



Evaluation de la somnolence diurne excessive. Narcolepsie et hypersomnie idiopathique

Hélène Bastuji

Centre de Recherche de Neurosciences de Lyon, Neuropain Team,
INSERM U 1028, CRNS UMR, Université Claude Bernard,
Unité d'Hypnologie et Service de Neurologie fonctionnelle,
Hôpital Neurologique, Lyon, France

EXCES DE SOMMEIL (SDE)

PHYSIOLOGIQUE

Circadien
Lié à l'âge
Grossesse

INDUIT

Sommeil insuffisant
Travail posté
Vols transmériidiens
Alcool, médicaments

ANORMAL

PATHOLOGIQUE

SECONDAIRE

Respiratoire
Neurologique
Psychiatrique
Infectieux

PRIMAIRE

Narcolepsie
H. Idiopathique

TROUBLE DU RYTHME V/S

Avance de phase
Retard de phase
Hypernyctéméral

EVALUATION DE L ' HYPERSOMNIE

- Interrogatoire du patient et de l ' entourage
- Examen clinique
- Agenda de sommeil, échelle de somnolence, tests de performance
- Actimétrie
- Test itératif d'endormissement et test de maintien de l' éveil
- Enregistrement polygraphique de sommeil de longue durée (24 ou 48 h)
 - En laboratoire
 - En ambulatoire

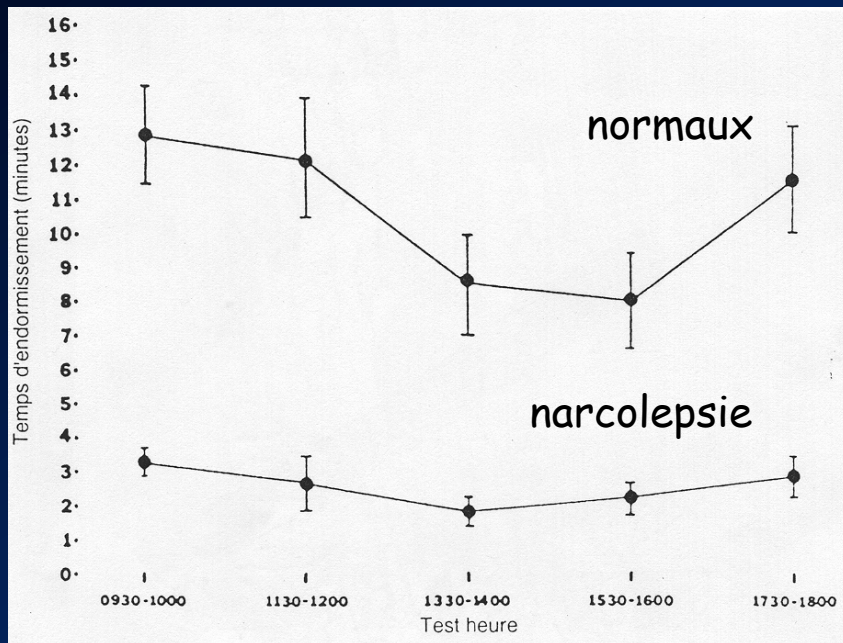
INTERROGATOIRE DE LA SOMNOLENCE DIURNE EXCESSIVE

- **Vigilance diurne**
 - Endormissements: Invincibles, récupérateurs, Fréquence, horaires, durée, Souvenirs de rêves, Circonstances (activités monotones)
 - Somnolence: Envies de dormir, yeux qui piquent, Fatigue, difficultés de concentration
- **Sommeil nocturne**
 - Durée, évolution/TST habituel, qualité, ivresse
 - Ronflement, arrêts, agitation, coups de pied
 - Céphalées, sueurs, polyurie, bouche sèche
 - Hallucinations hypnagogiques, paralysies
- **Antécédents Familiaux d' hypersomnie, Personnels: TC, maladie, traitements**
- **Facteurs déclenchant**

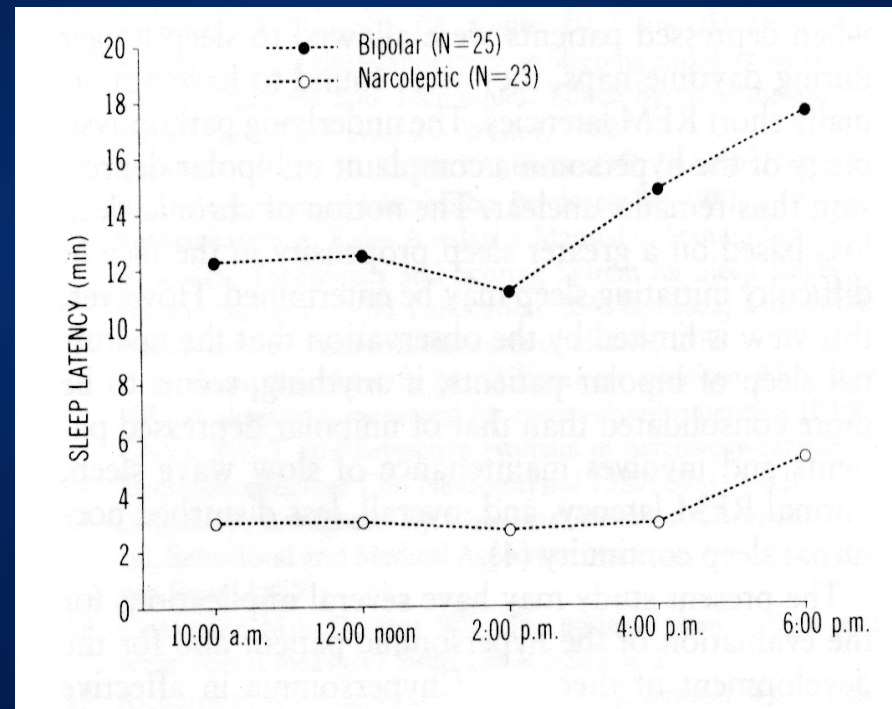
Tests Itératifs d'endormissement

- Polysomographie de 20 min toutes les 2 h à 4 ou 5 reprises dans la journée dans une ambiance de nuit avec si possible contrôle de la nuit antérieure
- Consigne pour le patient d'essayer de dormir
- Mesure de la latence d'endormissement à chaque test et calcul de la latence moyenne. Détection d'endormissement en SP
- Méthode fiable mais lourde et onéreuse
- Faux positifs chez des sujets s'endormant à la demande
- Faux négatifs chez les hypersomniaques très anxieux

Test Itératif d'Endormissement



Richardson et al 78



Nofzinger et al 91

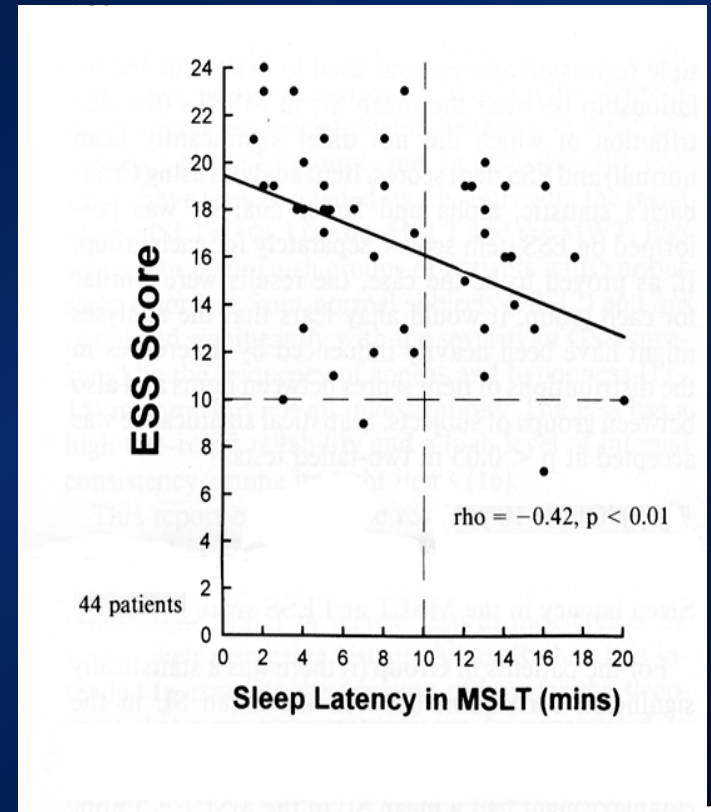
EPWORTH SLEEPINESS SCALE

- Situations quotidiennes:

- Lecture
- Télévision
- Spectacle, réunion
- Passager d'une voiture
- Repos allongé l'après-midi
- Assis en parlant
- Assis après un repas sans alcool
- Au volant d'une voiture immobilisée quelques minutes

