Cas Cliniques

Coexistence narcolepsie de type 1 et épilepsie chez une fillette : un double péril !

Coexistence of type 1 narcolepsy and epilepsy in a young girl: a double jeopardy!

Bahbouh Siham**[page1image3877024](https://orcid.org/0000-0001-6827-6917)** Faculté de Médecine- Université d’Alger 1 Benyoucef Benkhedda.

Service de neurologie. Etablissement Hospitalier Spécialisé Ali Ait Idir – Alger.

**Résumé**

**Introduction** L’épilepsie comorbide rarement avec une narcolepsie, soulignant une difficulté diagnostique et thérapeutique.  **Observation :** Nous rapportons le cas d’une fillette de 9 ans, aux antécédents familiaux d’épilepsie, et qui présentait des épisodes quotidiens d'interruption brutale des activités en cours et de regard vide, durant quelques secondes, avec notion de somnolence diurne. L’électroencéphalogramme a montré la présence de décharges de pointes ondes bilatérales et synchrones de 3 à 5 cycles/seconde. L’imagerie par résonnance magnétique cérébrale était normale. Un diagnostic d'épilepsie type absence a été posé, tout en négligeant la somnolence et la petite était traitée par l’acide valproïque. Cependant en raison de l'aggravation de la somnolence diurne et d'une prise rapide de poids, le traitement est arrêté. La reprise de l’interrogatoire retrouvait la notion de malaises entrainant des chutes, avec notion de somnolence diurne et d’endormissements inopinés invincibles constatés depuis l’âge de 4 ans. L’enregistrement polysomnographique avait montré un temps de latence d’endormissement de 4 minutes débutant par la phase R avec un temps de sommeil total de 7 heures, et un temps d’éveil de 1 heure 43 minutes , confirmant davantage le diagnostic de narcolepsie. Les manifestations critiques ont été rarement observées depuis l’instauration du traitement lamotrigine associée au modafinil.

**Mots clés :** narcolepsie type1, hypersomnie, polysomnographie, épilepsie, traitement.

**Ab s t r a c t**

**Introduction** The comorbidity of epilepsy and narcolepsy is rare, highlighting a diagnostic and therapeutic difficulty.

**Observation:** We report the case of a 9-year-old girl, with a family history of epilepsy, who presented daily episodes of sudden interruption of current activities and a blank gaze lasting  a few seconds, with the notion of daytime sleepiness.

The electroencephalogram showed the presence of bilateral and synchronous wave spike discharges of 3 to 5 cycles/second. Brain magnetic resonance imaging was normal. A diagnosis of absence type epilepsy was made, neglecting the drowsiness and the child was treated with valproic acid. However, due to the worsening daytime sleepiness and rapid weight gain, treatment was discontinued. The resumption of the disease history found the notion of faintness leading to falls, with the notion of daytime drowsiness and invincible unexpected sleepiness noted since the age of 4 years old.

The polysomnographic recording showed a sleep onset latency of 4 minutes beginning with the R phase with a total sleep time of 7 hours, and an awake time of 1 hour 43 minutes, further confirming the diagnosis of narcolepsy. Critical manifestations have been rare since the initiation of lamotrigine associated with modafinil as treatment.

**Keywords:** narcolepsy type 1, hypersomnia, polysomnography, epilepsy, treatment.

\* Auteur Corredpondant*.* Tel.: ; fax: +0-000-000-0000.

