

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <http://www.researchgate.net/publication/281323801>

Épilepsie : pour une sémiologie neuropsychiatrique de la dépression

ARTICLE in ANNALES MÉDICO-PSYCHOLOGIQUES REVUE PSYCHIATRIQUE · AUGUST 2015

Impact Factor: 0.15 · DOI: 10.1016/j.amp.2015.07.034

DOWNLOADS

6

VIEWS

19

3 AUTHORS, INCLUDING:



[Aileen Mcgonigal](#)

Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

56 PUBLICATIONS 1,010 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



[Jean-Arthur Micoulaud Franchi](#)

Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

86 PUBLICATIONS 143 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



DÉVELOPPEMENT PROFESSIONNEL CONTINU

Épilepsie : pour une sémiologie neuropsychiatrique de la dépression

Epilepsy: For neuropsychiatric symptomatology of depression

Antoine Yrondi^{a,b}, Aileen McGonigal^{c,d}, Jean-Arthur Micoulaud-Franchi^{e,f,*}^a Service de psychiatrie et psychologie médicale, CHU de Toulouse, 330, avenue de Grande-Bretagne, 31059 Toulouse, France^b Inserm UMR 825, CHU de Toulouse-Purpan, 31059 Toulouse, France^c Service de neurophysiologie clinique, centre hospitalo-universitaire de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille, France^d Unité mixte Inserm épilepsie et cognition, UMR 751, 27, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France^e Services d'explorations fonctionnelles du système nerveux, clinique du sommeil, CHU de Bordeaux, place Amélie-Raba-Leon, 33076 Bordeaux, France^f USR CNRS 3413 SANPSY, université de Bordeaux, CHU Pellegrin, 33076 Bordeaux, France

Disponible sur Internet le 28 août 2015

Résumé

La prévalence des pathologies psychiatriques est plus élevée chez les patients présentant une épilepsie que dans la population générale. Chez plus de la moitié des patients présentant une épilepsie, les épisodes dépressifs caractérisés ont tendance à avoir des manifestations cliniques inhabituelles (notamment sur la durée et le type de symptômes) comparativement aux critères stricts des classifications nosographiques internationales psychiatriques. Un certain nombre de données humaines et animales tendent à mettre en évidence un lien physiopathologique spécifique entre épilepsie et syndrome dépressif. Cette physiopathologie pourrait expliquer la spécificité de la sémiologie du syndrome dépressif chez les patients souffrant d'épilepsie. Cette spécificité clinique conduit à distinguer différentes formes cliniques de syndrome dépressif en fonction de leurs apparitions par rapport aux phénomènes ictaux : péri-ictaux (pré-ictale, ictale, post-ictale) et inter-ictaux. Les épilepsies du lobe temporal sont particulièrement associées à des syndromes dépressifs péri-ictaux. Parmi ces syndromes : (i) la dysphorie péri-ictale est caractérisée par des symptômes apparaissant dans les 24 heures précédant la crise, (ii) le syndrome dépressif ictal par des symptômes apparaissant au moment de la crise, (iii) le syndrome dépressif post-ictal par des symptômes apparaissant dans les 72 heures après la crise. Les syndromes inter-ictaux sont indépendants des crises. Le plus caractéristique est le syndrome dysphorique inter-ictal et regroupe des symptômes dépressifs labiles (humeur dépressive, anhédonie, douleurs et insomnie), des symptômes affectifs labiles (anxiété et attaque de panique) et des symptômes spécifiques dysphoriques (irritabilité paroxystique et euphorie). L'ensemble de ces syndromes dépressifs sont fréquents chez les patients présentant une épilepsie et, bien que les critères des classifications nosographiques internationales psychiatriques ne soient pas forcément retrouvés, altèrent le fonctionnement du patient. Il s'agit donc : (i) de dépister systématiquement un syndrome dépressif chez les patients souffrant d'épilepsie par la *Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy* NDDI-E qui est une échelle de dépistage validée en langue française diffusé par l'*International League Against Epilepsy* ILAE et (ii) de savoir diagnostiquer les syndromes dépressifs péri-ictaux et inter-ictaux.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant. Services d'explorations fonctionnelles du système nerveux, clinique du sommeil, CHU de Bordeaux, place Amélie-Raba-Leon, 33076 Bordeaux, France.

Adresse e-mail : jarthur.micoulaud@gmail.com (J.-A. Micoulaud-Franchi).

