :

Facteurs de risque, dépression, épilepsie, cas-témoin, Algérie.

Abstract

Purpose : Although depression is the most common psychiatric comorbidity in patients with epilepsy, it remains widely under-diagnosed and untreated. This study aims to determine the hospital frequency and the risk factors of depression in epileptic patients attending the neurology department of Oran University Hospital. **Materials and methods :** This retrospective case control study has been conducted at the Neurology Department of Oran University Hospital between June 2016 and June 2017. Depression was detected using NDDI-E questionnaire and confirmed by the Arabic version of Hamilton scale. Depression risk factors were analyzed by logistic regression. Results: 332 epileptic patients participated in this study. The mean age was 29.8 ± 13 years with a slight male predominance (sex ratio: 1.13). Depression was diagnosed in 98 patients (29.5%). Multivariate analysis using logistic regression retained five variables in the final model: low level of education, high seizure frequency, complex partial seizures, polytherapy, and perception of stigma. **Conclusion :** Our study showed a high prevalence of depression in epileptic patients, hence the importance of systematic screening, especially in stigmatized illiterate patients suffering from refractory complex partial seizures.

>>> Key-words :

Risk factors, depression, epilepsy, case-control, Algeria.

Introduction :

L'épilepsie est un trouble cérébral caractérisé par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette affection ^[1]. La dépression est l'un des troubles psychiatriques les plus fréquents chez les patients épileptiques. Elle se caractérise par un changement des affects ou de l'humeur, habituellement accompagné d'une modification du niveau global d'activité. Sa prévalence est estimée entre 13 et 36% ^[2,3] ; pouvant même atteindre 54% chez les patients atteints d'épilepsie réfractaire ^[4].

Malgré ces chiffres effarants, la dépression reste sous-diagnostiquée et donc non traitée chez la majorité des patients épileptiques [5,6].

La dépression chez les patients atteints d'épilepsie peut être classée en fonction du délai de survenue des symptômes psychiatriques par rapport aux crises en : dépression ictale (les symptômes dépressifs sont une manifestation clinique de la crise), dépression péri-ictale (les symptômes précèdent et/ou suivent les crises) et dépression interictale (les symptômes se produisent indépendamment des crises) [7]. La dépression interictale est le type de dépression le plus fréquemment reconnu chez les patients atteints d'épilepsie.

L'origine de la dépression chez les patients épileptiques est très probablement multifactorielle. En effet, durant la dernière décennie, plusieurs études cas-témoins visant à étudier les facteurs de risque associés à la dépression chez les patients épileptiques ont été menées [8-12]. Certaines de ces études ont évalué les facteurs sociodémographiques (âge, sexe, chômage, situation matrimoniale, niveau d'instruction) et d'autres ont étudié les facteurs cliniques spécifiques à l'épilepsie (âge de début, durée d'évolution, type et fréquence des crises, médicaments antiépileptiques). Bien que ces études aient identifié une série de facteurs, les résultats étaient souvent controversés. Les revues systématiques récentes rapportent toutes une prévalence élevée de la dépression chez les patients souffrant d'épilepsie et suggèrent qu'une approche clinico-psychosociale large est nécessaire pour mieux appréhender les facteurs associés à la dépression [13].

En Algérie, où la prévalence de l'épilepsie est estimée à 8,32/1000 [14], très peu d'études épidémiologiques sur l'épilepsie ont été publiées et aucune n'a évalué l'association à la dépression.

Compte tenu du rôle considérable attribué à la dépression dans l'altération de la qualité de vie des patients épileptiques [4]; et du fait de l'hétérogénéité des données existantes, il nous a paru nécessaire de mener une enquête épidémiologique, visant à déterminer la fréquence hospitalière de la dépression interictale chez les épileptiques suivis au service de neurologie du CHU d'Oran, et d'identifier les facteurs de risque sociodémographiques et cliniques associés à la dépression chez ces patients.

Matériels et méthodes :

Type d'enquête :

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective de type cas-témoin, menée à l'unité d'épileptologie du service de neurologie au CHU d'Oran, entre Juin 2016 et Juin 2017.