- Chance de s'endormir

- Nulle = 0; faible = 1; moyenne = 2; forte = 3



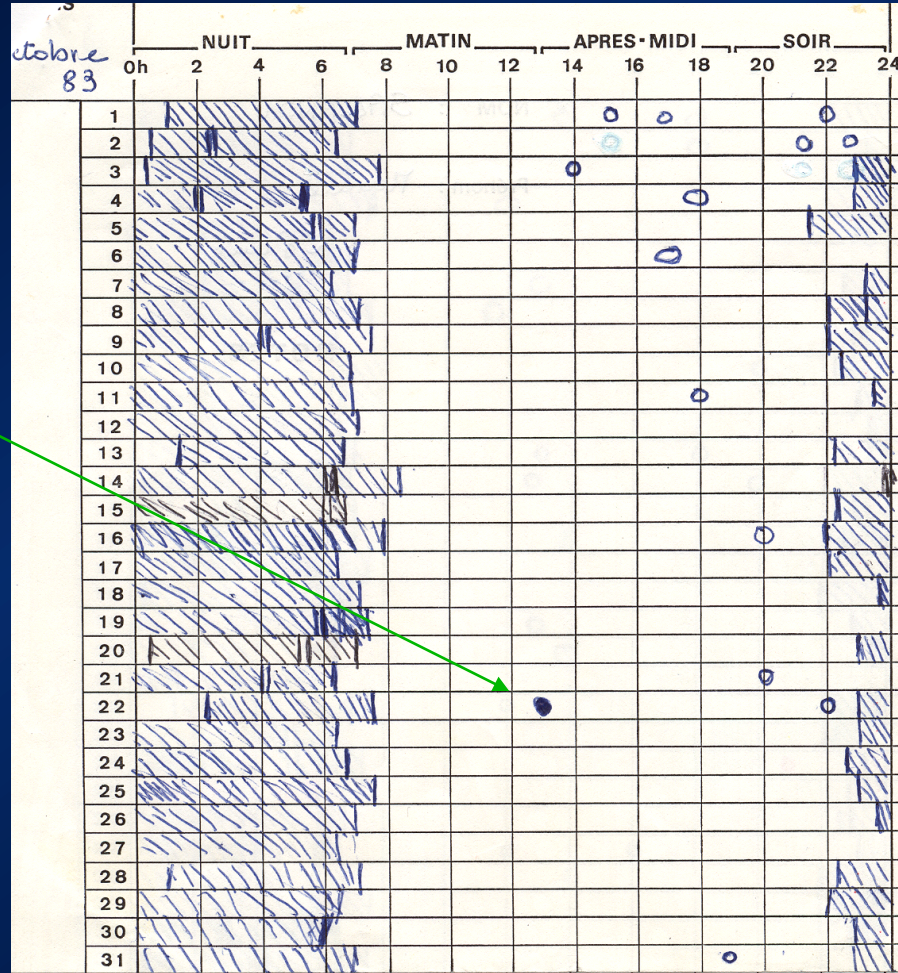
Johns 94

Anormal si > 10-12

EXCES DE SOMMEIL (SDE)

PHYSIOLOGIQUE

Circadien
Lié à l'âge
Grossesse

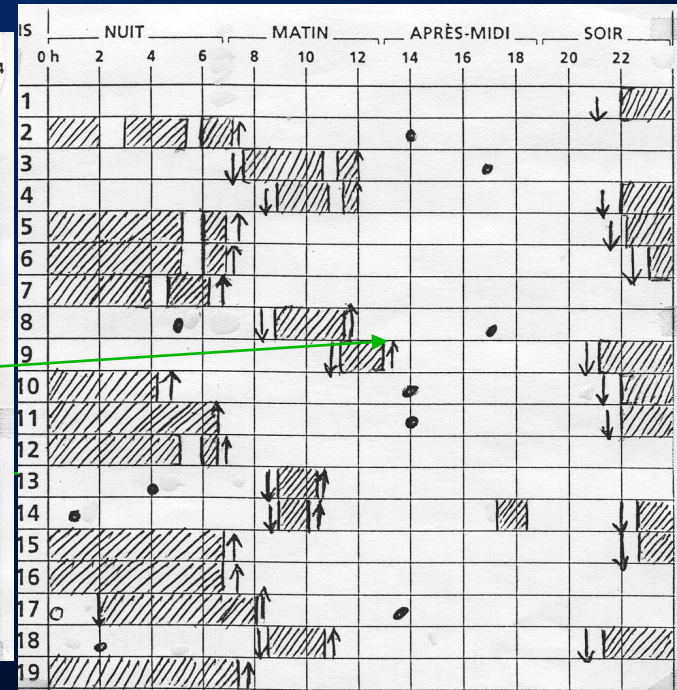
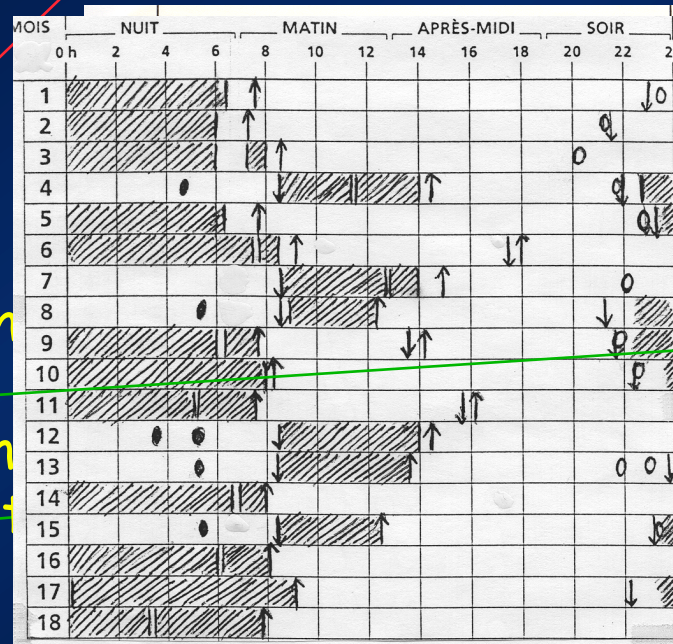


EXCES DE SOMMEIL (SDE)

ANORMAL

INDUIT

Sommeil insuffisant
Travail posté
Vols transmériidiens
Alcool, médicaments



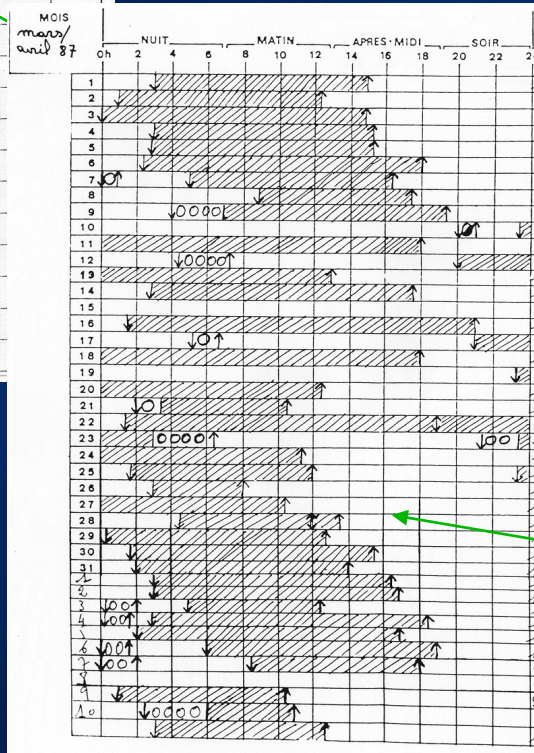
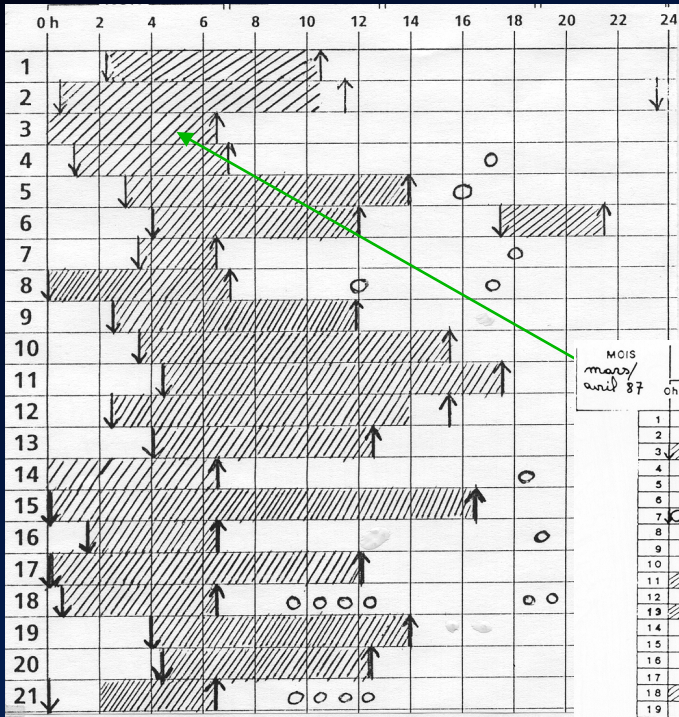
EXCES DE SOMMEIL (SDE)