Abstract

The prevalence of psychiatric disorders is significantly higher among patients with epilepsy than the general population. Moreover, the profile of depressive disorder is often atypical in patients with epilepsy. Data from human and animal studies have tended to point towards a bidirectional link in the pathophysiological basis of both epilepsy and depressive syndrome. Depressive symptoms in epilepsy can be divided into those occurring in the peri-ictal period (pre-ictal, ictal and post-ictal), and those occurring in the inter-ictal period. Peri-ictal depressive disorders are particularly associated with temporal lobe epilepsies. These include: (i) peri-ictal dysphoria, (symptoms occur in the 24 hour period preceding a seizure); (ii) ictal depression, (symptoms develop during the seizure); (iii) post-ictal depression, (symptoms occur in the 72 hours following the seizure). The inter-ictal depressive disorders are not temporally related to seizures. The best characterized of these is “inter-ictal dysphoric disorder”. This includes labile depressive symptoms (depressed mood, anergia, pain, insomnia), labile affective symptoms (panic-like symptoms and anxiety), and supposedly “specific” symptoms (paroxysmal irritability and instable-euphoric moods). Standard psychiatric classification may be inadequate to describe some of the atypical profiles seen in this patient population. Depression in patients with epilepsy is therefore under-diagnosed, and yet contributes to poorer quality of life, epilepsy outcome and risk of suicide. It is recommended that an appropriate screening tool be used to detect signs of major depression, the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E). Clinicians should recognize the characteristics of peri-ictal and inter-ictal depressive syndromes.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Diagnostic ; Dépistage ; Dépression ; Échelle ; Épilepsie ; Syndrome épileptique

Keywords: Diagnosis; Depression; Epilepsy; Epilepsy syndrome; Rating scale; Screening

I. INTRODUCTION

La prévalence des pathologies psychiatriques est plus élevée chez les patients présentant une épilepsie que dans la population générale. Ceci est d'autant plus marqué chez les patients présentant une épilepsie réfractaire. La prévalence des épisodes dépressifs caractérisés est d'environ 30 % et celle des troubles anxieux de 10 à 25 % dans cette population [7]. Les troubles dépressifs sont la comorbidité psychiatrique la plus fréquente chez les patients atteints d'épilepsie [33]. Ils appartiennent à l'ensemble des troubles de l'humeur divisés en troubles unipolaires et troubles bipolaires [6]. Leurs présentations cliniques, chez les patients atteints d'épilepsie, peuvent être impossibles à distinguer des épisodes dépressifs caractérisés pour une partie de cette population. Mais pour plus de la moitié des patients présentant une épilepsie, les troubles dépressifs ont tendance à avoir des manifestations cliniques inhabituelles par rapport à la durée et au type de symptômes. D'une part, aux symptômes « classiques » de la dépression se greffent des éléments d'irritabilités et d'anxiété et, d'autre part, les tableaux syndromiques altérant pourtant le fonctionnement du patient ne correspondent pas forcément aux classifications diagnostiques figurant dans le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* [24].

La première question que doivent se poser les psychiatres qui prennent en charge des troubles de l'humeur chez des patients souffrant d'épilepsie est de savoir si le syndrome dépressif n'est pas secondaire à des antiépileptiques. Ces derniers peuvent être à l'origine ou majorer les symptômes dépressifs et/ou anxieux [23,30,31]. La seconde question est d'interroger le lien entre épilepsie et syndrome dépressif. L'association entre syndrome dépressif et épilepsie est intéressante d'un point de vue neuropsychiatrique puisqu'elle met en évidence un soubassement physiopathologique

commun. Dans l'épilepsie, plus que dans les autres pathologies neurologiques [35], existerait en effet un lien bidirectionnel entre la physiopathologie de l'épilepsie et celle de la dépression. L'existence d'un épisode dépressif caractérisé, diagnostiqué rétrospectivement avant le début de l'épilepsie, augmente ainsi le risque d'apparition d'une épilepsie [10,11]. Et inversement, la présence d'une épilepsie augmente le risque de syndrome dépressif. Ce lien physiopathologique conduit à se demander si cliniquement la présentation du syndrome dépressif n'est pas modifiée par l'existence d'une épilepsie et si les critères du DSM [35] sont pertinents pour aborder les symptômes dépressifs chez les patients souffrant d'épilepsie [21,22,34].