Population d'étude :

Nous avons recruté de manière prospective les patients répondant aux critères suivants : (1) âge entre 16 et 70 ans ; (2) diagnostic d'épilepsie confirmé cliniquement et par des enregistrements EEG ; (3) dernière crise remontant à au moins 7 jours avant l'évaluation psychiatrique.

Nous n'avons pas inclus les patients présentant une déficience cognitive sévère ne leur permettant pas de compléter les questionnaires, ceux atteints de comorbidités susceptibles d'entraîner une dépression (maladie cardiovasculaire, diabète, insuffisance rénale, cancer, etc.), et ceux refusant les évaluations psychiatriques.

Notre population d'étude a été répartie en deux groupes : les cas (sujets épileptiques avec dépression confirmée par les tests psychiatriques appropriés), et un groupe de témoins (épileptiques sans dépression).

Collecte des données :

Les crises épileptiques ont été classées selon les recommandations de la Ligue Internationale de lutte Contre l'Epilepsie (LICE) en 2010 [15]. La dépression a été définie selon les critères du DSM-V [16].

L'enquête a été réalisée au moyen d'un questionnaire validé par l'Institut d'Epidémiologie neurologique et de Neurologie Tropicale de Limoges, soutenu par la LICE [17]. Nous avons recueilli les données sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques comme suit : âge du patient, sexe, statut matrimonial, lieu de résidence, niveau d'instruction, profession, âge d'apparition des crises, durée d'évolution de l'épilepsie, type et fréquence des crises et traitement en cours.

La dépression a été dépistée par le questionnaire NDDI-E (*Neurological Disorder Depression Inventory for Epilepsy*) validé en Arabe [18] et confirmée par la version arabe de l'échelle Hamilton (*Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD)*) [19]. Cette dernière est une échelle à 17 items permettant de reconnaître les symptômes dépressifs et d'évaluer la gravité de la dépression. Les scores de l'échelle sont interprétés comme suit : 0-7 = Normal, 8-13 = dépression légère, 14-18 = dépression modérée, 19-22 = dépression sévère, ≥ 23 = syndrome dépressif majeur.

Un formulaire de consentement a été préparé avant l'enquête, et chaque participant a été informé des modalités de l'étude et des différentes évaluations prévues.

Plan d'analyse :

Les données collectées ont été codées et saisies sur le logiciel SPSS version 21.0 Mac OS X. Nous avons d'abord procédé à une analyse descriptive de notre population

d'étude, faisant appel au calcul des moyennes et des écarts-types pour les variables quantitatives et des pourcentages pour les variables qualitatives.

Afin d'identifier les facteurs de risque associés à la dépression, nous avons comparé les fréquences des facteurs sociodémographiques et cliniques entre le groupe des cas (épileptiques avec dépression) et le groupe des témoins (épileptiques sans dépression). Dans l'analyse univariée, les odds ratio (OR) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95% ont été calculés par le Chi2 de Pearson et le test de Fisher pour un seuil de significativité correspondant à $p = 0,05$.

Par la suite, une analyse par régression logistique a été réalisée en choisissant comme variable résultat, la variable dichotomique « être dépressif ». Le modèle initial incluait l'ensemble des facteurs statistiquement liés à la dépression au seuil de 20 %. La sélection des variables restant dans le modèle final a été faite selon une stratégie descendante de Wald. Les différents facteurs ont été retenus au seuil de 5%.

Résultats :

Parmi les 513 patients qui se sont présentés en consultation spécialisée d'épilepsie au cours de la période d'étude, 338 sujets répondaient aux critères d'inclusion. Après dépistage des symptômes dépressifs par le questionnaire NDDI-E, six patients ont refusé une évaluation supplémentaire par l'échelle de Hamilton, ce qui a réduit notre échantillon à 332 sujets.

1. Caractéristiques sociodémographiques :

Au total, 332 patients épileptiques ont participé à cette étude. L'âge moyen des patients était de $29,8 \pm 13$ ans avec des extrêmes allant de 16 à 70 ans. Nous avons relevé une légère prédominance masculine avec un sex-ratio H/F de 1,13.