ANORMAL

PATHOLOGIQUE

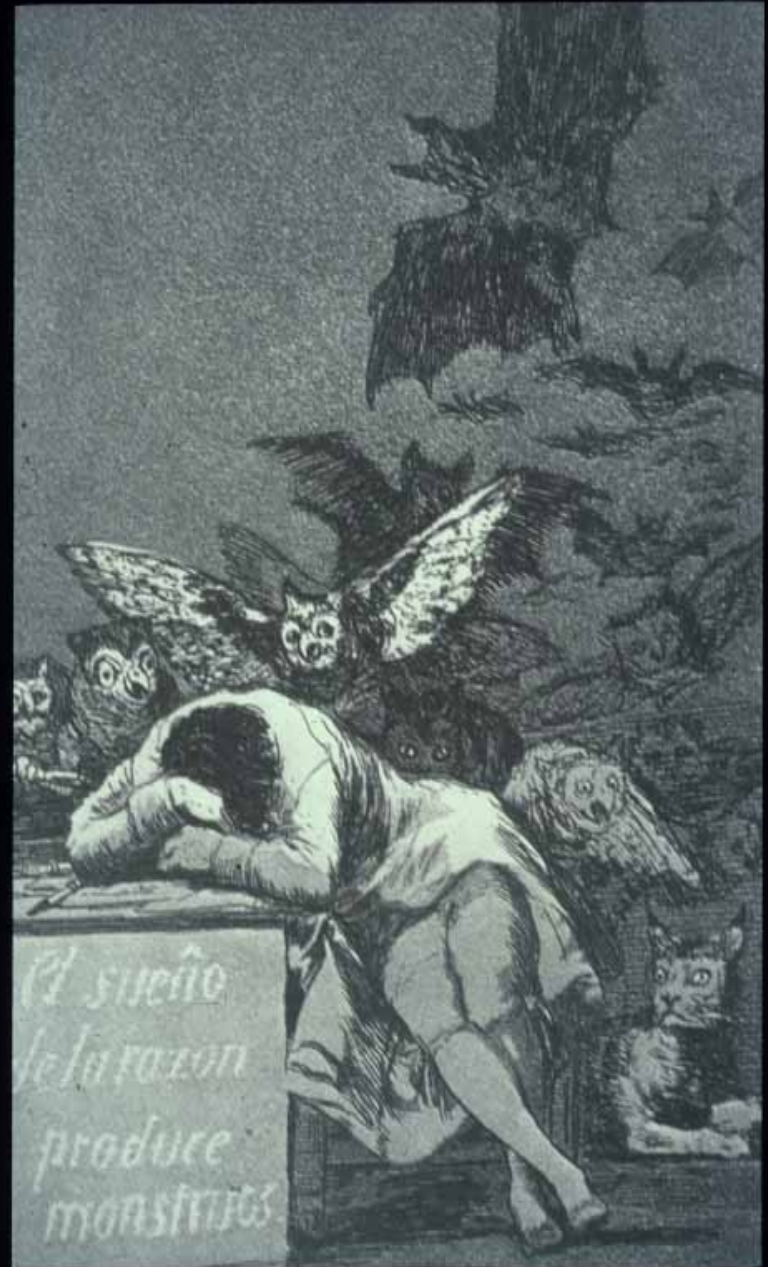
TROUBLE DU RYTHME V/S

Avance de phase
Retard de phase
Hypernyctémérisme



NARCOLEPSIE

- Premières descriptions par Westphal en 1877 puis par Gélineau en 1880 qui lui donne son nom
- Yoss et Daily en 1957 décrivent la tétrade narcoleptique



NARCOLEPSIE-CATAPLEXIE

- Accès de sommeil diurnes invincibles, à n'importe quel moment de la journée, durée variable, souvent réparateurs, favorisés par activité monotones, pouvant arriver en pleine activité
- Cataplexie: relâchement musculaire déclenché par les émotions (rire, colère, surprise, etc...), total avec chute ou partiel (genoux, nuque, paupières, mâchoire, bras)
- Hallucinations hypnagogiques ou hypnopompiques, visuelles, auditives, somesthésiques; comportement automatiques
- Paralysies du réveil
- Dysomnie nocturne avec éveils fréquents et cauchemars
- Début: 60 % avant l'âge de 20 ans, forme précoce et tardive
- Probablement sous-diagnostiquée: 59% rapportent des symptômes avant l'âge de 15 ans
- Pour 75 % retentissement sur qualité de vie: scolaire, professionnel, familial, social et conjugal, risque d'accident, dépression réactionnelle et émoussement des réactions émotionnelles

Diagnoses Received by Narcolepsy Patients in the Year Prior to Diagnosis by a Sleep Specialist

Meir H. Kryger MD, FRCPC,¹ Randy Walld BSc,² and Jure Manfreda MD^{1A,2}

¹Sleep Disorders Centre, St. Boniface General Hospital Research Centre, Section of Respiratory Diseases and ^{1A}Department of Medicine;

²The Centre for Health Policy and Evaluation, Department of Community Health Sciences, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

SLEEP, Vol. 25, No. 1, 2002

Troubles névrotiques : 17 %
Dépression : 16%
Troubles de la personnalité : 3%
Autres : 4%

Les neurologues ont le plus haut taux de succès : 55%
Les internistes: 23.5%
Les médecins généralistes: 21.9%
Les psychiatres: 11.1%
Les pédiatres: 0%

CATAPLEXIE

Définition

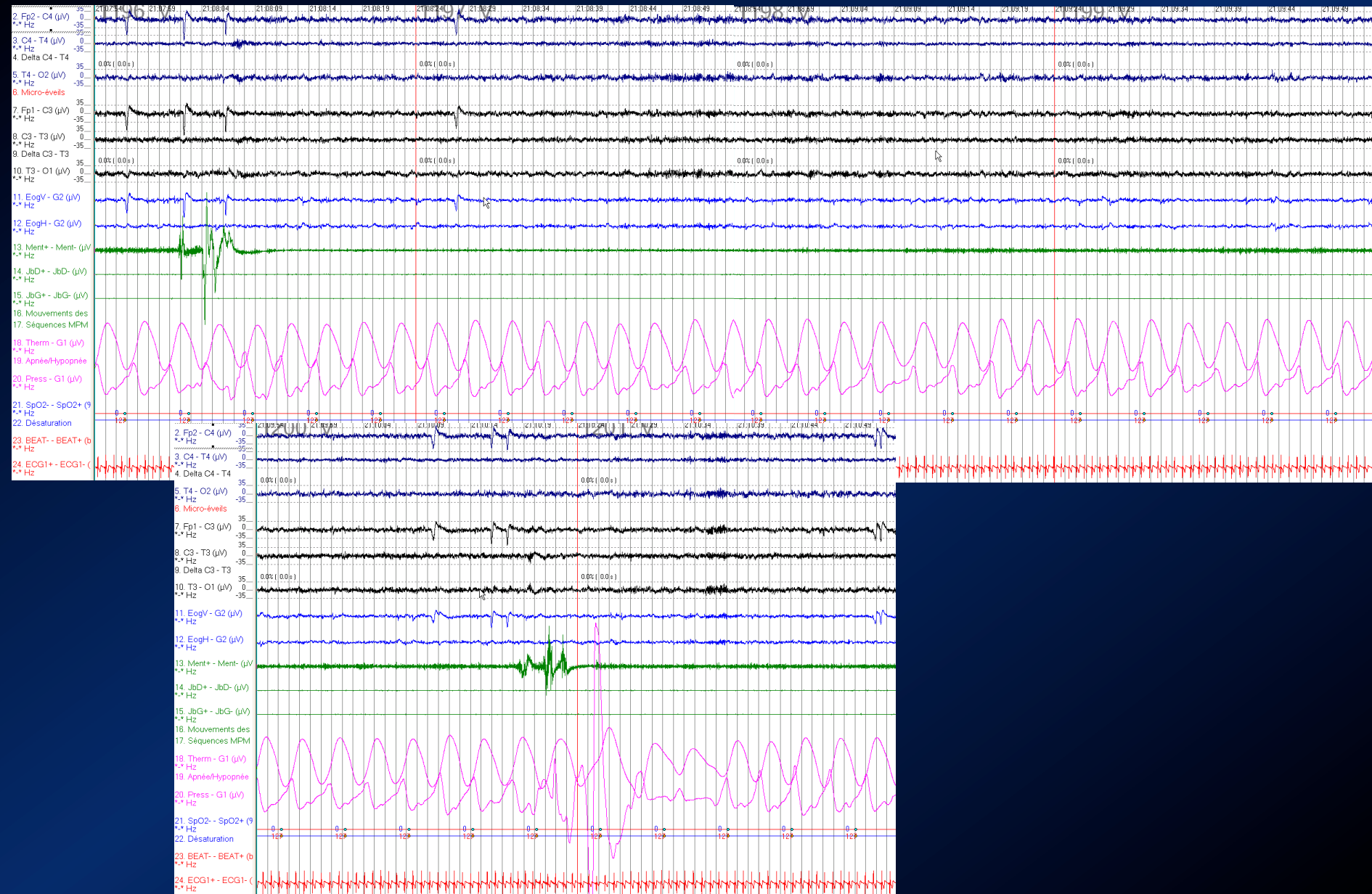
- Brusque relâchement du tonus musculaire avec areflexie, déclenchée par une émotion qui peut être positive (rire, joie, rapport sexuel) ou non (surprise, colère), durant moins de quelques minutes
- Souvent partiel
- Sans perte de conscience
- Tous les muscles volontaires peuvent être impliqués (sauf oculaires et respiratoires)
- Symptôme pathognomonique de la narcolepsie-cataplexie

CATAPLEXIE

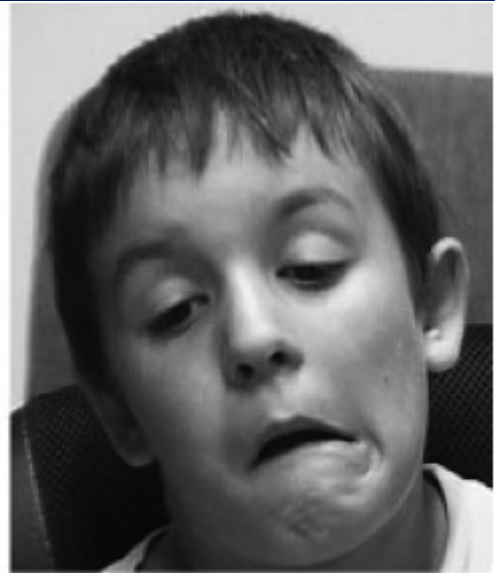
Diagnostic différentiel

- Réactions de sursaut
 - Crises épileptiques atoniques
 - Crises gélastiques
 - Perte de connaissance
 - Drop attack
-
- Pas de déclenchement par les émotions