Ainsi, une évaluation clinique conduit à mettre l'accent sur les spécificités de la sémiologie du syndrome dépressif chez les patients souffrant d'épilepsie. Ces spécificités sont peu reconnues dans les classifications nosographiques psychiatriques internationales [35]. Les critères du DSM sont en effet en partie inappropriés pour repérer cliniquement l'ensemble des syndromes dépressifs avec une répercussion fonctionnelle chez les patients souffrant d'épilepsie [16]. Une sémiologie et une classification spécifique reliées à la chronologie des crises d'épilepsies ou à la mise en place des traitements anti-épileptiques ont donc été proposées par l'International League Against Epilepsy [22]. Par ailleurs, une échelle de dépistage adaptée est désormais disponible afin de détecter en pratique courante les syndromes dépressifs dans le contexte de l'épilepsie [25,35].

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Un certain nombre de données humaines et animales tendent à expliquer [14] le lien bidirectionnel entre épilepsie et syndrome dépressif [5,10–12]. Il semble en partie en lien avec une augmentation de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire

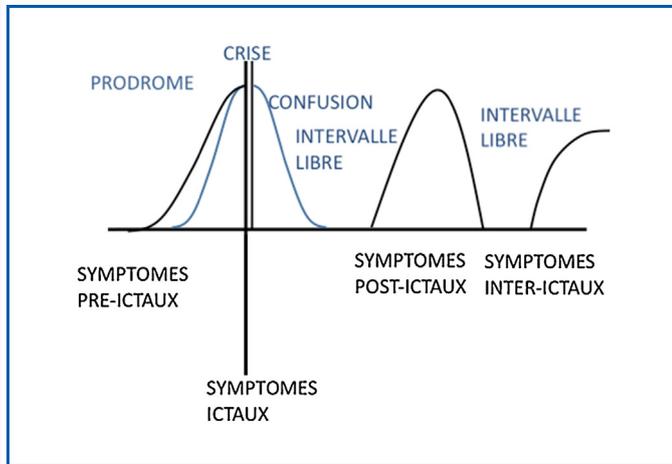


Fig. 1. Syndromes péri-ictaux et inter-ictaux.

qui serait à l'origine d'une diminution de la neurotransmission sérotoninergique, GABAergique et d'une augmentation de la neurotransmission glutamatergique [18]. Sur le plan anatomo-fonctionnel, des études de l'imagerie fonctionnelle trouvent une implication des structures communes dans les deux conditions pouvant suggérer un réseau pathologique commun pour certains cas (gyrus cingulaire, lobe temporal mésial, etc.) [14].

Cette physiopathologie spécifique pourrait expliquer la spécificité de la sémiologie du syndrome dépressif chez les patients souffrant d'épilepsie. Ainsi on distingue différentes formes cliniques en fonction de leur apparition par rapport aux phénomènes ictaux : péri-ictaux (pré-ictale, ictale, post-ictale) et inter-ictaux (cf. Fig. 1).

3. SYNDROMES DÉPRESSIFS PÉRI-ICTAUX

Les épilepsies du lobe temporal sont plus souvent associées à des syndromes dépressifs péri-ictaux, surtout si le système limbique est impliqué [29].

3.1. Dysphorie pré-ictale

La dysphorie péri-ictale a longtemps été considérée comme une symptomatologie rare [1]. Cependant, ces symptômes semblent être fréquemment associés aux épilepsies réfractaires du lobe temporal. Leur prévalence est d'environ 13 % [29].

Les symptômes apparaissent quelques heures à quelques jours avant la crise, majoritairement dans les 24 heures précédant celle-ci [1].

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés sont l'irritabilité, l'intolérance à la frustration, la labilité des émotions ainsi que la tristesse [1,16]. Ces symptômes cèdent au décours de la crise [16].

3.2. Syndrome dépressif ictal

Les syndromes dépressifs ictaux représentent 1 % des patients avec aura et 10 % des patients avec une épilepsie réfractaire [7,23]. Les symptômes les plus fréquemment

retrouvés sont une tristesse, un sentiment d'inutilité [32], une anhédonie, des éléments de culpabilité [13,16] associés à une notion de désespoir [4]. Il peut exister des idéations suicidaires [13,16].