Près de deux tiers de nos patients (63,0%) étaient sans emploi et la plupart d'entre eux (63,8%) vivaient en zone urbaine. Cent 75 sujets (52,7%) n'étaient pas mariés, parmi eux 48% appartenaient à la tranche d'âge [26-35] ans. Concernant le niveau d'instruction, 144 (43,3%) patients étaient illettrés ou de niveau primaire (Tableau 1).

Variabiles		Effectif (N)	Pourcentage (%)
Sexe	Hommes	176	53,0
	Femmes	156	47,0
Age	16-25	72	21,7
	26-35	135	40,7
	36-45	68	20,5
	46 et plus	57	17,1
Statut marital	Célibataire	106	31,9
	Marié	157	47,3
	Divorcé/veuf	69	20,8
Résidence	Zone urbaine	212	63,8
	Zone rurale	120	36,2
Niveau d'instruction	Analphabète	23	6,9
	Primaire	121	36,4
	Moyen	99	29,8
	Secondaire	56	16,9
	Universitaire	33	10,0
Emploi	Oui	123	37,0
	Non	209	63,0

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

2. Caractéristiques cliniques :

L'âge moyen de survenue de la première crise était de $12,6 \pm 9,7$ ans. Dans la majorité des cas (62,1%), la maladie évoluait depuis plus de 5 ans au moment du recrutement. Les crises focales (59,3%) étaient plus fréquentes

que les crises généralisées (40,7%). Plus de la moitié des patients (55,7%) présentaient moins d'une crise par mois et près de trois quarts d'entre eux (72%) ne prenaient qu'un seul médicament antiépileptique (MAE). Les MAE les plus utilisés étaient par ordre de fréquence :

Carbamazépine®, Acide valproïque®, Lamotrigine® et Lévétiracétam®.

Environ 40% des participants déclaraient avoir été stigmatisés pour leur maladie (Tableau 2).

Variables		Fréquence	Pourcentage (%)
Type de crises		197	59,3
	<i>Focales</i>	89	
	Simples	108	
	Complexes		
Généralisées		135	40,7
	Tónico-cloniques	101	
	Absences	34	
Age de début	<10	90	27,1
	10-19	126	37,9
	20-29	83	23,0
	30 et plus	33	10,0
Durée d'évolution	<5	106	31,9
	5-10	153	40,1
	>10	73	22,0
Fréquence des crises	<1/mois	185	55,7
	≥1/mois	147	44,3
Nombre d'antiépileptiques	Monothérapie	239	72,0
	2 ou plus	93	28,0
Médicaments les plus utilisés	Carbamazépine	107	32,2
	Acide valproïque	98	29,5
	Lamotrigine	89	26,8
	Lévétiracétam	79	23,8
Stigmatisation	Oui	136	40,9
	Non	196	59,1

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la population d'étude

3. Prévalence de la dépression :

La dépression a été diagnostiquée chez 98 patients (29,5 %) dont 52 femmes (53,1%). Parmi ces femmes, 32 (61,5%) étaient célibataires et appartenaient à la tranche d'âge [26-35] ans. Dans le groupe des cas, la dépression était légère chez 22 patients (22,4%), modérée chez 30 patients (30,6%) et majeure chez 46 patients (46,9%). Seuls 26 d'entre eux (9%) étaient traités par antidépresseurs au moment de l'évaluation psychiatrique.

4. Facteurs associés à la dépression en analyse univariée :

Après avoir vérifié l'appariement des cas et des témoins au sexe et à l'âge, nous avons procédé à une analyse univariée (Tableau 3). Parmi les différentes variables considérées dans cette étude, l'âge de début de l'épilepsie, sa durée d'évolution, la fréquence et le type de crises, le nombre de MAE utilisés, le niveau d'instruction, le statut professionnel et la perception de stigmatisation étaient significativement associés à la dépression.