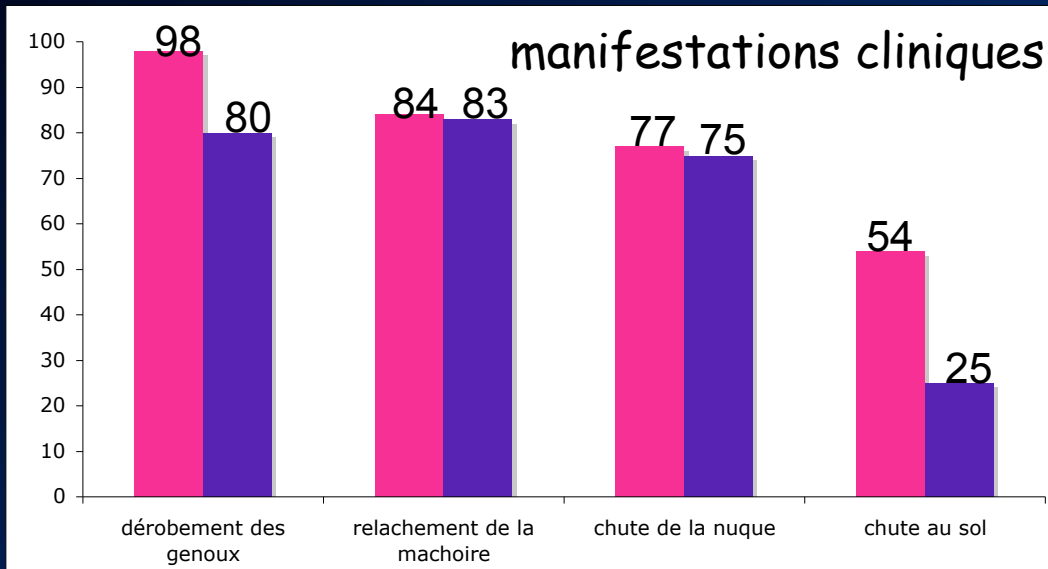
Cataplexie: manifestations électrophysiologiques



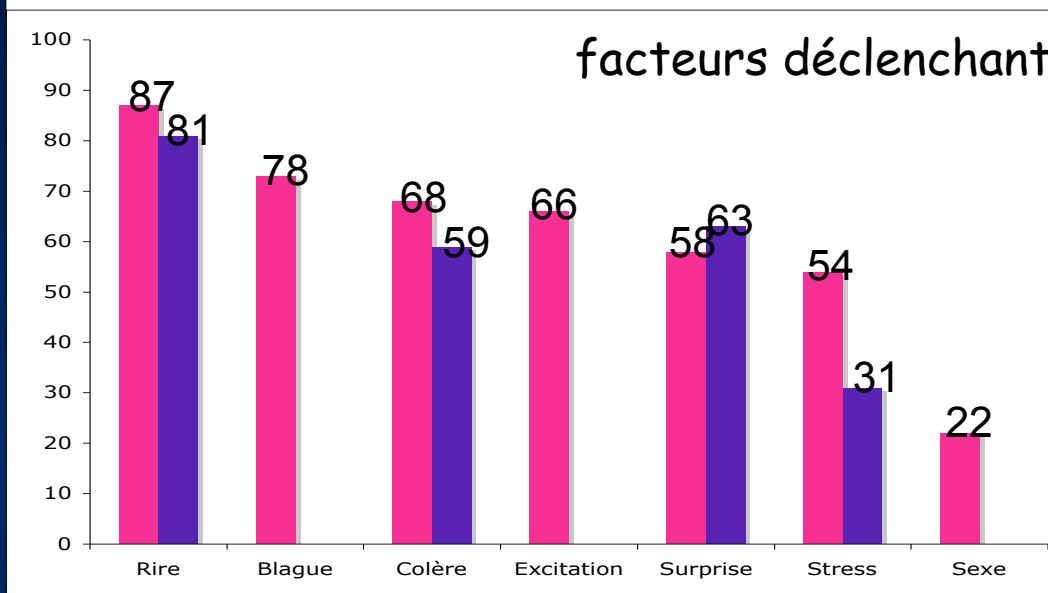
Cataplexie chez l'enfant



Cataplexie:

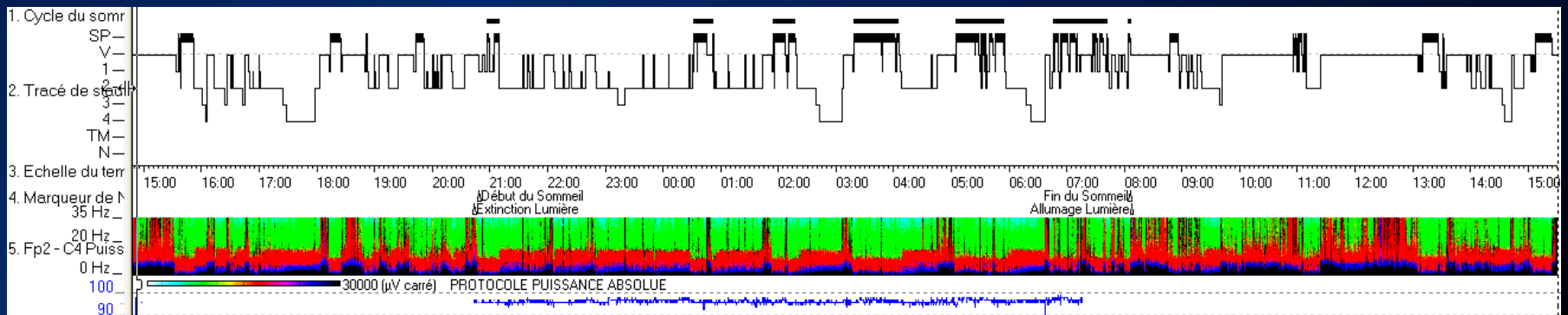
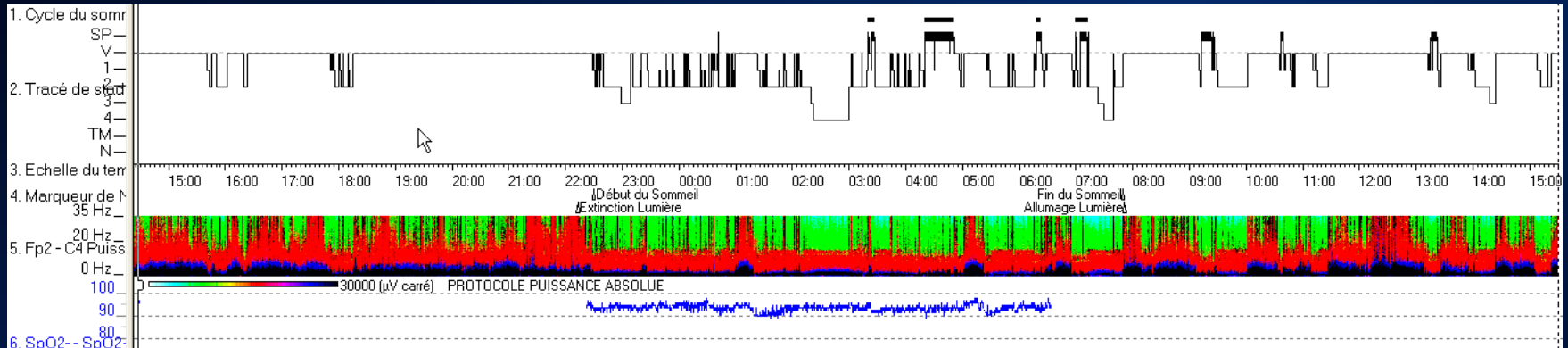