Adresse E-mail: s\_bahbouh@yahoo.fr

Date de réception : 11/08/2022

Date de révision : 12/11/2022

Date d’acceptation: 17/01/2023

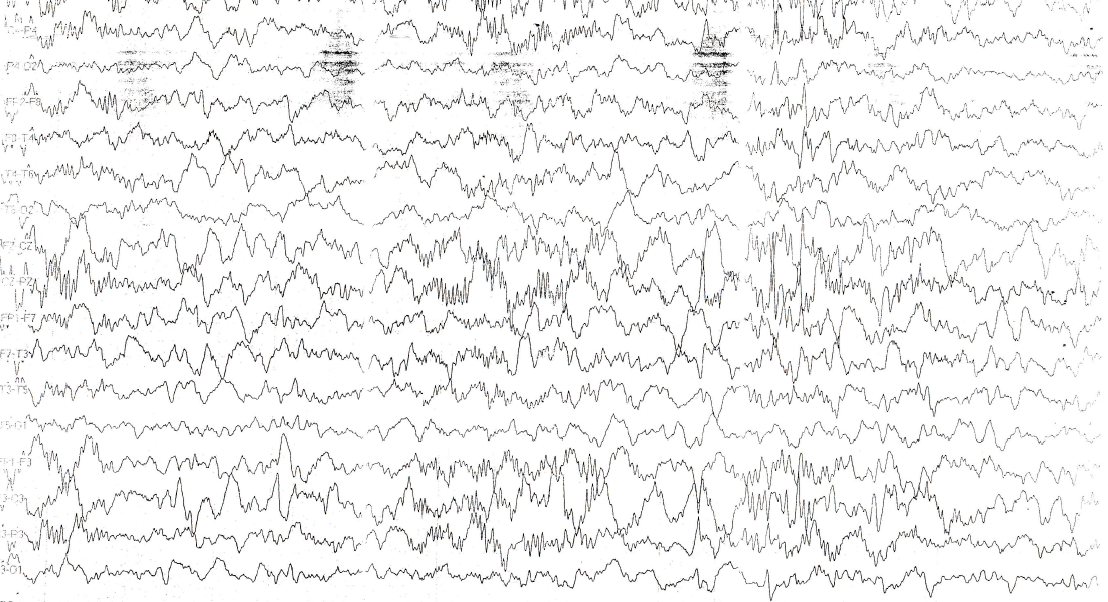
**DOI:**

1. Introduction

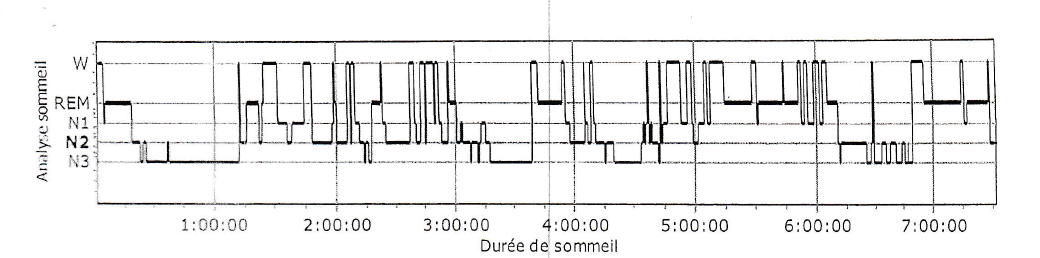
La narcolepsie de type 1 (NT1) est une hypersomnie rare, qui survient généralement à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Elle est caractérisée par une somnolence diurne excessive (SDE), une cataplexie (perte brusque du tonus musculaire déclenchée par des émotions) et souvent d’autres symptômes associés tels que des paralysies de sommeil (incapacité temporaire et inquiétante à pouvoir bouger volontairement tous les muscles), des hallucinations hypnagogiques (qui surviennent lors de l’endormissement), et une dérégulation du sommeil nocturne. La NT1 est causée par la perte sélective de 70 000 à 90 000 des neurones producteurs d'hypocrétines qui régulent le comportement veille-sommeil dans l'hypothalamus latéral. La perte des neurones à hypocrétine serait due à une activation du système immunitaire qui ciblerait ces cellules et les détruirait **[1]**. D’ailleurs un taux bas d’ hypocrétine dans le liquide céphalorachidien est un critère biologique de diagnostic de la NT1 **[2].** De plus environ 98% des patients NT1 sont porteurs de l’allèle HLA-DQB1\*06:02 **,** un allèle du CMH (complexe majeur d’histocompatibilité) de classe II, contre 20-25 % dans la population générale**.** Les attaques cataplectiques sont généralement bilatérales et symétriques, et touchent principalement les muscles faciaux (faciès cataplectique), ou l'ensemble de la musculature volontaire, entrainant des hypotonies et chutes au sol. La cataplexie peut parfois être diagnostiquée à tort comme une crise d'épilepsie atonique, cependant la co-occurrence de l'épilepsie et de la narcolepsie est rare mais possible, et représente un défi diagnostique et thérapeutique.

