

Narcolepsie

et autres *Troubles*

du *Sommeil*



Centre de Référence
Hypersomnies Rares

■ Narcolepsie et autres troubles du sommeil ■

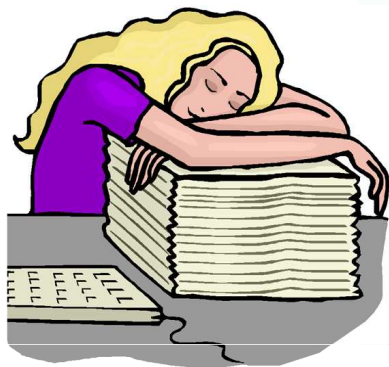
La narcolepsie est un **trouble de l'éveil** sévère, caractérisé essentiellement par des accès brutaux et invincibles de sommeil qui surviennent plusieurs fois au cours de la journée. C'est une **maladie rare** qui touche en France **0,05% de la population**, soit environ 27 500 à 55 000 narcoleptiques. Elle persiste tout au long de la vie et va retentir sur tous les aspects de la vie personnelle, professionnelle, sociale et familiale du patient.

Voici présentés dans cette brochure les différents troubles du sommeil que peuvent présenter les patients narcoleptiques ainsi que quelques uns de leurs témoignages.

Quelques rappels

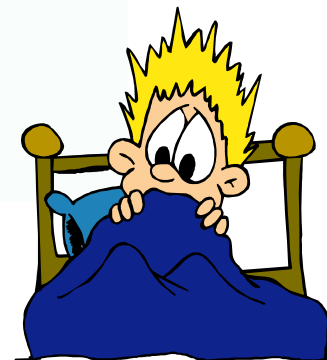
Les principaux signes cliniques sont l' hypersomnie, les "attaques de sommeil" et les cataplexies.

► **L' hypersomnie ou la somnolence diurne excessive, récurrente** et les **accès de sommeil irrépressibles**, habituellement restaurateurs d'un bon niveau d'éveil, sont les premiers signes de la maladie. Ces accès de sommeil peuvent survenir brutalement dans la journée, y compris au cours d'activités comme manger, conduire, travailler, souvent aux mêmes heures pour un même patient.



► **Les cataplexies** sont de brusques pertes du tonus musculaire, allant d'un simple affaissement de la mâchoire, du cou et de la tête, ou des épaules à la chute de tout le corps. Elles se produisent électivement lors des émotions inattendues, et notamment lorsque le patient rit et éprouve des émotions agréables. Elles sont brèves, d'une seconde à quelques minutes, et ne s'accompagnent jamais de perte de conscience. Ce signe est présent dans 75% des formes de narcolepsie. Il existe donc deux formes de narcolepsie : la narcolepsie avec cataplexie qui repose sur un diagnostic clinique (mais l'enregistrement de sommeil et les tests d'endormissement dans la journée sont fortement recommandés) et une forme de narcolepsie sans cataplexie dont le diagnostic nécessite les examens de laboratoire.

A ces symptômes principaux peuvent s'associer des **hallucinations** (auditives, visuelles, sensitives) désagréables voire terrifiantes lors de l'endormissement ou du réveil, et des **paralysies** à l'endormissement et plus souvent au réveil, le sujet étant conscient mais incapable de bouger pendant quelques instants, seuls les muscles oculaires et respiratoires étant fonctionnels.



Enfin, le **sommeil de nuit** est souvent de mauvaise qualité, fragmenté par de fréquents éveils et cauchemars. Les patients n'ont pas toujours conscience de leur mauvais sommeil.

Les traitements éveillants et la bonne gestion des siestes au cours de la journée permettent de réduire considérablement la somnolence diurne. Les accès de cataplexie sont généralement traités par les antidépresseurs, ou, plus récemment par le gamma OH. Actuellement, il existe dans chaque région de France des centres du sommeil spécialisés dans la prise en charge de la narcolepsie.

● **Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR) ou Syndrome d'impatiences des membres inférieurs et Narcolepsie**

Chez les patients narcoleptiques qui ont souvent un mauvais sommeil de nuit, la polysomnographie (enregistrement du sommeil) peut mettre en évidence des **Mouvements Périodiques des Jambes au cours du Sommeil (MPJS)**. Il s'agit de mouvements répétitifs de flexion des jambes et des pieds qui surviennent de façon involontaire pendant le sommeil. La fréquence de survenue de ces mouvements permet de définir un index et de classer la sévérité. Les mouvements s'accompagnent souvent de micro-éveils responsables d'une sensation de sommeil de mauvaise qualité qui peut aggraver la somnolence de la journée.