% patients



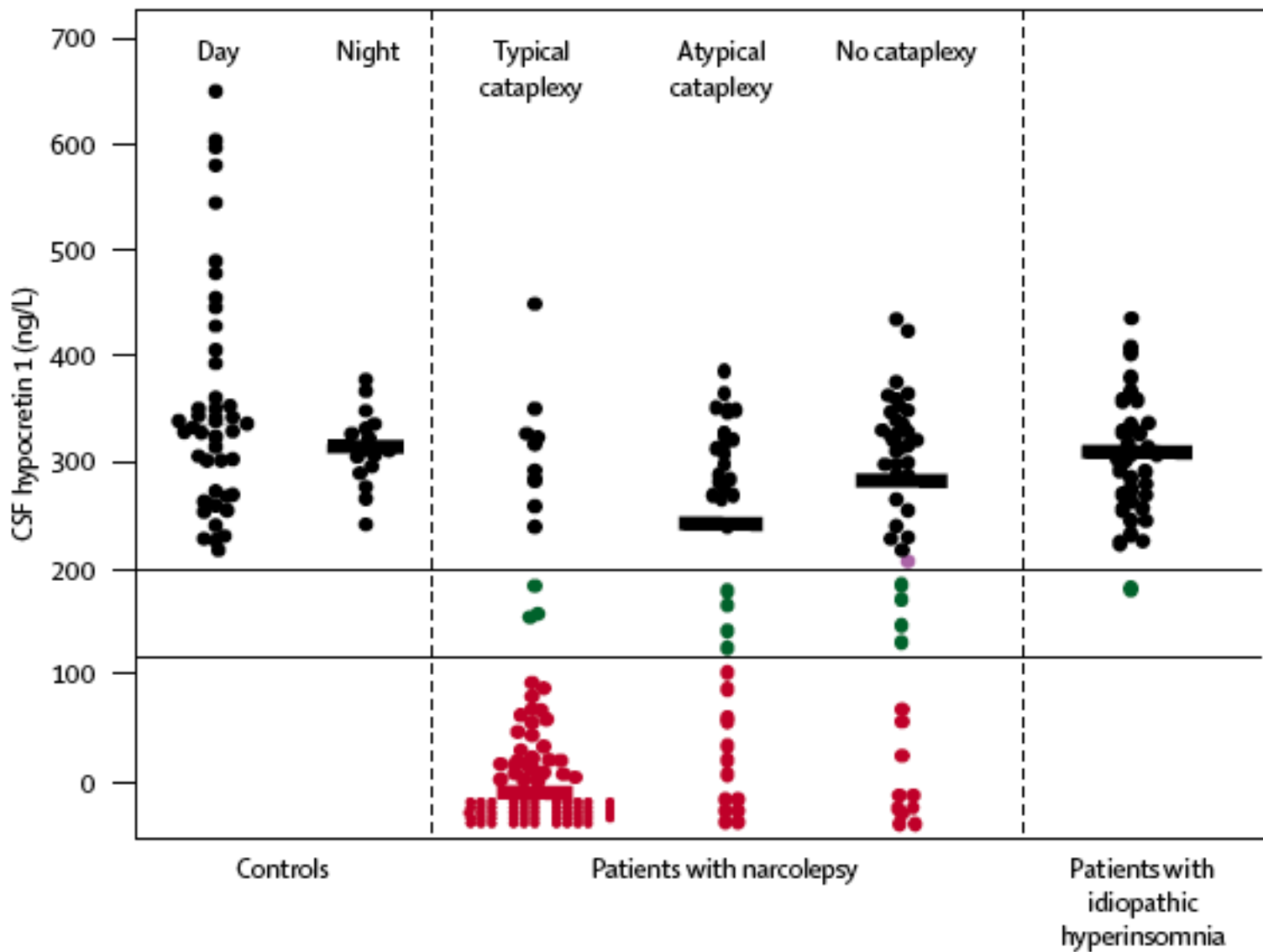
Narcolepsie-cataplexie

hypnogramme avec endormissements en SP



Physiopathologie de la narcolepsie

- Trouble de la régulation des états de vigilance avec perturbation du sommeil paradoxal
- Hyperactivité cholinergique du télencéphale basal et du tronc cérébral; anomalies dopaminergiques du système méso-cortico- limbique
- Modèle animal chien avec transmission autosomique dominant, mutation du gène du récepteur 2 de l' orexine/hypocrétine (Lin et al 99). Souris knockout preorexine avec symptômes de narcolepsie
- Implication d' un déficit du système à orexine chez l' homme? Taux indétectable dans le LCR de narcoleptiques et baisse du nombre de neurones hypothalamiques à oréxine chez des patients décédés.
- Transmission plus aléatoire chez l' homme. Mécanisme auto-immun? HLA DQB1*0602 chez 95 % des narcoleptiques mais aussi 12 à 38 % de la population générale. Or prévalence: ? 0.05 à 0.16 %. 85 à 90 % des cas sont sporadiques.



Lien entre narcolepsie et vaccin H1N1

THL concluded in February 2011 that there is a clear connection between Pandemrix vaccination campaign of 2009 and 2010 and narcolepsy epidemic in Finland. There was a nine times higher probability to get narcolepsy with vaccination than without it. Total of 52 cases of narcolepsy have been found in Finland during 2009-2010 and 90% of these children had taken Pandemrix vaccination.

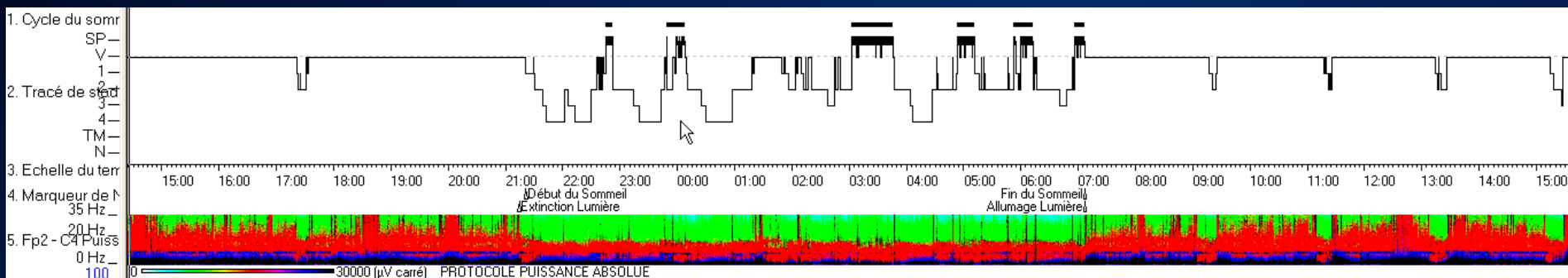
ICSD-3 hypersomnies centrales

Critères diagnostiques

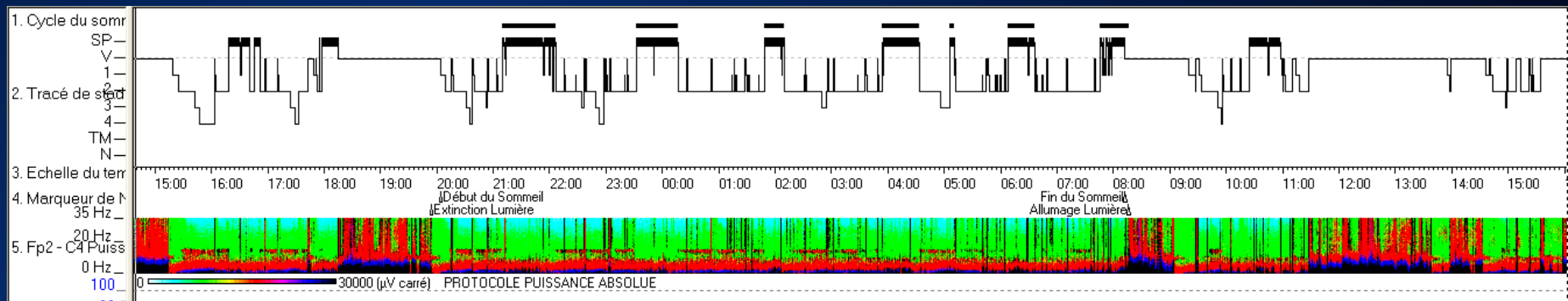
- ✓ Narcolepsie de type 1
 - ✓ Cataplexie
 - ✓ TIE lat < 8 min, 2 endo en SP
 - ✓ Hypocrétine <110 ng/L ou pas de dosage
- ✓ Narcolepsie de type 2
 - ✓ Sans cataplexie
 - ✓ TIE lat < 8 min, 2 endo en SP
 - ✓ Hypocrétine <110 ng/L ou pas de dosage

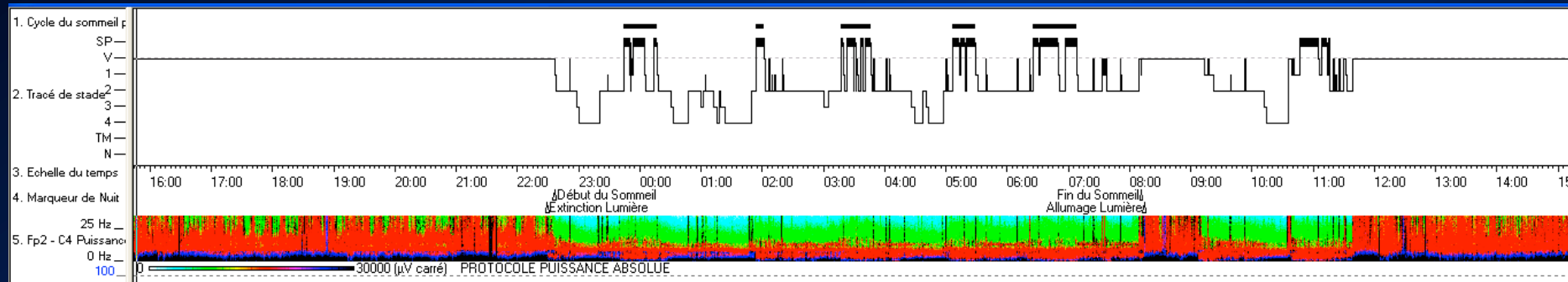
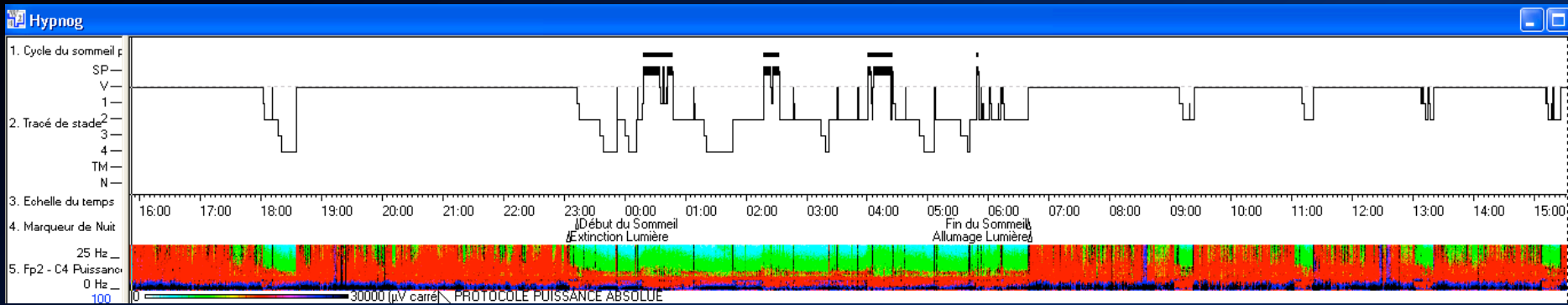
HYPERSOMNIE IDIOPATHIQUE

