

La Narcolepsie

Auteur : Docteur Marie-Françoise Vecchierini¹

Date de création : juillet 2002

Mises à jour : août 2003, juillet 2004

Editeur scientifique : Professeur Alexis Brice

¹Vice présidente de la Société Française de Recherche sur le Sommeil (<http://sommeil.univ-lyon1.fr/SFRS/>) Laboratoire du sommeil, Service d'explorations fonctionnelles, Hôpital Bichat-Claude Bernard, 46 Rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France. fonctionnelle.explo@bch.ap-hop-paris.fr

[Résumé](#)

[Mots-clés](#)

[Nom de la maladie et synonymes](#)

[Maladies exclues](#)

[Définition](#)

[Fréquence](#)

[Description clinique](#)

[Diagnostic](#)

[Evolution et retentissement de la maladie](#)

[Etiologie](#)

[Traitement incluant la prise en charge](#)

[Questions non résolues](#)

[Références](#)

Résumé

La narcolepsie est un trouble de la régulation des états de veille et de sommeil caractérisé par une somnolence diurne excessive, des attaques de cataplexie survenant en plein éveil, des hallucinations hypnagogiques (à l'endormissement) ou hypnopompiques (au réveil) et des paralysies du sommeil survenant également au moment de l'endormissement ou du réveil. La fréquence est estimée à 0,05% dans la population générale. L'âge d'apparition de la narcolepsie est très variable, les symptômes survenant dès les premières années de la vie jusqu'à environ 50 ans. La somnolence diurne associée aux accès cataplectiques permet le diagnostic de la maladie. En cas de forme atypique ou incomplète, des examens complémentaires s'imposent : il s'agit d'un enregistrement de sommeil suivi dans la journée du lendemain par des tests itératifs d'endormissement. Une dysfonction des systèmes orexinergiques d'origine génétique et auto-immune causerait la narcolepsie chez l'homme. Le marqueur HLA DR15 DQB1 est retrouvé chez la quasi-totalité des narcoleptiques. Le traitement de la somnolence diurne excessive et des accès de sommeil repose sur des siestes réparties dans la journée et sur le modafinil ou le méthylphénydate. Le traitement des cataplexies relève avant tout des antidépresseurs tricycliques et des médicaments non anticholinergiques. Cette maladie, parfois sévèrement handicapante sur les plans familial, social et professionnel, est très souvent améliorée par les thérapeutiques qui contrôlent ses symptômes sans la guérir.

Mots-clés

trouble du sommeil, somnolence diurne, cataplexie, hallucinations hypnagogiques et hypnopompiques, marqueur HLA DR15 DQB1, modafinil, méthylphénydate

Nom de la maladie et synonymes

- Narcolepsie
- Maladie de Gélineau

Maladies exclues

- syndrome d'apnées du sommeil
- hypersomnie idiopathique
- hypersomnie psychiatrique

Définition

Décrite dès 1877 par Westphal puis en 1880 par Gélineau, la narcolepsie est un trouble de la régulation des états de veille et de sommeil caractérisé par une somnolence diurne excessive, des attaques de cataplexie survenant en plein éveil, des hallucinations et des paralysies du sommeil.

Fréquence

La fréquence est estimée à 0,05% dans la population générale. La prévalence n'est pas connue avec certitude.

Description clinique

L'âge d'apparition de la narcolepsie est très variable, les symptômes survenant dès les premières années de la vie jusqu'à environ 50 ans. Il existe cependant un premier pic diagnostique entre 15 et 20 ans et un deuxième, moins important, vers 37 ans.

La symptomatologie clinique repose sur la tétrade narcoleptique :

- 1) Somnolence diurne excessive culminant en des accès de sommeil quasiment incontrôlables, quotidiens;
- 2) Attaques de cataplexie ou relâchements musculaires brusques survenant en plein éveil, favorisées par les émotions. Les cataplexies sont généralisées avec chute ou localisées aux membres supérieurs ou à la mâchoire;
- 3) Les hallucinations hypnagogiques (à l'endormissement) ou hypnopompiques (au réveil) sont des perceptions souvent visuelles, mais aussi auditives ou kinesthésiques ne correspondant pas à la réalité et d'ailleurs critiquées par le sujet mais parfois à tonalité très vive et effrayante;
- 4) Les paralysies du sommeil survenant également au moment de l'endormissement ou du réveil sont des moments au cours desquels le sujet éveillé ne peut pas bouger.

A ces quatre signes cardinaux s'ajoutent la dyssomnie nocturne avec éveils, cauchemars, voire parasomnies (troubles du comportement en sommeil paradoxal, par exemple). La somnolence diurne est habituellement le premier signe à survenir.

Diagnostic

La somnolence diurne associée aux accès cataplectiques permet le diagnostic de la maladie.

En cas de forme atypique ou incomplète les examens complémentaires s'imposent.

Il s'agit d'un enregistrement de sommeil suivi dans la journée du lendemain par des tests itératifs d'endormissement.

L'enregistrement de nuit permet :

- 1) d'apprécier le mode d'endormissement, en sommeil lent ou en sommeil paradoxal,
- 2) d'apprécier l'importance de la dyssomnie,
- 3) d'éliminer une autre pathologie (syndrome d'apnées du sommeil ou d'augmentation des résistances des voies aériennes supérieures, mouvements périodiques des membres inférieurs).