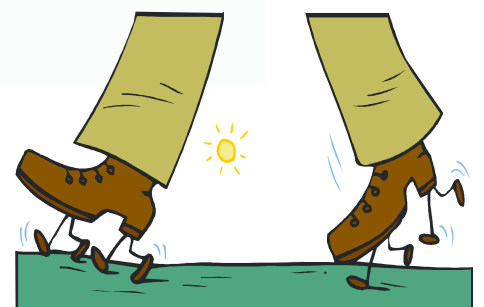
Chez les patients narcoleptiques, ces mouvements périodiques présentent certaines caractéristiques particulières, notamment le nombre et la répartition suivant les différents stades de sommeil, qui les distinguent des MPJS des patients non narcoleptiques. S'il existe chez un narcoleptique des MPJS qui ne présentent pas ces caractéristiques, il faut rechercher par l'interrogatoire une autre cause au mauvais sommeil de nuit, et en particulier l'existence d'un **Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR) ou impatiences**.

En effet, 30% des personnes qui présentent des MPJS ont aussi des impatiences. De plus, 80% des personnes qui ont des impatiences ont aussi des mouvements périodiques. Les mouvements périodiques du sommeil peuvent toutefois exister de façon isolée.

Quelle est la fréquence du SJSR et comment se manifeste-t-il ?

Ce syndrome touche 7 à 11% des adultes, plus souvent les femmes que les hommes, et sa fréquence augmente avec l'âge. Le diagnostic est surtout clinique et repose sur la présence de **4 critères essentiels** :

- ▶ 1. Un besoin irrésistible de bouger les jambes, associé le plus souvent à des sensations désagréables des extrémités,
- ▶ 2. qui s'aggrave au repos, en position assise ou allongée,
- ▶ 3. qui augmente en soirée et au cours de la nuit,
- ▶ 4. qui est soulagé, au moins temporairement, par les mouvements, la marche, le fait de se frotter les jambes.



Le patient ressent des sensations inconfortables et très désagréables au niveau des pieds, des jambes et plus rarement des bras ou d'autres parties du corps. Ces sensations surviennent au repos, particulièrement en fin de journée et en position allongée (dans le lit).

Il décrit des fourmillements, des sortes de brûlures, des décharges électriques, des contractions, des torsions, des sensations d'agacement, des impatiences qui deviennent tellement pénibles et inconfortables qu'ils suscitent une envie irrésistible de bouger les jambes ou de se lever et de marcher pour atténuer l'inconfort.

Quelle est la cause du SJSR ?

Le SJSR est souvent familial et serait lié à la perturbation d'un neurotransmetteur, la dopamine. Certaines formes sont secondaires à un déficit en fer (lié à un déficit en dopamine), à une grossesse ou à d'autres pathologies (diabète, polyarthrite rhumatoïde, insuffisance rénale...).

Quelles sont les conséquences du SJSR ?

La sévérité du SJSR est variable suivant les cas, allant d'une simple gêne quelques fois par mois ou par semaine pour les cas légers, à des douleurs intolérables survenant tous les jours pour les cas plus sévères.

Le retentissement est fonction de la sévérité des troubles. Les SJSR sévères gênent le repos et peuvent être une cause d'insomnie, avec fatigue et retentissement diurne. Ils peuvent même conduire le patient à éviter toutes les circonstances d'apparition des impatiences, c'est-à-dire la position assise ou allongée, surtout en soirée (dîner, spectacles, voyages avec de longs trajets assis...), perturbant parfois gravement sa vie sociale.

Faut-il faire des examens complémentaires ?



Le bilan sanguin va permettre d'éliminer une étiologie connue au SJSR (diabète, insuffisance rénale, prise de médicaments...). Si une carence en fer est mise en évidence lors de la prise de sang, la correction de ce déficit peut contribuer à l'amélioration, voire à la disparition des symptômes.

La polysomnographie n'est théoriquement pas systématique et n'a d'intérêt que pour mettre en évidence des mouvements périodiques nocturnes ou exclure d'autres pathologies du sommeil telles qu'un syndrome d'apnées du sommeil. Toutefois, chez un patient narcoleptique, cet examen sera pratiqué.