3.3. Syndrome dépressif post-ictal

Les symptômes psychiatriques post-ictaux sont caractérisés par une chronologie précise :

- survenue d'une crise ou d'une salve de crises,
- confusion postcritique habituelle,
- retour à une conscience normale,
- intervalle de complète lucidité d'une durée de 2 à 120 heures,
- puis apparition soudaine de symptômes psychiatriques de durée brève (de quelques heures à une semaine) évoluant en pleine conscience et disparaissant brutalement [19].

Des symptômes dépressifs, maniaques ou psychotiques, peuvent être dénommés post-ictaux (syndrome dépressif post-ictal SDPI, psychose post-ictale ou PPI, syndrome maniaque post-ictal) s'ils présentent les caractéristiques précédentes. Le SDPI est le plus fréquent (environ 40 % des patients souffrant d'épilepsie) et des symptômes anxieux sont fréquemment associés [19]. La durée médiane de la majorité des symptômes est d'environ de 24 heures. Ils surviennent dans les 72 heures suivant la crise [13].

Les facteurs de risque de SDPI sont les épilepsies pharmacorésistantes, des antécédents de trouble dépressif caractérisé ou de trouble bipolaire, les antécédents familiaux de troubles neuropsychiatriques, les épilepsies du lobe temporal [3] ainsi que la présence de symptômes dépressifs inter-ictaux ou plus généralement de syndrome dysphorique inter-ictal [19].

3.4. Syndromes dysphoriques péri-ictaux

Les symptômes retrouvés dans les syndromes dysphoriques inter-ictaux sont en lien avec la crise dans 54,8 % des cas et par conséquent doivent être classés dans les troubles péri-ictaux.

Les symptômes dépressifs sont caractérisés par une humeur triste, une asthénie, une douleur et une insomnie. Les symptômes affectifs correspondent à un sentiment de peur, d'angoisse. Les symptômes dits spécifiques sont l'irritabilité, l'euphorie et l'instabilité thymique [27,29].

4. SYNDROMES DÉPRESSIFS INTER-ICTAUX

4.1. Syndrome dépressif inter-ictal

Les critères DSM ne sont pas toujours présents [35]. La durée des symptômes dépressifs est variable de quelques heures à quelques jours [9,17,24] et intervient dans une période libre de crise [13].

Il existe une grande aspécificité et les symptômes à rechercher sont la dévalorisation, la culpabilité, les idéations suicidaires, l'irritabilité, la frustration et l'anhédonie [8,16].

Malgré leur manque de spécificité mais devant leur fréquence, le ralentissement psychomoteur, l'asthénie et les

troubles de la concentration doivent être recherchés [26]. Il existe une exacerbation transitoire en postcritique [19].

4.2. Syndromes dysphoriques inter-ictaux

Le concept de syndrome dysphorique inter-ictal (SDI) est issu de descriptions cliniques anciennes réalisées par Kraepelin (1923) puis Bleuler (1949). Ces tableaux cliniques retrouvent des symptômes affectifs de type irritabilité, euphorie, peur, anxiété, asthénie, douleur, insomnie chez des patients présentant une épilepsie [29]. Ce concept rend compte de tableaux cliniques impossibles à classer adéquatement avec le DSM [2], rencontrés principalement dans les épilepsies partielles réfractaires [28,29]. Il s'agit d'une sémiologie psychiatrique fluctuante, mais qui tend à persister, contrairement au syndrome dépressif post-ictal [28,29].

Le SDI est défini par huit symptômes clés regroupés dans trois catégories principales :

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

Un autoquestionnaire comportant 38 items, pas encore validé en langue française, permet d'évaluer la présence des symptômes du SDI, leur fréquence, leur intensité et leurs répercussions fonctionnelles [28,29]. Le SDI concerne plus de 20 % des patients souffrant d'épilepsie, principalement chez ceux souffrant d'une épilepsie du lobe temporal avec une durée de maladie élevée. Dans plus de la moitié des cas, la fréquence et l'intensité des symptômes sont reliées chronologiquement à la survenue d'une crise d'épilepsie [2,28,29]. Les facteurs de risque de SDI sont la présence de syndrome dépressif post-ictal [29]. Il n'existe pas d'étude systématique évaluant le lien du SDI avec le trouble dépressif majeur ou le trouble bipolaire.

Tableau 2

Différentes formes syndromiques.