1. Observation

Nous rapportons le cas d’une fillette de 9 ans, aux antécédents familiaux d’épilepsie, et qui présentait des épisodes quotidiens d'interruption brutale des activités en cours, d'arrêt de la parole et de regard vide, durant quelques secondes, avec notion de somnolence diurne. L’électroencéphalogramme (EEG) pratiqué a montré la présence de décharges de pointes ondes bilatérales et synchrones de 3 à 5 cycle/seconde. L’imagerie par résonnance magnétique (IRM) cérébrale était normale. Un diagnostic d'épilepsie type absence a été posé, tout en négligeant la somnolence et la patiente était traitée par l’acide valproïque. Cependant en raison de l'aggravation de la somnolence diurne et d'une prise rapide de poids, le traitement est arrêté. La reprise de l’interrogatoire retrouvait la notion de malaises entrainant des chutes, avec notion de somnolence diurne et d’endormissements inopinés, invincibles constatés depuis l’âge de 4 ans. Les malaises étaient décrits comme de très brefs épisodes de faiblesse des genoux, de lâchage d’objet, d’ouverture de la bouche et protrusion de la langue, pouvant entrainer une hypotonie généralisée avec des chutes au sol, déclenchées souvent par une forte réaction positive. Parallèlement la patiente présentait également une SDE (score de 13/24 sur l'échelle de somnolence d'Epworth), ainsi que des accès de sommeil soudains, rafraîchissants et de courte durée allant de 10 à 15 minutes, survenant une à trois fois par jour et même à l’école. Le sommeil nocturne était fragmenté et parasité par des paralysies de sommeil et des hallucinations hypnagogiques. Un EEG était à nouveau pratiqué objectivant un tracé de sommeil bien structuré (figure 1), suivi d’un réveil durant lequel on note un rythme de base de 8 cycles/ secondes, réagissant mal à l’ouverture des yeux, surchargé d’éléments lents thêta- delta bilatéraux, prédominant parfois dans l’hémisphère gauche. L’hyperpnée provoque une hypersynchronie bilatérale. A noter aussi des éléments irritatifs épars à type d’ondes à front raide mêlés aux ondes lentes lors du réveil. Un enregistrement polysomnographique (PSG) était alors réalisé et avait montré un temps de latence d’endormissement de 4 minutes débutant par la phase R, avec un temps de sommeil total de 7 heures, un temps d’éveil de 1 heure 43 minutes et un index d’efficacité de sommeil de 76%, confirmant davantage le diagnostic de narcolepsie (figure 2). Les manifestations critiques ont été rarement observées depuis l’instauration du traitement lamotrigine associée au modafinil.



**Figure 1 :** Sur un tracé de sommeil bien structuré, enregistrement de plusieurs ondes delta de grande amplitude.



**Figure 2 :** Polysomnographie nocturne montrant un temps de sommeil total de 07 heures avec un temps de latence d’endormissement de 4 minutes débutant par un sommeil paradoxal. L’architecture de sommeil est altérée avec plusieurs éveils et un index d’efficacité de sommeil réduit.