D'autres examens tels que le doppler veineux des membres inférieurs et l'EMG (électromyogramme) sont utiles en cas de doute diagnostique car il n'est pas toujours évident de faire la part d'une pathologie veineuse ou des conséquences neurologiques de certaines affections.

Quel est le traitement du SJSR ?

Le traitement varie selon l'origine du syndrome. Il associe des conseils hygiéno-diététiques (pratique d'une activité physique modérée dans la journée à distance des moments où surviennent le plus souvent les symptômes, pas de consommation de thé et de café) et la prise de d'"agonistes dopaminergiques" qui permet de compenser le déficit en dopamine. La prise de fer est réservée aux déficits en fer.



SJSR et Narcolepsie

Il n'y a pas d'étude montrant que les patients narcoleptiques auraient plus de syndrome des jambes sans repos que la population normale. Cependant, il semble qu'ils aient plus souvent à la polysomnographie des mouvements périodiques que le reste de la population.

On sait que le SJSR peut être consécutif à un traitement chronique par antidépresseurs (en particulier les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine). Ces traitements peuvent être utilisés dans le traitement des cataplexies, c'est pourquoi un SJSR peut survenir secondairement chez les narcoleptiques ou aggraver un SJSR très peu sévère ou quiescent.

Une patiente (Isabelle)

“ J'étais très gênée par un syndrome des jambes sans repos sévère qui se manifestait par des impatiences, surtout en fin de journée lorsque je restais longtemps immobile. Ces sensations étaient devenues tellement pénibles que j'appréhendais toute sortie le soir (dîner, spectacle) de peur de ne pas supporter de rester assise et d'être obligée de me lever. Le traitement a considérablement amélioré mes impatiences et aujourd'hui j'apprécie un dîner au restaurant ou une soirée au cinéma ou au théâtre. ”

Une patiente (Françoise)

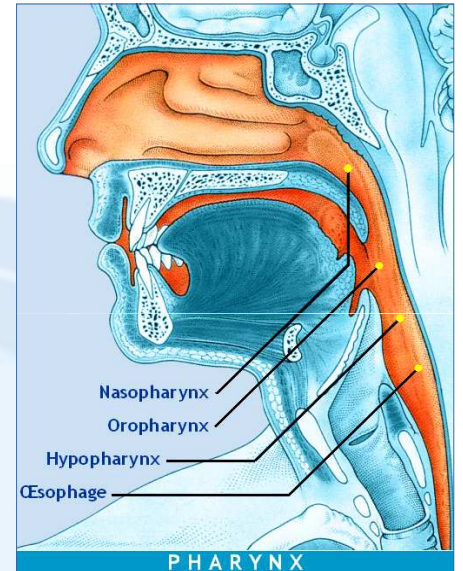
“ Je pensais que j'avais un problème de circulation veineuse car j'avais toujours les jambes lourdes et douloureuses le soir. En fait, j'en ai parlé à mon médecin et on a pu diagnostiquer des impatiences liées à un manque de fer. Depuis que j'ai commencé le traitement, tout va beaucoup mieux et je regrette d'avoir perdu tant de temps ! ”

● Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS)

Qu'est-ce qu'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil ?

Durant le sommeil, les voies aériennes au niveau de la gorge restent normalement ouvertes pour permettre le passage de l'air vers les poumons et assurer ainsi une bonne oxygénation du sang.

Toute obstruction au passage de l'air au niveau du nez ou de la gorge (voile du palais, langue...) peut entraîner un ronflement et se compliquer d'une apnée. Il s'agit d'un **arrêt complet ou partiel** (on parle alors d'hypopnée) **de la respiration pendant au moins 10 secondes**. Lors d'une apnée obstructive, le ronflement s'interrompt, puis le patient reprend bruyamment sa respiration, donnant à son entourage l'inquiétante impression qu'il s'étouffe. La répétition d'apnées au cours de la nuit définit le syndrome d'apnées du sommeil. On parle de syndrome d'apnées obstructives dès qu'on enregistre plus de 10 apnées/hypopnées par heure de sommeil ou 5 apnées/hypopnées par heure de sommeil associées à une somnolence diurne excessive.



