



## 1. Pathologie

# **NARCOLEPSIE – CATAPLEXIE**

### **Introduction**

La cause la plus courante de somnolence diurne excessive est l'apnée du sommeil, qui se traite de préférence par une ventilation continue à pression positive des voies aériennes. Toutefois, chez le sujet plus jeune non obèse qui ne ronfle pas, la narcolepsie est une maladie qui n'est pas rare (prévalence: environ 0.03-0.06%) et qui peut justifier un traitement au modafinil.

Son tableau clinique est bien défini, avec deux symptômes principaux (envie irrésistible de dormir et cataplexie) et deux symptômes mineurs (paralysie au cours du sommeil et hallucinations hypnagogiques/hypnopompiques). Les critères diagnostiques sont présentés dans la section suivante et nécessitent l'intervention d'un médecin expérimenté en médecine du sommeil, qui est souvent un neurologue ou un psychiatre.

## 2. Diagnostic

### - A. Antécédents médicaux

Des antécédents familiaux de narcolepsie ne sont relevés que dans un petit sous-groupe de patients (5-10%). Une anamnèse documentée suggérant une somnolence excessive pendant la journée mérite investigation.

### - B. Critères diagnostiques

Adaptés des critères de l'AASM (American Academy of Sleep Medicine)

1. Plainte de somnolence diurne excessive survenant quotidiennement pendant au moins 3 mois; typiquement, les patients dorment pour une brève période et se sentent revigorés par la suite.

*Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT  
Narcolepsie - Cataplexie*

2. Evocation certaine de cataplexie, c'est-à-dire de perte subite de tonus musculaire déclenchée par de fortes émotions (peur, surprise, ou, de façon plus fiable, par des facteurs positifs tels que plaisanterie ou rire); ce phénomène est passager (moins de 2 minutes, généralement beaucoup plus bref); les symptômes peuvent impliquer le corps entier ou seulement les genoux, le cou ou le visage.
3. Examen neurologique et psychiatrique normal. Absence de prise de médicaments. L'imagerie cérébrale n'est pas obligatoire.
4. Exclusion de causes respiratoires ou autres du trouble du sommeil par polysomnographie nocturne dans un centre accrédité pour les troubles veille-sommeil.
5. Démonstration d'au moins 2 débuts de sommeil paradoxal (SOREM) pendant un test itératif de latence à l'endormissement (TILE), avec une latence moyenne à l'endormissement de moins de 8 minutes (typiquement moins de 5 minutes) pour les 5 sessions du test.
6. Le génotypage HLA est presque constamment DQB1\*0602 dans tous les groupes ethniques pour les cas sporadiques. Son absence est un argument fort à l'encontre du diagnostic, à moins que la cataplexie soit avérée et que des SOREM soient démontrés de façon répétée. A l'inverse, la présence du DQB1\*0602 est en soi clairement insuffisante.
7. Les taux d'hypocrétine-1 dans le LCR devraient être obtenus dans les cas douteux (cataplexie discutable, résultats de TILE peu clairs). Des taux inférieurs à 110 pg/ml ou s'élevant à un tiers de la valeur de référence confirment l'altération hypocrétinergique, qui est pathognomonique de la maladie.

**Variante clinique: Narcolepsie sans cataplexie**

Ce diagnostic, dans le contexte d'une demande d'AUT, ne peut être accepté qu'avec la plus grande prudence, si les points suivants sont présents:

1. Somnolence diurne excessive avec petits sommeils réparateurs et absence de cataplexie claire (qui peut toutefois survenir plusieurs années après l'apparition de la somnolence).
2. Absence de troubles respiratoires lors d'une polysomnographie nocturne; dans les cas de réveils répétés, un syndrome de résistance des voies aériennes (soit des éveils multiples liés à des événements respiratoires) doit être exclu par surveillance de la pression oesophagienne et des mouvements périodiques des membres par enregistrement EMG du muscle jambier antérieur.
3. Démonstration d'au moins 2 SOREM durant le TILE, avec une latence moyenne à l'endormissement de moins de 8 minutes. La durée du sommeil nocturne précédent devrait être de plus de 6 heures, afin d'exclure un "rebond de sommeil." On éliminera le recours récent à des antidépresseurs par dépistage de médicaments car il peut y avoir un rebond de sommeil paradoxal au cours des jours qui suivent l'arrêt de ces médicaments.

*Information médicale pour éclairer les décisions des CAUT  
Narcolepsie - Cataplexie*

4. Il est recommandé de mesurer l'hypocrétine-1 dans le LCR: elle est normale dans 90% des cas mais si les valeurs sont significativement basses, le diagnostic sera solidement établi.

Note: Le génotypage HLA n'a qu'une valeur limitée dans la narcolepsie sans cataplexie, l'association avec DQB1\*0602 étant beaucoup plus basse que dans la narcolepsie constituée.

- C. Information médicale sur la maladie

Néant

### 3. Pratique thérapeutique de référence

- A. Nom des substances interdites

Modafinil (Provigil®, Modiodal®)

- B. Voie d'administration

Orale

- C. Posologie

Le dosage moyen est de 300 mg en une ou deux doses (matin & midi; pas plus tard que 16 heures, afin d'éviter l'insomnie du début de la nuit, la demi-vie étant de 10-12 heures).

- D. Durée recommandée du traitement

Indéfinie mais une évaluation annuelle par un spécialiste du sommeil est considérée comme la pratique acceptée permettant de contrôler le traitement et d'observer les progrès cliniques.

### 4. Autres traitements alternatifs non interdits

Petits sommes programmés ou *ad libitum*

Caféine

Des SSRI, des SNRI ou des antidépresseurs tricycliques à faibles doses sont souvent nécessaires pour contrôler la cataplexie.

## 5. Conséquences pour la santé en cas d'absence de traitement

La perturbation du fonctionnement diurne due à la somnolence pourrait être faible ou importante, en fonction du type d'activité professionnelle ou d'activité de loisir.

## 6. Surveillance du traitement

Bien qu'il n'existe pas de surveillance médicamenteuse couramment disponible, son application peut se faire dans quelques laboratoires choisis. On peut y recourir pour vérifier l'observance envers le dosage recommandé.

## 7. Validité de l'AUT et processus de révision recommandé

Les patients doivent toujours être adressés annuellement à un spécialiste du sommeil, pour permettre la surveillance de l'efficacité clinique du régime thérapeutique. Une nouvelle demande d'AUT doit être soumise.

Si la réponse au modafinil n'est pas satisfaisante, on essaie généralement le méthyle phénidate (ou dexamphétamine). Le cas échéant, une nouvelle demande d'AUT doit être déposée. Si les médicaments ci-dessus ne sont pas efficaces, l'oxybate de sodium (gamma-hydroxybutyrate) au moment du coucher est une autre option. Ces substances sont évidemment incompatibles avec le sport de compétition.

Le traitement par des stimulants peut être réduit progressivement ou arrêté après le retrait du sport ou lorsqu'un changement professionnel exige une moindre vigilance.

## 8. Précautions adéquates

Le traitement n'est que symptomatique et il n'est pas obligatoire de l'appliquer quotidiennement, de nombreux patients préférant le prendre uniquement les jours de travail ou avant une tâche particulière (par ex. un long voyage). Dans le cas particulier d'une AUT, on se posera la question de savoir s'il y a une nécessité absolue à soulager la somnolence, qui peut varier selon le type d'activité sportive.

## 9. Références

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 2<sup>nd</sup> ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American academy of Sleep Medicine, 2005).