1. Discussion

La narcolepsie est une pathologie neurologique relativement rare. Elle fait partie des hypersomnies dites centrales. Il s’agit d’un trouble chronique et invalidant du sommeil, qui dure toute la vie et qui survient souvent pendant l'enfance ou l'adolescence [3]. Les 5 symptômes classiques de la NT1 sont la SDE, la cataplexie, la paralysie du sommeil, les hallucinations hypnagogiques et le sommeil nocturne perturbé [4]. Toutefois chez l’enfant narcoleptique, la présentation clinique particulière des symptômes, pourrait en partie expliquer les erreurs et le retard de diagnostic [5]. En effet la narcolepsie est toujours non reconnue et mal diagnostiquée. Il a été constaté que le délai moyen entre l'apparition des symptômes et le diagnostic était supérieur à 10 ans chez les patients atteints de narcolepsie [6].La SDE peut être stigmatisée comme de l’inattention, voire de la paresse. Le diagnostic clinique de la cataplexie est souvent difficile. Les accès de cataplexie peuvent être confondus avec des syncopes, des accidents ischémiques transitoires [7], des troubles neuromusculaires, des crises d'épilepsie atoniques [8] ou des troubles psychiatriques [9]. Néanmoins certaines caractéristiques cliniques peuvent aider à distinguer la cataplexie de la crise d’épilepsie. La cataplexie se caractérise par une conservation de la conscience et elle est souvent déclenchée par des émotions le plus souvent le rire, rarement la peur ou la colère. La durée de l'épisode est courte, durant quelques secondes et généralement moins d’une minute.  La crise d’épilepsie est imprévisible, elle est souvent associée à des troubles de la conscience, et contrairement à la cataplexie, elle n’est pas déclenchée par des stimuli endogènes ou exogènes. De plus des éléments neurophysiologiques clairement distincts tels que les anomalies EEG généralisées en pointes -ondes bilatérales et synchrones, représentent la signature de l'épilepsie absence. Une prévalence élevée de surpoids, ainsi que d'obésité est également constatée dans la narcolepsie pédiatrique [10]. En effet le système hypocrétinergique outre son rôle dans la régulation de la veille, il est également impliqué dans la régulation de l’équilibre énergétique et des fonctions neuroendocriniennes. L’augmentation rapide et importante du poids au début de la maladie peut être assez problématique chez l’enfant en pleine croissance. Par conséquent, une prise de poids rapide et associée à une SDE devrait faire fortement suspecter une narcolepsie pédiatrique. La coexistence de la NT1 et d'épilepsie est possible comme le démontrent les cas isolés rapportés dans la littérature [11,12] et le nôtre, où des comorbidités NT1 et épilepsie généralisée idiopathique, épilepsie myoclonique et également épilepsie absence ont été diagnostiquées. Les données de la littérature suggèrent la possibilité d'une pathogenèse auto-immune commune aux deux affections, ou simplement une association fortuite. Cependant le mystère médical s’est un peu éclairci grâce aux données expérimentales qui impliquent le système hypocrétinergique dans l'action antiépileptique, suggérant que des altérations anatomiques et fonctionnelles du réseau hypocrétinergique peuvent conduire à une susceptibilité accrue aux crises dans NT1 [13]. Au terme de ces bilans, la patiente remplissait les critères diagnostiques de la NT1 selon la classification internationale des troubles du sommeil (ICSD-3) [14] : elle éprouvait quotidiennement des épisodes de besoins irrésistible de dormir et des accès de sommeil depuis plus de 3 mois, associés à des cataplexies et une latence d’endormissement ≤ 8 minutes et un endormissement direct en sommeil paradoxal lors de l’enregistrement PSG. Concernant l’évolution temporelle chez notre patiente, la NT1 a précédé l'apparition de l'épilepsie de plusieurs années. Par conséquent en pratique clinique un EEG devient utile chez le patient narcoleptique avec cataplexie, il permet d’exclure les décharges épileptiques. Il en va de même, concernant l’indication d’une consultation sommeil notamment quand une SDE, des crises de cataplexie ou d’autres troubles du sommeil sont suspectées chez le patient épileptique. L’enregistrement PSG est dans ces cas indiqué. Sur le plan thérapeutique, la patiente a bénéficié du modafinil, un médicament éveillant non amphétaminique [15], à raison d’un demi comprimé deux fois par jour, et de lamotrigine 50 mg deux fois par jour. Les symptômes de la SDE se sont améliorés ramenant l’échelle d’Epworth à 10/24. L’antiépileptique lamotrigine a immédiatement arrêté les absences et a fait disparaitre les anomalies EEG. Quant aux accès de cataplexie, ils étaient partiellement contrôlés par la prise de 10 mg de clomipramine. Par ailleurs il est bien établi que les traitements anti cataplectiques sont aussi efficaces pour la prise en charge des paralysies de sommeil et les hallucinations hypnagogiques. Parallèlement aux traitements médicaux, des mesures comportementales d'hygiène du sommeil comportant des horaires de sommeil réguliers, l’évitement de la privation de sommeil, ainsi que la programmation de plusieurs siestes de courte durée moins de 15 minutes réparties dans la journée, sont expliquées aux parents afin éviter les accès de sommeil irrésistibles.

1. Conclusion

La coexistence de la narcolepsie et de l’épilepsie était cliniquement pertinente, et notre cas représente un défi diagnostique et thérapeutique. La narcolepsie étant une maladie invalidante mais traitable, son association avec l’épilepsie devient un double péril compte tenu des conséquences et de l’impact négatif sur les performances scolaires, les difficultés relationnelles avec les amis de l'école ou la famille, et les rythmes sociaux. D’où la nécessité d’une sensibilisation de la communauté médicale (en dehors des spécialistes du sommeil) notamment les généralistes et les pédiatres, afin de réduire le délai diagnostique et permettre une prise en charge rapide et optimale des deux affections.

1. Consentement du patient

L’auteure certifie avoir obtenu le formulaire de consentement sous condition d’anonymat.

6. Conflits d’intérêt

L’auteure déclare n’avoir aucun conflit d’intérêt.

1. Financement

Ce cas clinique n'a reçu aucun financement externe.

8. Références

[1]. Mahlios J, De la Herrán-Arita AK, Mignot E. The autoimmune basis of narcolepsy. Curr Opin

Neurobiol 2013 ; 23: 767-73.

[2]. C. Monaco, [P. Franco,](https://www.sciencedirect.com/author/55174516500/patricia-franco)P. Philippe, [Y. Dauvilliers](https://www.sciencedirect.com/author/7003647751/yves-a-dauvilliers) . « Consensus. Narcolepsie de types 1 et 2. Quel bilan

pour le diagnostic et le suivi ? ». [Médecine du Sommeil](https://www.sciencedirect.com/journal/medecine-du-sommeil) ; [Volume 14, Issue 3](https://www.sciencedirect.com/journal/medecine-du-sommeil/vol/14/issue/3), septembre 2017, Pages

125-131.