- Forme proche de la narcolepsie avec endormissements de brève durée et rafraîchissants et sommeil nocturne de durée normale, latence courte au TIE



- Forme avec augmentation du temps de sommeil nocturne, siestes longues et non rafraîchissantes, ivresse au réveil, latence souvent normale au TIE





Angélique C. 24 ans

ESS 18/24

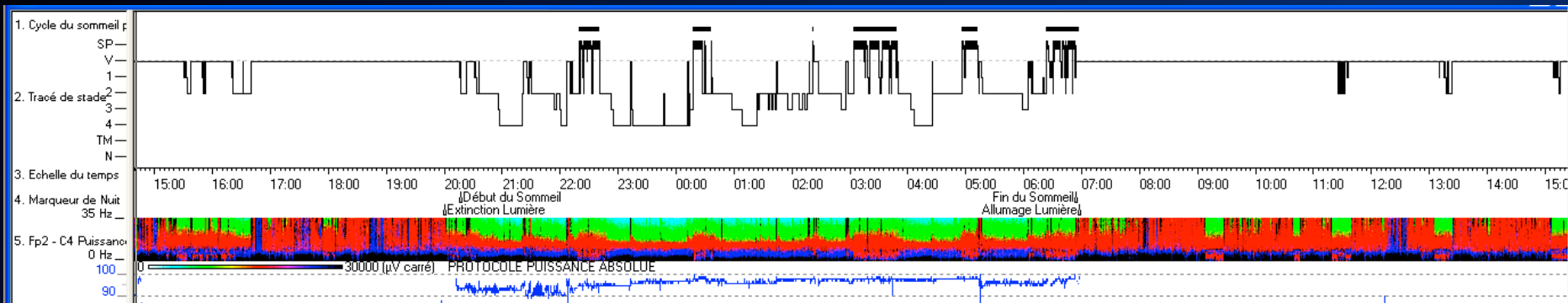
1ères 24h:

TIE lat 9 min TST= 8h38

2èmes 24h:

TST 11h33

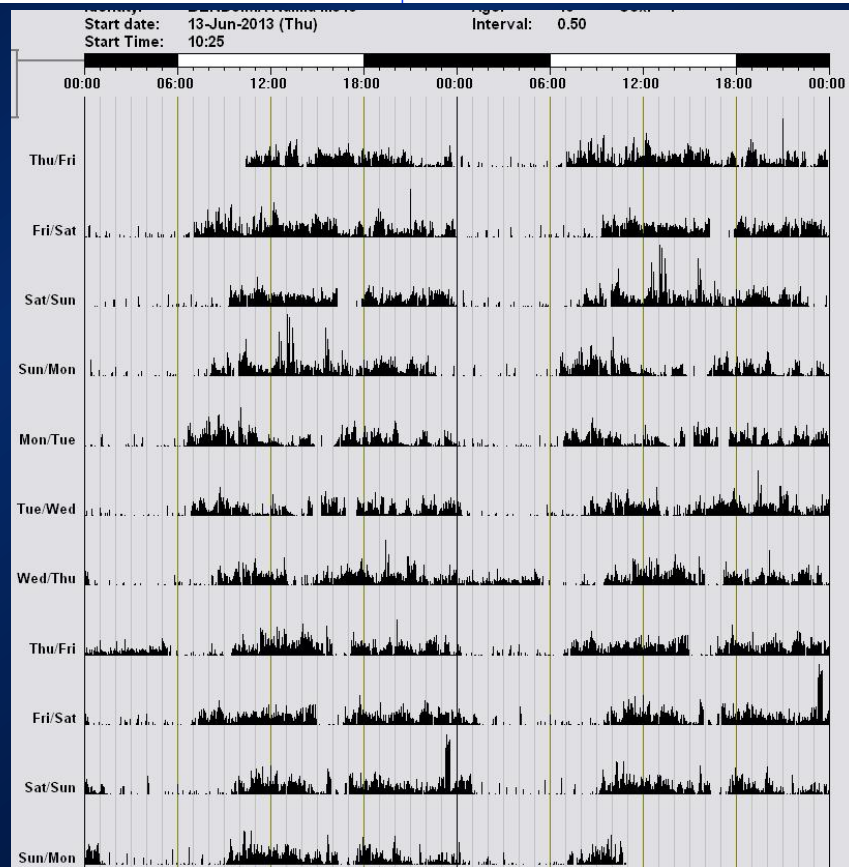
Hypersomnie idiopathique



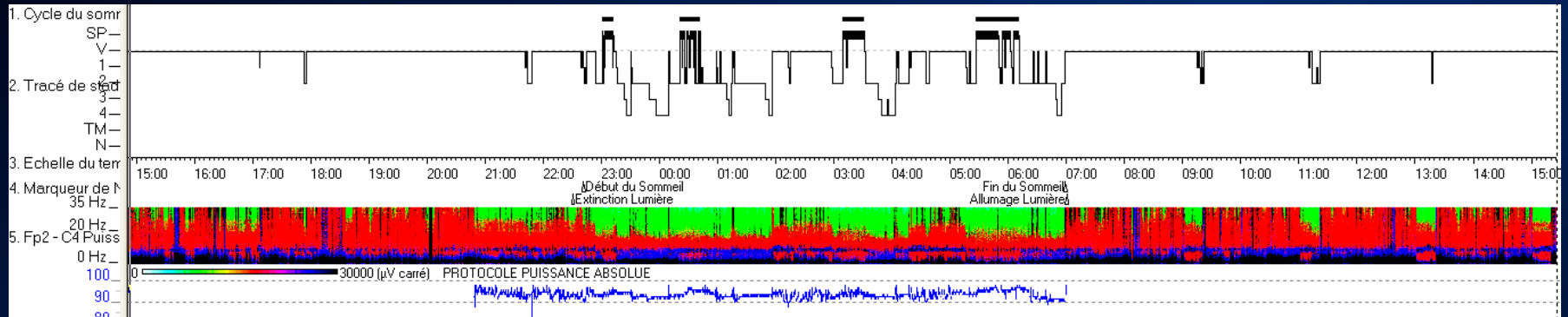
Naima M. 45 ans
 SAS 31/h sous PPC
 Mais ESS 19/24
 TIE lat 9 min TST= 9h55

Actimétrie: TRN 6h40
 Observance PPC : 6h

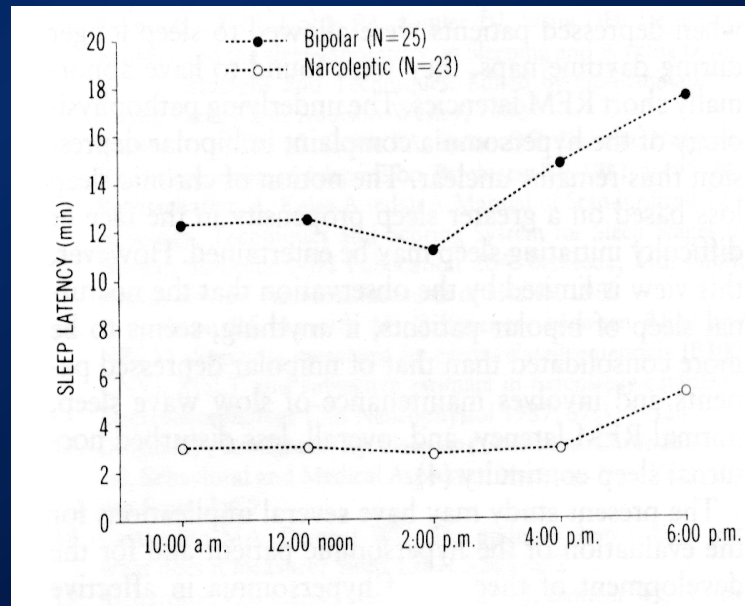
Privation de sommeil



Diagnostic différentiel avec dépression masquée souvent éveils nocturnes prolongés



Nofzinger et al 91



ICSD-3 hypersomnies centrales

Critères diagnostiques

- ✓ Pas de cataplexie
- ✓ Moins de 2 endormissements en SP
- ✓ TIE lat <8 min ou TST >660 après contrôle de privation ou >660 min sur 7 jours d'actigraphie en condition libre
- ✓ Efficacité du sommeil >90%
- ✓ Insuffisance de sommeil éliminée

Event-related potentials during forced awakening: a tool for the study of acute sleep inertia

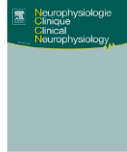
HÉLÈNE BASTUJI^{1,2}, FABIEN PERRIN^{1,2} and LUIS GARCIA-LARREA^{1,3}

¹INSERM E0342 and University Claude Bernard, ²Sleep Disorders Unit, Functional Neurology Department, Neurological Hospital and ³Clinical Neurophysiology lab at the CERMEP, Lyon, France