Le syndrome est considéré comme sévère lorsque ce chiffre est supérieur à 30 apnées ou hypopnées par heure de sommeil. La somnolence diurne excessive liée au SAOS est toutefois moins sévère que celle de la narcolepsie.

D'autre part, l'existence d'un surpoids constitue un facteur de risque important de SAOS.

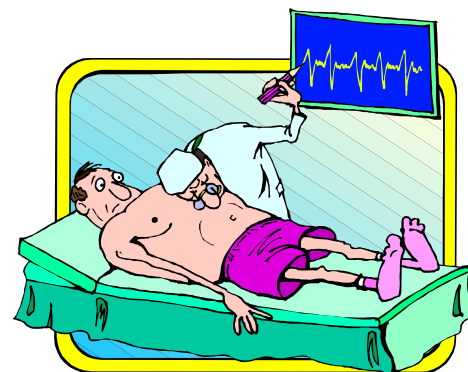
Quelles en sont les conséquences ?

Plus il y a d'apnées dans une nuit de sommeil et plus elles sont longues (jusqu'à 1 minute), plus elles vont perturber le sommeil. Elles entraîneront une fatigue au réveil, avec la sensation de ne pas être reposé, souvent accompagnée de maux de tête et dans la journée des difficultés de concentration, de mémorisation, une irritabilité et une somnolence induisant un risque accru d'accidents du travail et de la circulation.



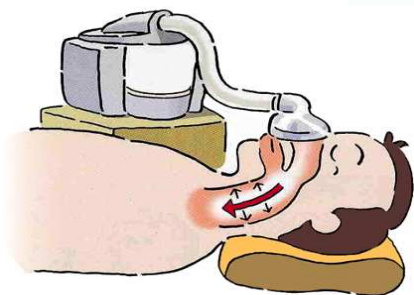
En effet, à chaque apnée, le cerveau se réveille brièvement de façon réflexe pour permettre à la respiration de reprendre. Le sommeil est donc haché par des micros-éveils dont la personne ne peut pas avoir conscience, mais qui empêchent l'installation et surtout le maintien d'un sommeil profond et réparateur. La sensation d'un sommeil non réparateur avec fatigue au réveil, manque d'entrain et somnolence dans la journée, surtout s'il existe un ronflement et une **surcharge pondérale**, sont des signes évocateurs d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil. L'enregistrement d'une nuit de sommeil permettra de mettre en évidence ces apnées.

Comme la respiration est gênée par l'obstruction des voies respiratoires, le sang est moins bien oxygéné et les apnées entraînent des variations du rythme et de la fréquence cardiaques, ainsi que des variations de la tension artérielle. Le cœur doit fournir un effort plus important. Cela explique, à long terme, un risque augmenté de complications cardiovasculaires. En effet, ce syndrome multiplie par 8 le risque d'infarctus du myocarde et par 4 celui d'hypertension artérielle.



Il augmente aussi le risque de troubles du rythme cardiaque et de complications vasculaires cérébrales. D'autre part, 60% des patients atteints de SAOS ont soit un **diabète** soit une **résistance à l'insuline** qui doit être recherchée par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée (dosage répété de la glycémie dans le sang après surcharge en sucre).

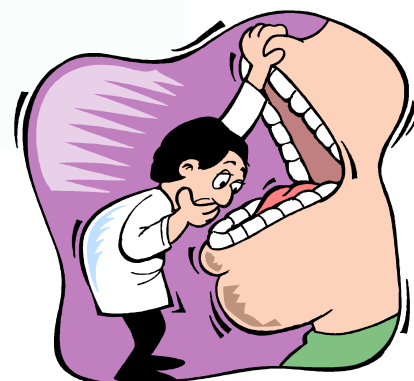
Quel est le traitement du SAOS ?



Le traitement par **Pression Positive Continue (PPC)** est le traitement de référence. Il consiste à envoyer de l'air sous pression positive, à l'aide d'un petit appareil relié à un tuyau et par l'intermédiaire d'un masque, dans les voies respiratoires du patient pour permettre à ces voies de rester en permanence ouvertes au cours de la nuit et supprimer ainsi les apnées et les ronflements.