[3]. [I-Hang Chung](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Chung%20IH%5BAuthor%5D), [Wei-Chih Chin](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Chin%20WC%5BAuthor%5D), [Yu-Shu Huang](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Huang%20YS%5BAuthor%5D), Chih-Huan Wang. Pediatric Narcolepsy- A Practical

Review. [Children (Basel).](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9320719/)2022 Jul; 9(7): 974. doi: [10.3390/children9070974](https://doi.org/10.3390%2Fchildren9070974).

[4]. [Laury Quaedackers](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Quaedackers%20L%5BAuthor%5D), [Sigrid Pillen](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Pillen%20S%5BAuthor%5D), [Sebastiaan Overeem](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Overeem%20S%5BAuthor%5D) .Recognizing the Symptom Spectrum of

Narcolepsy to Improve Timely Diagnosis: A Narrative Review. [Nat Sci Sleep.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8273742/) 2021; 13: 1083–1096. doi :

10.2147/NSS.S278046.

[5]. Maski K, Steinhart E, Williams D, et al. listening to the patient voice in narcolepsy: diagnostic delay,

disease burden and treatment efficacy. J Clin Sleep Med JCSM off Publ Am Acad Sleep Med. 2017; 13

(3):419–425. doi: 10.5664/jcsm.6494.

[6]. Zhang Z, Dauvilliers Y, Plazzi G, Mayer G, Lammers GJ, Santamaria J, Partinen M, Overeem S,

Del Rio Villegas R, Sonka K, Peraita-Adrados R, Heinzer R, Wierzbicka A, Högl B, Manconi M,

Feketeova E, da Silva AM, Bušková J, Bassetti CLA, Barateau L, Pizza F, Antelmi E, Gool JK,

Fronczek R, Gaig C, Khatami R. Idling for Decades: A European Study on Risk Factors Associated

with the Delay Before a Narcolepsy Diagnosis. Nat Sci Sleep. 2022 May 31;14:1031-1047.

[7]. Antelmi E, Pizza F, Vandi S, Plazzi G. Stereotyped episodes of aphasia and immobility: how

cataplexy mimics stroke in an elderly patient. Sleep Med. 2017; 36:122–124. doi:

10.1016/j.sleep.2017.05.016.

[8]. Yanagishita T, Ito S, Ohtani Y, et al. Two cases of childhood narcolepsy mimicking epileptic

seizures in video-EEG/EMG. Brain Dev. 2018 ; 40 (10):939–942. doi:

10.1016/j.braindev.2018.05.015.

[9]. Meinen CN, Smith KM, Tillema J-M, Kotagal S. Pseudo status cataplecticus in narcolepsy Type 1. J Clin

Sleep Med JCSM off Publ Am Acad Sleep Med. 2018; 14 (9):1625–1627. doi: 10.5664/jcsm.7350.

[10]. Inocente CO, Lavault S, Lecendreux M, et al. Impact of obesity in children with narcolepsy. CNS Neurosci

Ther. 2013 ; 19(7):521–528. doi: 10.1111/cns.12105.

[11]. Yang ZX, Han F, Qin J, Liu XY. [Diagnosis and treatment of epilepsy and narcolepsy

comorbid] Zhonghua Er Ke Za Zhi. 2013; 51:676–8.

[12]. Baiardi S, Vandi S, Pizza F, Alvisi L, Toscani L, Zambrelli E, Tinuper P, Mayer G, Plazzi G.

Narcolepsy Type 1 and Idiopathic Generalized Epilepsy: Diagnostic and Therapeutic Challenges

in Dual Cases. J Clin Sleep Med. 2015 Nov 15;11(11):1257-62.

[13].Doreulee N, Alania M, Vashalomidze G, Skhirtladze E, Kapanadze TS.Orexinergic system and

pathophysiology of epilepsy. Georgian Med News. 2010 Nov ;( 188):74-9.

[14].American Academy of Sleep Medicine. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine;

2014. International Classification of sleep disorders, 3rd edition.

[15].Lecendreux M., Bruni O., Franco P., Gringras P., Konofal E., Nevsimalova S., Paiva T., Partinen M.,

Peeters E., Peraita-Adrados R., et al. Clinical experience suggests that modafinil is an effective and safe

treatment for paediatric narcolepsy. J. Sleep Res. 2012; 21:481–483. doi: 10.1111/j.1365-

2869.2011.00991. x.