	Types	Délai	Clinique
Syndromes péri-ictaux	Dysphorie pré-ictale	Quelques heures à quelques instants avant la crise	Irritabilité, intolérance, labilité, tristesse
	Syndrome dépressif ictal	Au moment de la crise	Inutilité, désespoir, culpabilité, anhédonie, tristesse
	Syndrome dépressif post-ictal	Moy. 72 h suivant la crise. Après intervalle libre	Inutilité, désespoir, culpabilité, anhédonie, tristesse, anxiété
	Syndromes dysphoriques péri-ictaux	Période péri-ictale : lien avec la crise	Symptômes dépressifs, symptômes affectifs, symptômes dits spécifiques*
Syndromes inter-ictaux	Syndrome dépressif inter-ictal	Période inter-ictale : indépendants des crises	Dévalorisation, culpabilité, idéations suicidaires, irritabilité, frustration, anhédonie
	Syndromes dysphoriques inter-ictaux	Période inter-ictale : indépendants des crises	Symptômes dépressifs, symptômes affectifs, symptômes dits spécifiques*

* Symptômes dits spécifiques : irritabilité, euphorie et instabilité thymique.

Tableau 1

La NDDI-E, un outil de dépistage du syndrome dépressif dans le contexte de l'épilepsie. L'échelle est accessible à l'adresse suivante : http://www.lfce.fr/Depistage-de-la-depression-chez-les-patients-epileptique%C2%A0le-Neurological-Disorders-Depression-Inventory-for-Epilepsy_a515.html [25].

Items	Jamais	Rarement	Parfois	Toujours ou souvent
1. Tout est une lutte	1	2	3	4
2. Rien de ce que je fais n'est bien	1	2	3	4
3. Je me sens coupable	1	2	3	4
4. Je ferais mieux d'être mort(e)	1	2	3	4
5. Je me sens frustré(e)	1	2	3	4
6. J'ai des difficultés à trouver du plaisir	1	2	3	4

5. PRATIQUE CLINIQUE

Il existe désormais un outil de dépistage rapide, fiable et pertinent pour le dépistage du syndrome dépressif dans l'épilepsie, validé en de multiples langues. Il s'agit du Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) construit et validé en langue anglaise [8]. Il s'agit d'un autoquestionnaire de dépistage rapide, constitué de six items (score allant de 6 à 24) [8] (cf. Tableau 1).

Il est maintenant traduit et validé en français [25]. Les items sont « tout est une lutte », « rien de ce que je fais n'est bien », « je me sens coupable », « je ferais mieux d'être mort(e) », « je me sens frustré(e) », « j'ai des difficultés à trouver du plaisir ».

Étant donné l'impact de la comorbidité dépressive dans le pronostic des épilepsies, des recommandations peuvent être formulées :

- du côté épiléptologique, cet outil de dépistage devrait être utilisé systématiquement en consultation [20]. Un score supérieur à 15, indiquant un risque élevé d'épisode dépressif majeur actuel, devrait conduire à une consultation avec un psychiatre.

• du côté psychiatrique, il faudra être au fait des spécificités sémiologiques du syndrome dépressif chez les patients souffrant d'épilepsie [20] (cf. Tableau 2), afin de ne pas ignorer un syndrome dépressif post-ictal [19], un syndrome dysphorique inter-ictal [28,29] ou un syndrome dépressif induit par un antiépileptique [35], sous prétexte que les critères du DSM ne sont pas respectés [6]).

Malgré une physiopathologie neuropsychiatrique propre, il s'agira de ne pas oublier non plus d'évaluer les différents éléments psychosociaux qui peuvent contribuer à des symptômes psychiatriques [15].

6. CONCLUSION

Les syndromes dépressifs sont très fréquents chez les patients présentant une épilepsie. Cependant, les critères DSM n'étant pas toujours respectés, ils sont sous-diagnostiqués.

Le risque de ce sous-diagnostic est de négliger la prise en charge et plus précisément le traitement des patients souffrant d'épilepsie. Or les deux troubles ont un lien bidirectionnel. Une collaboration épileptologie/psychiatrie fondée sur des représentations communes, évitant la dichotomie psychique/organique, est nécessaire. Une approche neuropsychiatrique du syndrome dépressif est nécessaire dans le champ épileptologique, permettant de renforcer une approche biopsychosociale intégrative des patients souffrant d'épilepsie.