L'appareil est peu encombrant, facile à ranger et à transporter, et peu bruyant pour ne pas gêner le sommeil ni le conjoint ! Le masque peut être nasal, buccal ou facial (nez/bouche). Il sera d'abord essayé et choisi en fonction du meilleur confort apporté. En général, l'efficacité de la PPC est ressentie dès les premiers jours d'utilisation. Le patient se sent "transformé" et se réveille en forme après une bonne nuit de sommeil. Le traitement par PPC est pris en charge par la Sécurité Sociale à hauteur de 65% (le reste est éventuellement remboursé par la mutuelle), lorsque le SAOS nécessite un traitement, sous réserve d'une utilisation régulière, c'est-à-dire dans l'idéal pendant toute la durée du sommeil ou au minimum 4 heures par nuit.

Pour les patients qui ne supportent pas le traitement par PPC, il existe des alternatives telles que le port pendant la nuit d'un appareil dentaire, ou **orthèse d'avancée mandibulaire**, après vérification de l'absence de contre-indications locales, puis fabrication sur mesure à partir d'empreintes dentaires, réglage et mise en place par un dentiste habitué à cette technique. Ces appareils, dont les résultats ont été très améliorés ces dernières années, doivent être proposés en dehors des SAOS sévères.



La **chirurgie** de la gorge devrait être abandonnée car très douloureuse et la chirurgie de la face reste très rarement indiquée.

Dans tous les cas, s'il existe une surcharge pondérale, il faudra tenter d'obtenir une perte de poids. Cet amaigrissement peut parfois être suffisant pour supprimer les apnées et éviter ainsi d'appareiller le patient avec une PPC !

Quelles sont les particularités du SAOS chez les patients narcoleptiques ?



Les études scientifiques montrent qu'environ 20% des narcoleptiques ont également un SAOS. Celui-ci ne présente pas chez les narcoleptiques de différence clinique par rapport au reste de la population. Toutefois, il a été démontré que les patients narcoleptiques avaient tendance à être en **surpoids**, bien qu'ils ne mangent pas plus que les autres. Leur Indice de Masse Corporelle, ou IMC*, est plus élevé (IMC supérieur à 25 Kg/m²) que celui de la population générale. D'autre part, leur **métabolisme de base**, c'est-à-dire la dépense énergétique de base (au repos), est diminuée par rapport à la normale.

La sévérité de cette prise de poids est variable selon les patients et semble plus importante chez ceux dont la maladie a commencé brutalement.

Cette tendance à la prise de poids serait due à plusieurs facteurs. Tout d'abord, la somnolence diminue globalement l'activité physique et donc la dépense d'énergie.

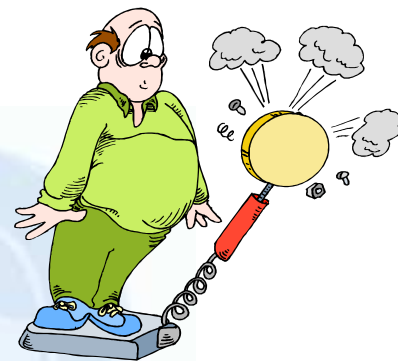
Ensuite, le déficit d'une substance sécrétée par le cerveau, l'**orexine** (encore appelée **hypocrétine**) est également mis en cause. Il s'agit d'un neuropeptide, sécrété par le cerveau, qui joue normalement un rôle important dans la régulation du sommeil et dans le maintien de la vigilance. L'orexine active les cellules nerveuses responsables de l'éveil, ce qui expliquerait que les narcoleptiques qui ont un déficit majeur de cette substance, soient somnolents. L'orexine intervient également dans la régulation des comportements, notamment la prise alimentaire. Les patients narcoleptiques ont souvent un comportement alimentaire perturbé avec des "crises" de boulimie, un grignotage compulsif et une envie irrésistible de manger. En général, ces crises sont indépendantes des périodes de dépression retrouvées chez certains narcoleptiques mais elles peuvent être également considérées par des patients comme un moyen de se donner de l'énergie et de lutter contre la somnolence.

Enfin, des perturbations de la sécrétion de deux hormones, la **leptine** et la **ghréline**, peuvent jouer également un rôle dans cette prise de poids. La leptine, qui est sécrétée par les adipocytes (ou cellules graisseuses), réduit la prise alimentaire et stimule la dépense énergétique. A l'inverse, la ghréline, qui est sécrétée par les cellules de l'estomac, stimule l'appétit et la production des graisses. Le manque de sommeil ou les perturbations du sommeil dont souffrent les patients narcoleptiques auraient des conséquences directes sur la synthèse de ces hormones.