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en

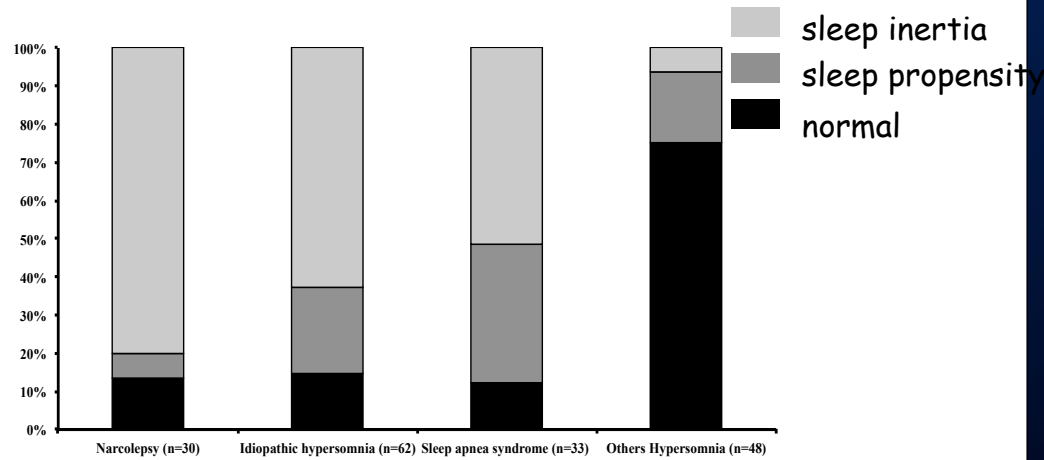
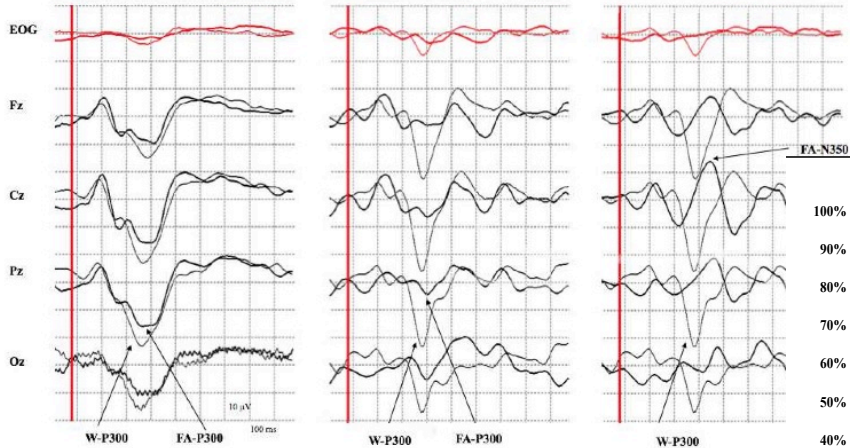


ORIGINAL ARTICLE/ARTICLE ORIGINAL

Discriminating neurological from psychiatric hypersomnia using the forced awakening test

Le test de réveil forcé : un nouvel outil pour le diagnostic des hypersomnies

L. Peter-Derex^{a,b,*}, F. Perrin^{b,c}, T. Petitjean^{b,d},
L. Garcia-Larrea^{b,e}, H. Bastuji^{a,b,e}



Inertie de sommeil et/ou propension au sommeil

Na, SAS, HI/OH

Sensibilité : 86 %

Spécificité : 75 %

Valeurs prédictives : 90 % positive, 68 % négative

Cas : Homme de 18 ans (TM)

- Pas d'ATCD personnels, mère grosse dormeuse et père SAS
- Somnolence diurne anormale depuis 2 ans après une sinusite
- Endormissements diurnes invincibles favorisés par activités monotones, s'endort en classe, 1 à 15 min sommeil léger sans rêves non rafraichissants. ESS 11/24
- Sommeil nocturne de 22h à 6h30 ou 12h. RAS, inertie 1/2h au réveil

- Enregistrement de sommeil:
- TSN 8h35; AHI 2/h; éveils 8/h, IES 94 %; lat SP 96 min
- TIE lat 9 min 30; TSJ 0h24

Cas : Homme de 18 ans (TM)

- Pas d'ATCD personnels, mère grosse dormeuse et père SAS
- Somnolence diurne anormale depuis 2 ans après une sinusite
- Endormissements diurnes invincibles favorisés par activités monotones, s'endort en classe, 1 à 15 min sommeil léger sans rêves non rafraichissants. ESS 11/24
- Sommeil nocturne de 22h à 6h30 ou 12h. RAS, inertie 1/2h au réveil
- Enregistrement de sommeil:
- TSN 8h35; AHI 2/h; μ éveils 8/h, IES 94 %; lat SP 96 min
- TIE lat 9 min 30; TSJ 0h24

Est-ce une hypersomnie idiopathique sans temps de sommeil allongé?

Mais latence aux TIE normale

Cas : Homme de 18 ans (TM)

Est-ce une hypersomnie idiopathique sans temps de sommeil allongé?

Mais latence aux TIE normale

Evaluation de la propension au sommeil

Evaluation de l'inertie de sommeil

Test de Réveil Forcé

Enregistrement d'une sieste avec potentiels évoqués cognitifs à stimuli acoustiques

Cas : Homme de 18 ans (TM)

Test de réveil forcé: données comportementales

1^{er} éveil: comptage 16/18

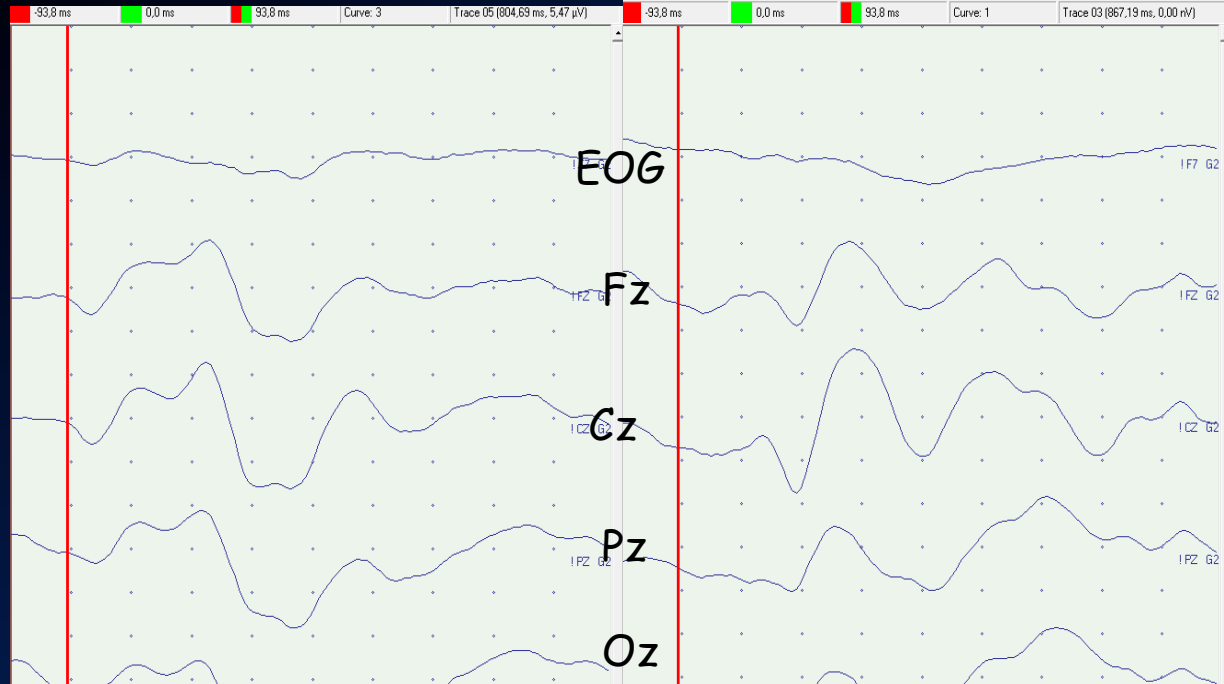
1^{er} test : Latence d'endo 1 min comptage 10/16 cibles