Variabiles avec p<20%	OR brut	IC95%	P-value
Type de crises			0,019*
Absences	1	-	
Tonico-cloniques	0,95	[0,59-1,53]	
Simple	5,00	[1,58-9,01]	
Complexes	4,79	[1,29-10,89]	
Age de début			0,006*
<10	1	-	
10-19	1,04	[0,78-1,45]	
20-29	1,97	[0,97-2,03]	
30 et plus	3,89	[1,99-5,56]	
Durée d'évolution			0,000*
<5	1	-	
5-10	0,88	[0,63-1,41]	
>10	2,67	[1,83-3,82]	
Fréquence des crises			0,005*
<1/mois	1	-	
≥1/mois	6,72	[3,73-9,62]	
Nombre d'antiépileptiques			0,000*
Monothérapie	1	-	
≥2 MAE	4,72	[2,83-7,53]	
Stigmatisation			0,013*
Non	1	-	
Oui	6,40	[5,79-6,94]	
Statut marital			NS
Célibataire	1	-	
Marié	0,75	[0,39-1,89]	
Divorcé/veuf	1,62	[0,81-2,34]	
Résidence			NS
Zone urbaine	1	-	
Zone rurale	3,21	[0,94-7,41]	
Niveau d'instruction			0,004*
Universitaire	1	-	
Secondaire	1,32	[0,49-1,86]	
Moyen	1,04	[0,65-1,42]	
Primaire	2,73	[1,83-3,60]	
Illettré	3,01	[1,62-5,68]	
Emploi			0,002*
Oui	1	-	
Non	6,73	[4,65-9,31]	

Tableau 3 : Résultats de l'analyse univariée par régression logistique -
MAE (médicament antiépileptique), NS (non significatif), OR (Odds Ratio), IC95% (Intervalle de confiance à 95%)

5. Facteurs associés à la dépression en analyse multivariée :

L'analyse multivariée par régression logistique a retenu cinq variables significativement associées à la dépression dans le modèle final. Il s'agit en l'occurrence du

niveau d'instruction, de la fréquence des crises, des crises partielles complexes, de l'utilisation de plus d'un MAE et de la perception de stigmatisation (Tableau 4).

Variables avec p<5%	OR ajusté	IC95%	P-value
Type de crises			0,005*
Absences	1	-	
Tonico-cloniques	0,83	[0,45-1,28]	
Simple	3,93	[0,98-5,01]	
Complexes	3,04	[2,29-6,63]	
Fréquence des crises			0,000*
<1/mois	1	-	
≥1/mois	5,02	[4,73-5,62]	
Nombre d'antiépileptiques			0,010*
Monothérapie	1	-	
≥2 antiépileptiques	7,40	[3,84-11,72]	
Stigmatisation			0,000*
Non	1	-	
Oui	7,21	[4,99-10,89]	
Niveau d'instruction			0,008*
Universitaire	1	-	
Secondaire	1,32	[0,49-1,86]	
Moyen	1,04	[0,65-1,42]	
Primaire	1,73	[0,83-2,60]	
Illettré	4,01	[1,62-9,28]	

Tableau 4 : Résultats de l'analyse multivariée par régression logistique OR (Odds Ratio), IC95% (Intervalle de confiance à 95%)

Discussion :

Les résultats des travaux les plus récents plaident en faveur d'une relation bidirectionnelle entre l'épilepsie et la dépression [20]. En effet, l'épilepsie occupe une place particulière parmi les maladies pourvoyeuses de dépression du fait de ses conséquences psychosociales spécifiques : mauvaise acceptation par le patient de son épilepsie, stigmatisation, et anxiété anticipatoire liée à la survenue imprévisible des crises [21]. D'autre part, des études ont montré que l'existence d'une dépression diagnostiquée rétrospectivement avant le début de l'épilepsie, multipliait par quatre le risque de survenue des crises [22]. Néanmoins, cette relation bidirectionnelle ne signifie pas un lien de causalité mais suggère que ces deux affections pourraient être sous-tendues par des mécanismes pathogéniques communs [23]. A travers cette étude épidémiologique, nous avons déterminé la prévalence de la dépression chez les patients épileptiques, et identifié les

facteurs de risque qui lui sont associés dans une population de l'ouest algérien.