Chez les patients narcoleptiques, la ghréline serait produite en excès, d'où une augmentation de la production de graisse, alors que la sécrétion de leptine serait diminuée, d'où une diminution de la dépense d'énergie.

Or on sait que le surpoids favorise la survenue des apnées du sommeil. La fréquence d'un surpoids chez les patients narcoleptiques expliquerait la plus grande fréquence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil chez les patients narcoleptiques par rapport au reste de la population. Chez ces patients en surpoids, les femmes sont aussi susceptibles que les hommes de présenter un SAOS alors que dans la population générale, les hommes sont plus à risque.

*L'IMC se calcule ainsi : poids / (taille x taille). C'est-à-dire par exemple pour une personne d'1m60 qui pèse 60 Kg : $IMC = 60 / (1,60 \times 1,60) = 23,4 \text{ Kg/m}^2$. On parle habituellement de maigreur extrême ou dénutrition si l'IMC < 16 ; de maigreur si $IMC < 18,5$; de poids normal si $18,5 \leq IMC \leq 24,9$; d'embonpoint ou surpoids si $25,0 \leq IMC \leq 29,9$; d'obésité si $IMC \geq 30,0$.



Un patient (Georges)

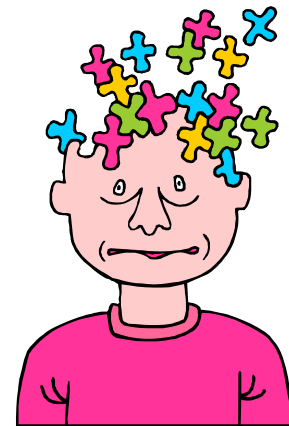
“ Depuis quelque temps, malgré un traitement éveillant efficace, je me réveillais fatigué et j'étais de plus en plus somnolent dans la journée. Les examens de sommeil ont montré que j'avais un syndrome d'apnées obstructives du sommeil avec un index d'apnées-hypopnées à 31 par heure de sommeil. La mise en route du traitement par PPC, après une période d'adaptation, a été très bénéfique et j'ai retrouvé ma forme ! ”

● L'insomnie

La plupart des patients narcoleptiques n'ont pas de difficultés majeures à s'endormir, mais environ 1/3 d'entre eux se plaignent de la **mauvaise qualité de leur sommeil**, c'est-à-dire qu'ils se réveillent plusieurs fois par nuit et se lèvent le matin fatigués avec l'impression de n'avoir pas assez ou pas bien dormi.

Les enregistrements de sommeil des narcoleptiques montrent en effet que les proportions de sommeil profond, le sommeil réparateur, sont souvent diminuées alors que la quantité de sommeil léger est augmentée. Il existe également d'importantes perturbations du sommeil paradoxal et des éveils fréquents de durée variable ainsi que des micro-éveils spontanés ou secondaires aux mouvements périodiques de jambes, dont on a vu la grande fréquence chez les narcoleptiques, qui augmentent la somnolence diurne excessive.

De nombreux patients narcoleptiques se retrouvent donc paradoxalement avec un mauvais sommeil de type **dysomnie** la nuit, alors qu'ils sont somnolents et ont des attaques de sommeil dans la journée. Ainsi, chez ces patients, la prescription d'un médicament pour améliorer la qualité du sommeil nocturne se justifie, ce qui peut sembler paradoxal chez un patient somnolent ! Il faut toutefois vérifier que le mauvais sommeil n'est pas en rapport avec d'autres causes d'insomnie : une mauvaise hygiène de sommeil, un retard de phase, un problème d'anxiété ou de dépression, ou d'autres pathologies susceptibles de majorer la somnolence diurne comme le SAOS dont la méconnaissance pourrait faire croire à l'échec des traitements de la narcolepsie elle-même.