DÉCLARATION D'INTÉRÊTS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] Blanchet P, Frommer GP. Mood change preceding epileptic seizures. *J Nerv Ment Dis* 1986;174:471–6.
- [2] Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2000;8:8–17.
- [3] Devinsky O. Postictal psychosis: common, dangerous, and treatable. *Epilepsy Curr Am Epilepsy Soc* 2008;8:31–4.
- [4] Devinsky O, Vazquez B. Behavioral changes associated with epilepsy. *Neurol Clin* 1993;11:127–49.
- [5] Forsgren L, Nyström L. An incident case-referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res* 1990;6:66–81.
- [6] Frances A, Pincus HA, First MB. American Psychiatric Association DSM-IV-TR, 4^e éd. texte révisé, Washington DC; 2000.
- [7] Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A, Sander JW. The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia* 2004;45:1613–22.
- [8] Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol* 2006;5:399–405.
- [9] Hermann BP, Dikmen S, Schwartz MS, Karnes WE. Interictal psychopathology in patients with ictal fear: a quantitative investigation. *Neurology* 1982;32:7–11.
- [10] Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Cascino G. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol* 2000;47:246–9.
- [11] Hesdorffer DC, Hauser WA, Olafsson E, Ludvigsson P, Kjartansson O. Depression and suicide attempt as risk factors for incident unprovoked seizures. *Ann Neurol* 2006;59:35–41.
- [12] Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol* 2012;72:184–91.
- [13] Kanner AM. Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy Behav* 2003;4(Suppl. 4):11–9.
- [14] Kanner AM. Depression and epilepsy: a bidirectional relation? *Epilepsia* 2011;52(Suppl. 1):21–7.
- [15] Kanner AM. The treatment of depressive disorders in epilepsy: what all neurologists should know. *Epilepsia* 2013;54(Suppl. 1):3–12.
- [16] Kanner AM, Barry JJ. Is the psychopathology of epilepsy different from that of nonepileptic patients? *Epilepsy Behav* 2001;2:170–86.
- [17] Kanner AM, Palac S. Depression in epilepsy: a common but often unrecognized comorbid malady. *Epilepsy Behav* 2000;1:37–51.
- [18] Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, Hesdorffer DC, Mula M, Trimble M, et al. Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence. *Epilepsy Behav* 2012;24:156–68.
- [19] Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. *Neurology* 2004;62:708–13.
- [20] Kerr MP, Mensah S, Besag F, de Toffol N, Ettinger A, Kanemoto K, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:2133–8.
- [21] Krishnamoorthy ES. An approach to classifying neuropsychiatric disorders in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2000;1:373–7.
- [22] 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* 2007;10:349–53.
- [23] Lambert MV, Robertson MM. Depression in epilepsy: etiology, phenomenology, and treatment. *Epilepsia* 1999;40(Suppl. 10):S21–47.
- [24] Mendez MF, Cummings JL, Benson DF. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurol* 1986;43:766–70.
- [25] Micoulaud-Franchi JA, Barkate G, Trébouchon-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* 2015;44:11–6.
- [26] Mitchell AJ, Ioannou N, Rampling JM, Sajid A, von Oertzen TJ, Cock HR, et al. Which symptoms are indicative of depression in epilepsy settings? An analysis of the diagnostic significance of somatic and non-somatic symptoms. *J Affect Disord* 2013;150:861–7.
- [27] Mula M. The interictal dysphoric disorder of epilepsy: a still open debate. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013;13:355.
- [28] 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* 2008;49:650–6.
- [29] Mula M, Jauch R, Cavanna A, Gaus V, Kretz R, Collimedaglia L, et al. Interictal dysphoric disorder and perictal dysphoric symptoms in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2010;51:1139–45.
- [30] Mula M, Sander JW. Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Saf* 2007;30:555–67.
- [31] Mula M, Trimble MR, Sander JW. Are psychiatric adverse events of antiepileptic drugs a unique entity? A study on topiramate and levetiracetam. *Epilepsia* 2007;48:2322–6.
- [32] Straus E. Ictal and interictal manifestations of emotions in epilepsy. In: *Handb Neuropsychol*. Amsterdam: F. Boller and J. Grafman; 1989.
- [33] Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia* 2007 [070728063136006-???].
- [34] de Toffol B. Syndromes épileptiques et troubles psychotiques. Paris: John Libbey Eurotext; 2001.
- [35] de Toffol B. Troubles psychopathologiques associés aux épilepsies partielles pharmaco-résistantes. *Rev Neurol (Paris)* 2004;160:288–300.