Les tests itératifs d'endormissement consistent à demander au sujet d'aller au lit dans l'obscurité et le calme, et de se laisser aller au sommeil à 5 reprises dans la journée, et à 2 heures d'intervalle. Le sujet très somnolent s'endort quasiment à tous les tests dans un délai inférieur à 8 minutes, et le narcoleptique s'endort directement en sommeil paradoxal au minimum à 2 reprises. L'endormissement en sommeil paradoxal est le signe le plus caractéristique de la maladie.

Le typage HLA peut être pratiqué pour confirmer l'appartenance du sujet au groupe « à risque », à savoir les 20 à 25% porteurs du gène HLA DR15 DQB1*0602.

Le délai entre les premiers signes et le diagnostic de la maladie a diminué depuis ces dernières années de 10 à 3 ans.

Evolution et retentissement de la maladie

L'évolution de la maladie est difficile à systématiser. Les accès de sommeil et la somnolence diurne excessive durent toute la vie mais peuvent s'améliorer à l'âge de la retraite. Les accès de cataplexie peuvent disparaître ou les sujets apprennent à gérer les émotions qui les provoquent.

La maladie provoque un handicap familial, social et professionnel dont l'importance dépend du degré de gravité. Chez l'enfant, les difficultés scolaires sont habituellement importantes. La narcolepsie peut être source d'accidents du travail ou de la circulation. Aussi la législation impose-t-elle la déclaration de la maladie à la commission du permis de conduire. Celui-ci n'est accordé ou maintenu que si un traitement efficace est mis en œuvre (Arrêté du 7 mai 1997).

Etiologie

Les symptômes de la maladie peuvent s'expliquer par un trouble de la régulation des états de veille et de sommeil. Dans la veille, surviennent des épisodes anormaux de sommeil paradoxal. Les cataplexies et paralysies du sommeil correspondent à la survenue pendant la veille d'épisodes d'atonie musculaire, spécifiques du sommeil paradoxal. Les hallucinations correspondent à une activité onirique qui survient alors que le malade n'est pas totalement endormi.

Modèle animal

Le chien peut être atteint d'une maladie très proche de la narcolepsie humaine. Il a été démontré que la narcolepsie du chien se transmet selon le mode autosomique dominant et qu'elle est due à une mutation du récepteur 2 de l'orexine (Lin *et al.*, 1999). L'orexine est un neuropeptide hypothalamique qui agit sur des récepteurs spécifiques.

Mécanismes de la maladie chez l'humain

Le système des orexines est également impliqué dans la narcolepsie humaine : le taux d'orexine A est indétectable dans le liquide céphalo-rachidien des narcoleptiques (Nishino *et al.*, 2000) et il existe une diminution très importante du nombre des neurones hypothalamiques à orexine chez les sujets décédés et atteints de narcolepsie (Thannickal *et al.*, 2000). Des mécanismes génétique et auto-immun seraient impliqués dans cette lésion des cellules à orexine chez l'homme. Le risque de développer une narcolepsie est plus important chez les enfants de narcoleptiques mais reste faible. Le typage HLA retrouve l'haplotype DR15 DQB1*0602 chez la quasi-totalité des narcoleptiques (Matsuki *et al.*, 1992; Mignot *et al.*, 1997). Toutefois un tel haplotype est également retrouvé chez 20 à 25% des sujets sains.

Traitement incluant la prise en charge

En premier lieu, le sommeil doit être bien géré grâce à des horaires de sommeil réguliers et un temps de sommeil suffisant.

Le traitement de la somnolence diurne excessive et des accès de sommeil repose sur des siestes réparties dans la journée et sur un médicament, le Modiodal® (modafinil) qui est bien supporté, efficace dans 75% des cas, ne créant ni accoutumance, ni dépendance. Il a remplacé les

amphétamines. La Ritaline® (methylphénydate) peut être prescrite en cas d'échec du modiodal.

Le traitement des cataplexies relève avant tout des antidépresseurs tricycliques tel l'Anafranil® (clomipramine) ou encore de médicaments non anticholinergiques comme le Vivalan® (viloxazine), le Prozac® (fluoxétine) ou le Floxytral® (fluvoxamine).

Cette maladie, parfois sévèrement handicapante, est très souvent améliorée par les thérapeutiques qui contrôlent ses symptômes sans la guérir.

Questions non résolues

La relation entre système HLA et système à orexine est encore à découvrir.

Références

Lin L, Faraco J, Li R, Kadotani H, Rogers W, Lin X, Qiu X, de Jong PJ, Nishino S, Mignot E (1999). The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell*; 98:365-76.

Matsuki K, Grumet FC, Lin X, Gelb M, Guilleminault C, Dement WC, Mignot E (1992). DQ (rather than DR) gene marks susceptibility to narcolepsy. (Letter) *Lancet* ; 339:1052.

Mignot E, Hayduk R, Black J, Grumet FC, Guilleminault C (1997). HLA DQB1*0602 is associated with cataplexy in 509 narcoleptic patients. *Sleep*; 20:1012-20.

Nishino S, Ripley B, Overeem S, Lammers GJ, Mignot E (2000). Hypocretin (orexin) deficiency in human narcolepsy. *Lancet*; 355:39-40.

Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, Ramanathan L, Gulyani S, Aldrich M, Cornford M, Siegel JM (2000). Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron*; 27:469-474.

Westphal CC (1877). Eigentümliche mit Einschlafen verbundene Anfälle. *Arch. Psychiat. Nervenkr.*; 7:631-635.