La prévalence de la dépression chez les patients épileptiques varie selon les études entre 20 et 50% [6]. Dans notre étude, 29,5% des épileptiques présentaient une dépression associée, ce qui rejoint les résultats de la littérature [2,7,24,25]. Par ailleurs, une méta-analyse récente ayant inclus 14 études a estimé la prévalence globale de la dépression active à 23,1%, avec un IC à 95% entre 20,6% et 28,3% [26].

Les résultats de notre étude ont montré que la dépression chez les femmes (53,1%) était légèrement plus fréquente par rapport aux hommes (46,9%). Cette différence peut s'expliquer par les inégalités sociales auxquelles sont confrontées les femmes dans un pays en voie de développement tel que l'Algérie. Par ailleurs, la fréquence élevée de la dépression (61,5%) chez les femmes âgées entre 26 et 35 ans pourrait être en rapport avec l'imprégnation hormonale.

En effet, les hormones sexuelles féminines peuvent affecter l'humeur via l'abaissement de la concentration de sérotonine, secondaire à l'augmentation de l'activité de la monoamine oxydase induite par la progestérone, ou alors par le déficit en pyridoxine induit par l'œstrogène, entraînant une diminution des concentrations de sérotonine intracérébrale [27].

Nos résultats ont révélé que les sujets stigmatisés pour leur maladie épileptique avaient un risque sept fois plus élevé de développer une dépression par rapport à leurs homologues non stigmatisés. Des résultats similaires ont été observés dans d'autres études [28]. Ceci conforte l'hypothèse que l'épilepsie est une maladie hautement stigmatisante dans de nombreuses cultures, en particulier dans les pays à ressources limitées, probablement en raison de la nature imprévisible et incontrôlable des crises qui pourraient faire considérer les sujets épileptiques comme « particulièrement dangereux » [29].

Le niveau d'instruction est un facteur important associé à la dépression. En effet, les individus épileptiques avec dépression surajoutée ont des troubles neuropsychologiques et des difficultés d'insertion sociale, rendant difficile l'accès à un niveau d'études supérieures, et limitant ainsi les possibilités d'emploi et de mariage. Dans la présente étude, le risque de dépression est multiplié par quatre chez les sujets analphabètes [ORa=4,01; IC 95% [1,62-9,28]]. Des résultats similaires ont été rapportés par d'autres auteurs [29].

Dans la présente étude, la fréquence des crises (>1/mois) multiplie le risque de dépression par cinq, ce qui rejoint les résultats d'études menées en Grèce, au Nigéria, au Togo et au Royaume-Uni [30-34]. Lorsqu'elles sont fréquentes, les crises peuvent affecter l'humeur à travers une variété de mécanismes, y compris des facteurs psychosociaux (perte d'emploi, difficulté à maintenir des relations stables, stigmatisation) et l'influence iatrogène de la polythérapie.

Notre étude a mis en évidence une association significative entre les crises focales complexes et la dépression. La plupart des crises focales complexes sont frontales ou temporales. Ces dernières ont été rapportées comme étant significativement associées à la dépression chez les épileptiques [35]. De plus, dans la dépression comme dans l'épilepsie, plusieurs anomalies structurelles communes ont été rapportées, telles que l'atrophie des structures mésio-temporales, des modifications des amygdales, du cortex préfrontal, du gyrus cingulaire et de la substance blanche [36]. Par ailleurs, il existe dans la dépression comme dans l'épilepsie du lobe temporal, une diminution des récepteurs 5HT-1A [37-40].

Notre étude a mis en évidence une association statistiquement significative entre la polythérapie antiépileptique et la dépression. La polythérapie suggérant indirectement une résistance aux MAE et une épilepsie plus sévère, est généralement liée à un risque accru d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses.