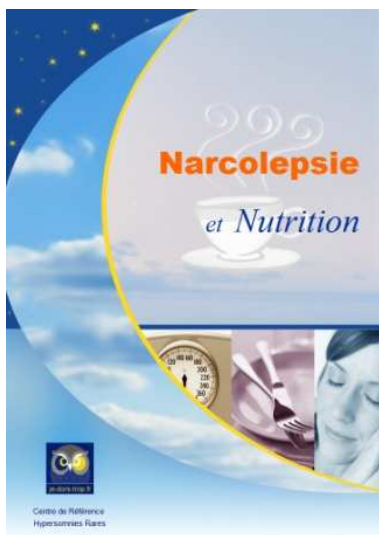
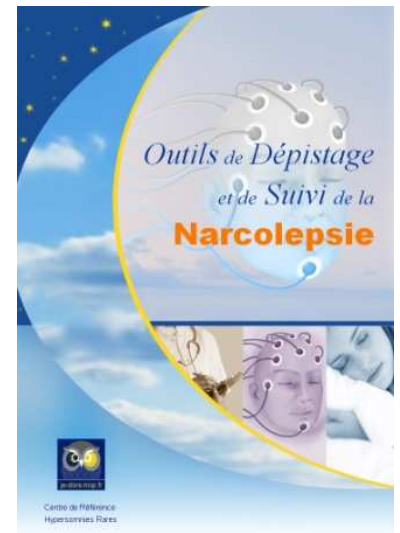
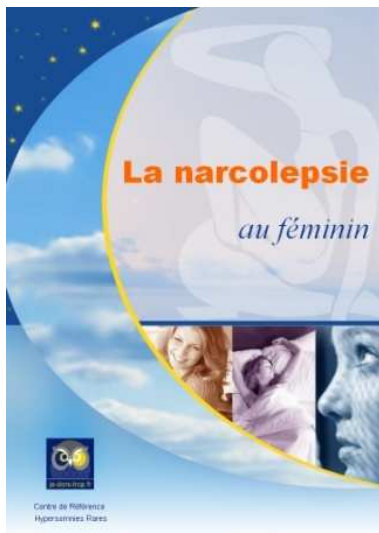


Chez les patients narcoleptiques qui présentent un mauvais sommeil de nuit associé à des cataplexies, la prescription d'oxybate de sodium (Xyrem®), sous réserve qu'il n'existe pas de contre-indication, permet de diminuer à la fois la fréquence des cataplexies, d'améliorer le sommeil en augmentant la durée du sommeil profond et d'améliorer souvent la vigilance de la journée. Si d'autres molécules éveillantes ont déjà été prescrites, il y a un effet synergique qui permet souvent de diminuer la posologie de ces molécules.

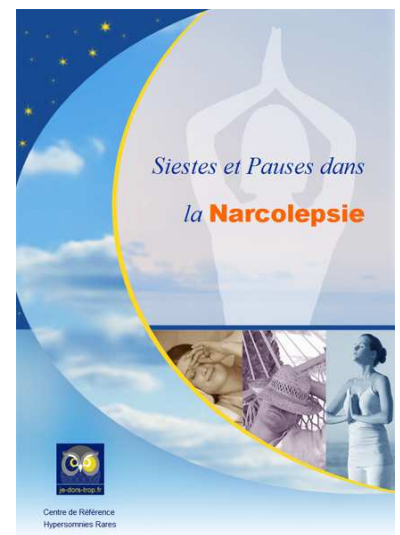
Une patiente (Florence)

“ ***Je tombe littéralement endormie dès que je me couche mais je me réveille plusieurs fois par nuit et je me rendors plus ou moins facilement. Comme j'ai aussi des cataplexies, le médecin m'a prescrit de l'oxybate de sodium. Il faut prendre une première dose au moment du coucher puis une seconde dose 3 ou 4 heures après ce qui ne me gêne pas puisque je me réveille de toute façon. Ce traitement a bien amélioré mon sommeil et je me réveille en bien meilleure forme. Ma vigilance est également améliorée et j'ai même diminué les doses de molécule éveillante.*** ”

Dans la même collection :



Pour commander ces brochures,
merci de contacter le secrétariat du
Centre du Sommeil et de la Vigilance
de l'Hôtel-Dieu de Paris
au 01 42 34 82 43



Centre de Référence
Hypersomnies Rares

Pour toute information concernant la maladie, consultez :

- Le site "Orphanet" : www.orpha.net
 - Rubrique "Narcolepsie et cataplexie"
 - Rubrique "Urgence et maladie rare"
- Le site destiné aux patients et aux professionnels de santé : www.je-dors-trop.fr
- Le site de l'Association Narcolepsie-Cataplexie et de l' hypersomnie (ANC) : www.anc-narcolepsie.com