2^{eme} test : Latence d'endo 0 min comptage 0/16 cibles

2^{eme} éveil: comptage 18/17

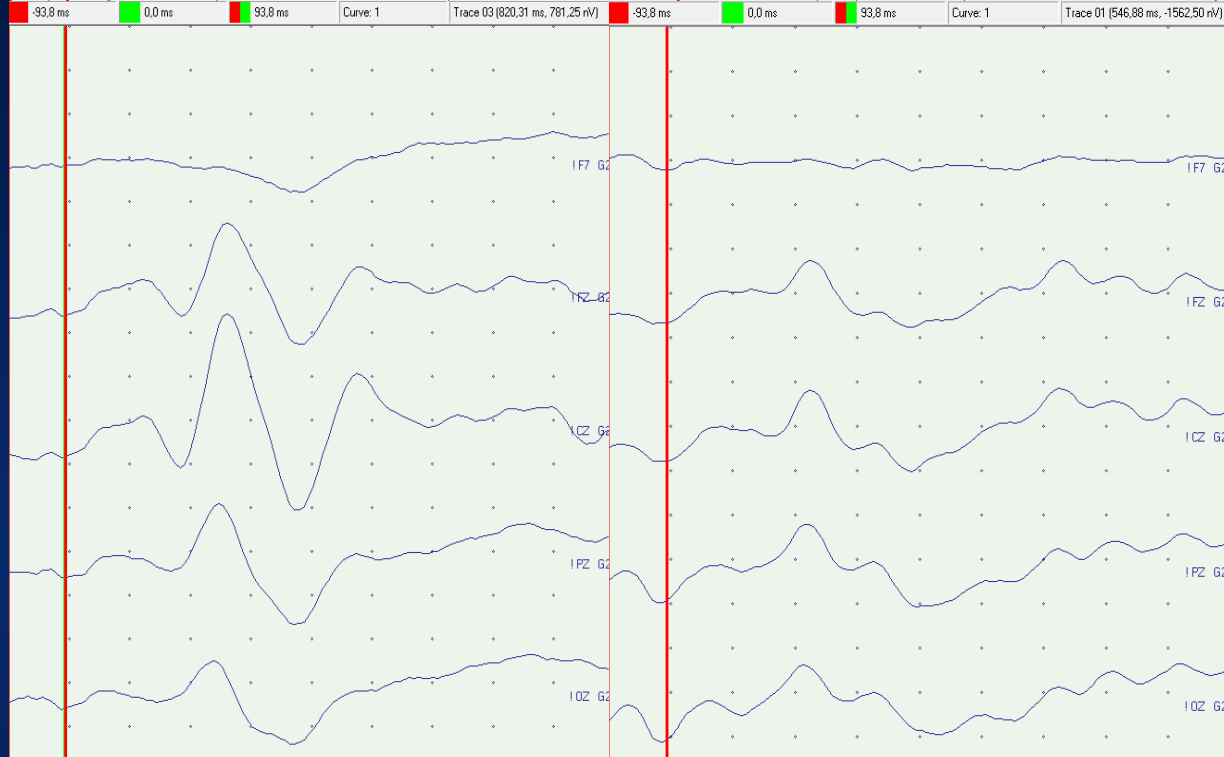
Eveil 1

Sieste 2

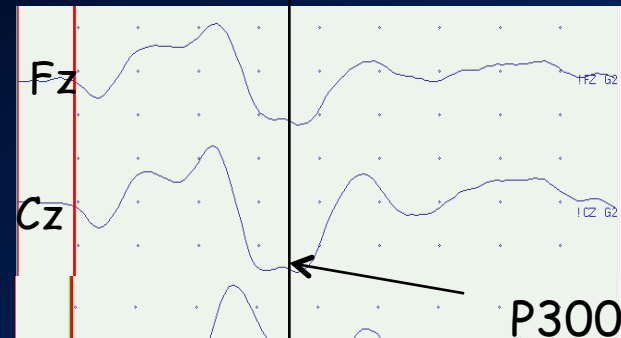


Sieste 1

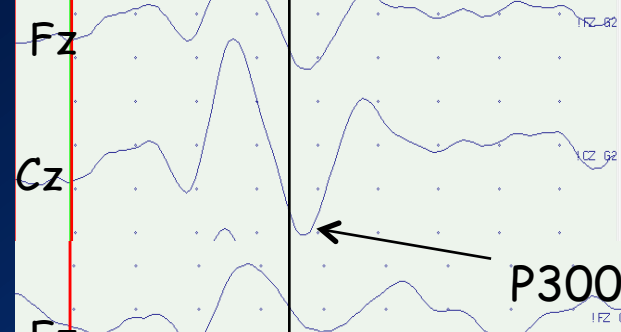
Eveil 2



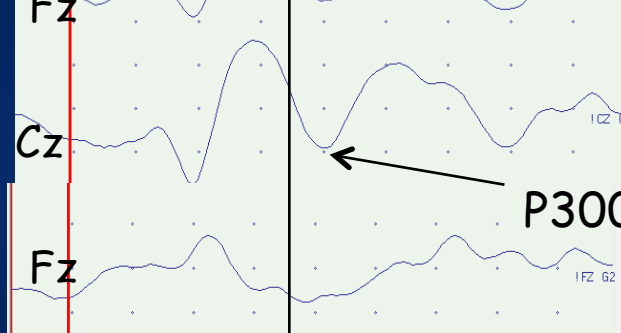
Eveil 1



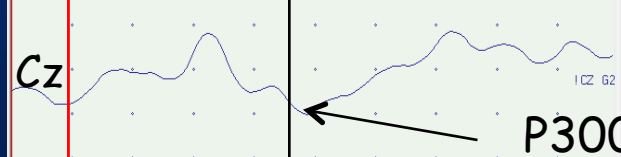
Sieste 1



Sieste 2



Eveil 2



Traitement de la narcolepsie

- Horaires de sommeil réguliers et TST suffisant
- Siestes diurnes de courte durée si sommeil rafraichissant
- Modafinil bonne tolérance
- Sinon Methylphenidate
- Pitolisant ou encore Mazindol
- Associations possibles
- Pour la cataplexie: AD pour leur effet supprimeur du SP
 - Anafranil®, Prozac®, Effexor®
 - Oxybate de sodium (Xyrem®)
- Aménagements horaires, orientation professionnelle, éventuellement mise en invalidité

Traitement de l'hypersomnie essentielle

- Horaires de sommeil réguliers et TST suffisant
- Siestes diurnes de courte durée si sommeil rafraichissant
- Modafinil
- Sinon Methylphenidate
- Pitolisant ou encore Mazindol
- Associations possibles
- Aménagements horaires, orientation professionnelle, éventuellement mise en invalidité

MODIODAL ® (Modafinil)

- Cp à 100 mg, délai 1h, 1/2 vie 10-12 h mais durée variable 2-12 h
- Posologie habituelle de 1 à 4 cp/j, possible jusqu' à 8/j
- Répartition individuelle des prises
- Pas de syndrome de sevrage
- Médicament bien toléré. Effets secondaires possibles: nervosité, céphalées, vertiges, nausées, amaigrissement
- Prescription initiale et annuelle hospitalière, renouvellement par le médecin traitant, ordonnance de médicament d' exception
- Vérifier ECG à la première prescription

MODIODAL ® et grossesse

- Induction enzymatique : pas de CO minidosée
- Déconseillé pendant la grossesse car, même si pas de foetopathie chez l'animal, peu de données chez la femme
- En pratique, en fonction du contexte:
 - Si possible arrêt du traitement, sinon
 - Conseil d'éviter les 3 premiers mois, avec AT si besoin
 - Reprise du traitement après si vraiment nécessaire

RITALINE ® (Méthylphénidate)

- Cp à 10 mg, délai 1 à 2 h
- Posologie habituelle de 1 à 6 cp/j en 1 ou 2 prises
- Interactions: IMAO, anticoagulants, antiépileptiques
- Contre-indications: psychiatriques, cardiomyopathies, glaucome, hyperthyroïdie
- Tolérance: tachycardie, HTA, crampes, nervosité, anorexie...
- Prescription initiale et annuelle hospitalière, renouvellement par le médecin traitant, règle des 28j;

DIMINEX ® (Mazindol)

- Cp à 1 mg, 1/2 vie de 10 h
- Posologie habituelle de 2 à 4 cp/j en 2 prises
- Interactions: IMAO, anticoagulants, antiépileptiques
- Contre-indications: psychiatriques, cardiomyopathies, glaucome, hyperthyroïdie
- Effets secondaires: bouche sèche, nervosité, constipation, tachycardie; faible risque HTAP et valvulopathie
- Autorisation temporaire d'utilisation; prescription hospitalière; délivrance par pharmacie des hôpitaux
- Suivi cardio avec echo et holter ECG

Pitolisant WAKIX™

- ATU de cohorte
- Comprimé à 20 mg
- Posologie initiale 1/2cp (10 mg) en 1 prise le matin et maximale 40 mg en 1 prise
- Interactions: antidépresseur tricyclique, antagoniste H1
- Contre-indications: toxicomanie, dépression respiratoire, psychiatrique, épilepsie, insuffisance hépatique
- Effets secondaires: nausées, insomnie, céphalées, somnolence, irritabilité
- Prescription exclusive neurologues et centres de sommeil; délivrance par pharmacie des hôpitaux

Pitolisant WAKIX™

- ATU de cohorte
- *Indication* chez l'adulte, dans le traitement de la narcolepsie avec ou sans cataplexie en cas d'échec, intolérance ou contre-indications aux thérapeutiques actuellement disponibles.
- L'avis d'un centre de compétence/référence est requis préalablement à toute demande d'accès au traitement par Pitolisant dans le cadre de l'ATU.

Xyrem® (Oxybate de sodium)

- Solution buvable 500 mg/ml
- Posologie initiale 4,5g/j (9 ml) en 2 prises, au coucher et dans la nuit, puis éventuellement jusqu' à 9 g/j. Ne pas se lever
- Interactions: alcool et dépresseurs du SNC
- Contre-indications: toxicomanie, dépression respiratoire, psychiatrique, épilepsie, insuffisance hépatique
- Effets secondaires: nausées, vomissements, céphalées, malaise, somnolence, paresthésies, tremblements, énurésie
- Prescription initiale neurologues et centres de sommeil; règle des 28j; délivrance par pharmacie des hôpitaux; carnet de suivi

Arrêté du 21 décembre 2005

- Somnolence excessive d'origine comportementale, organique psychiatrique ou iatrogène
 - Légers: reprise conduite un mois après l'évaluation de l'efficacité thérapeutique.
 - Lourds: reprise conduite un mois après l'évaluation de l'efficacité thérapeutique. Bilan avec Test de Maintien de l'Eveil
- Insomnie d'origine comportementale, organique psychiatrique ou iatrogène entraînant une somnolence excessive
 - Légers: reprise conduite 15j après disparition somnolence et efficacité clinique
 - - Lourds: reprise conduite 1 mois après disparition somnolence et efficacité clinique. Bilan avec Test de Maintien de l'Eveil