Limites de l'étude :

Les limites de notre étude doivent être soulignées. Cette étude a été menée dans une unité spécialisée en épileptologie et était donc sujette à des biais de sélection. En effet, les patients qui nous sont adressés ont généralement des crises plus fréquentes, plus difficiles à traiter, prennent plusieurs MAE, et ont par conséquent un risque plus important de développer une dépression. Notre étude était rétrospective, ce qui l'a exposé à des biais de mémorisation.

Conclusion :

Notre étude met l'accent sur la fréquence élevée de la dépression chez les patients épileptiques suivis au CHU d'Oran, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique. Les patients à risque sont les sujets analphabètes, stigmatisés, atteints d'épilepsie réfractaire avec crises focales complexes fréquentes. Des études de cohortes multicentriques avec des échantillons plus importants devraient être menées à travers le pays, afin de déterminer la prévalence nationale de la dépression et les facteurs de risque qui lui sont associés chez les patients atteints d'épilepsie.

Conflits d'intérêts :

aucun

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les patients épileptiques qui ont accepté de participer à cette étude.

Date de soumission :

15/11/2017

Références

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 2014;55(4): 475-82.
2. Ettinger A, Reed M, Cramer J. Epilepsy impact project group: depression and comorbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology*, 2004;63: 1008-14.
3. Fuller-Thomson E, Brennenstuhl S. The association between depression and epilepsy in a nationally representative sample. *Epilepsia*, 2009;50:1051-58.

4. Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Stamer K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*, 2004;62: 258-61.
5. Dias R, Bateman LM, Farias ST, Li CS, Lin TC, Jorgensen J. Depression in epilepsy is associated with lack of seizure control. *Epilepsy Behav*, 2010;19: 445-7.
6. Kanner AM, Palac S. Depression in epilepsy: a common but often unrecognized comorbid malady. *Epilepsy Behav*, 2000; 1: 37-51.
7. Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatr*, 2003;54(3): 388-98.
8. de Oliveira GN, Lessa JM, Goncalves AP, Portela EJ, Sander JW, and 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*, 2014;34: 50-4.
9. Elghazouani F, Aarab C, Faiz F, Midaoui A, Barrimi M, Elrhazi K et al. Psychiatric disorders and associated factors in patients with epilepsy in Fez, Morocco. *Encephale*, 2015;41(6): 493-8.
10. Fela-Thomas A, Akinhanmi A, and O. Esan. Prevalence and correlates of major depressive disorder (MDD) among adolescent patients with epilepsy attending a Nigerian neuropsychiatric hospital. *Epilepsy Behav*, 2016;54: 58-64.
11. Lacey CJ, Salzberg MR, D'Souza WJ. What factors contribute to the risk of depression in epilepsy? - Tasmanian Epilepsy Register Mood Study (TERMS). *Epilepsia*, 2016; 57(3): 516-22.
12. Peng WF, Ding J, Li X, Mao LY, Wang X. Clinical risk factors for depressive symptoms in patients with epilepsy. *Acta Neurolo Scand*, 2014; 129: 343-9.
13. Lacey CJ, Salzberg MR, and D'Souza WJ. Risk factors for depression in community-treated epilepsy: systematic review. *Epilepsy Behav*, 2015; 43: p. 1-7.
14. Moualek D, Ali Pacha L, Abrouk S, Kedih MI, Nouioua S, Ait Aissa L et al. Multicenter transversal two-phase study to determine a national prevalence of epilepsy in Algeria. *Neuroepidemiology*, 2012;39(2): 131-4.
15. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, Van Emde Boas W et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, 2010;51(4): 676-85.
16. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed (DSM-5) Arlington, VA. American Psychiatric Publishing, 2013.
17. Preux PM. Questionnaire in a study of epilepsy in tropical countries. *Bull Soc Pathol Exot*, 2000;93(4): 276-8.
18. Alkamees HA, Selai CE, Shorvon SD, and Kanner AM. The use of the NDDI-E in Arabic to identify symptoms of depression of moderate or greater severity in people with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2014; 32: 55-8.
19. Bachner YG. Psychometric Properties of Responses to an Arabic Version of the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D6). *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 2016; 22: 27-30.
20. Salpekar J. Depression and Epilepsy: We Are No Longer One Direction. *Epilepsy Current*, 2017;17(4): 223-4.
21. Chentouf A, Dahdouh A. Dépression et affections neurologiques, in La dépression : un problème majeur de santé publique, Juba, Editor. 2016.
22. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF and Cascino G. Major depression is a risk factor for seizures in older patients. *Ann Neurol*, 2000;47:246-9.
23. Chentouf A. Epilepsy and Psychiatric Disorders: Is There a Common Genetic Susceptibility? *Epilepsy Journal*, 2016;2(2): 1000e009.
24. Seminario NA, Farias ST, Jorgensen J, Bourgeois JA, Seyal M. Determination of prevalence of depression in an epilepsy clinic using a brief DSM-IV-based self-report questionnaire. *Epilepsy Behav*, 2009;15: 362-6.
25. Zis P, Yfanti P, Siatouni A, Tavernarakis A, Gatzonis S. Determinants of depression among patients with epilepsy in Athens, Greece. *Epilepsy Behav*, 2014;33: 106-9.
26. Fiest KM, Dikeman J, Patten SB, Wiebe S, Kaplan GG, Maxwell CJ et al. Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 2013;80: 590-9.
27. Oinonen KA, Mazmanian D. To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? *J Affect Disord*, 2002;70: 229-40.
28. Reisinger EL, Dilorio C. Individual, seizure-related, and psychosocial predictors of depressive symptoms among people with epilepsy over six months. *Epilepsy Behav*, 2009;15: 196-201.
29. Jacoby A, Snape D, Baker GA. Epilepsy and social identity: The stigma of a chronic neurological disorder. *Lancet Neurol*, 2005;4(3): 171-8.
30. Kimiskidis VK, Triantafyllou N, Kararizou E, Gatzonis SS, Fountoulakis KN, Siatouni A, et al. Depression and anxiety in epilepsy: The association with demographic and seizure related variables. *Ann Gen Psychiatr*, 2007;6: 28.
31. Kobau R, Gilliam F, Thurman DJ. Prevalence of self-reported epilepsy or seizure disorder and its associations with self-reported depression and anxiety: results from the 2004 Healthstyles Survey. *Epilepsia*, 2006;47: 1915-21.
32. Mensah SA, Beavis J, Thapar AK, Kerr M. The presence and clinical implications of depression in a community population of adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 2006;8: 213-9.
33. Ogunrin OA, Obiabo YO. Depressive symptoms in patients with epilepsy: Analysis of self-rating and physician's assessment. *Neuro India*, 2010;58: 565-70.
34. Thapar A, Roland M, Harold G. Do depression symptoms predict seizure frequency-or vice versa? *J Psychosom Res*, 2005;59: 269-74.
35. Hoppe C, Elger C. Depression in epilepsy: a critical review from a clinical perspective. *Nat Rev Neurol*, 2011;7(8): 462-72.
36. Kanner A. Depression and epilepsy: a review of multiple facets of their close relation. *Neurol Clin*, 2009;27(4): 865-80.
37. Merlet I, Ostrowsky K, Costes N, Ryvlin P, Isnard J, Faillenot I et al. 5-HT1A receptor binding and intracerebral activity in temporal lobe epilepsy: an [18F]MPPF-PET study. *Brain*, 2004;127(4): 900-13.
38. Oquendo MA, Placidi GP, Malone KM, Campbell C, Keilp J, Brodsky B, et al. Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 2003;60(1): 14-22.
39. Theodore WH, GGiovacchini G, Bonwetsch R, Bagic A, Reeves-Tyer P, Herscovitch P, et al. The effect of antiepileptic drugs on 5-HT-receptor binding measured by positron emission tomography. *Epilepsia*, 2006;47(3): 499-503.
40. Toczek MT, Carson RE, Lang L, Ma Y, Spanaki MV, Der MG, et al. PET imaging of 5-HT1A receptor binding in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology*, 2003;60(5): 749-56.

Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse email : redaction@el-hakim.net, vous trouverez sur le site web de la revue (www.el-hakim.net), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être respectées lors de la soumission de tout article.