

**Prise en charge de la somnolence
diurne excessive chez les patients
souffrant d'apnée obstructive du
sommeil ou de narcolepsie : Un lien
unique pour des affections distinctes**

Clause de non-responsabilité

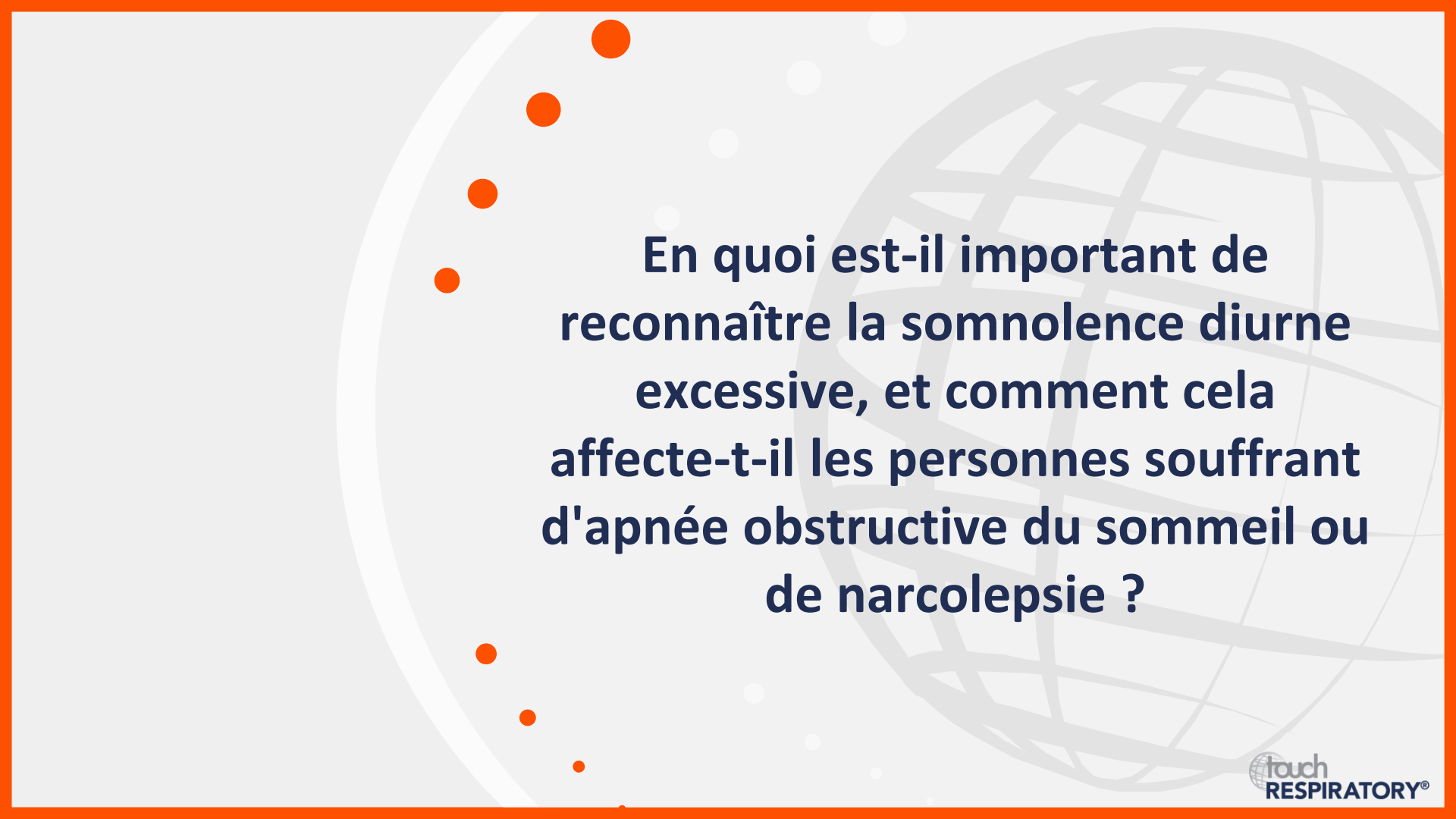
- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions*
- *USF Health et touchIME® ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée*
- *USF Health et touchIME® ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ni les utilisations non approuvées faites en mentionnant ces produits ni les utilisations dans les activités USF Health et touchIME®*
- *USF Health et touchIME® déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission*

Les défis présentés par l'évaluation de la somnolence diurne excessive et de sa principale cause sous-jacente

Dr Annamaria Iakovou

Médecin traitant,
médecine pulmonaire, soins critiques et du
sommeil, Northwell Health, Lake Success, NY,
États-Unis



The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange circles of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire scene is set against a light gray background with a white border on the left and bottom.

En quoi est-il important de reconnaître la somnolence diurne excessive, et comment cela affecte-t-il les personnes souffrant d'apnée obstructive du sommeil ou de narcolepsie ?

Une reconnaissance précoce de l'EDS est essentielle pour optimiser la prise en charge



Définition de l'EDS d'après la classification ICSD-3 : « *manifestations quotidiennes d'un besoin irrésistible de sommeil ou d'accès de sommeil incoercibles* »^{1,2}



⚠ L'EDS est souvent confondue avec la fatigue, l'épuisement, la léthargie, les coups de pompe et l'apathie¹

L'EDS affecte 10 à 20 % de la population, et le fonctionnement quotidien et la QdV³

Il est important de distinguer l'EDS de la fatigue, et d'en identifier la cause sous-jacente⁴



Fatigue

- Souvent causée par des facteurs psychologiques, physiques ou du mode de vie
- Manque d'énergie (physique et/ou mentale) et incapacité à lancer/maintenir des activités qui sont généralement faciles
- Problèmes de mémoire, de concentration et de contrôle émotionnel
- Ne s'accompagne pas généralement d'accès de sommeil involontaires dans des situations inappropriées pendant la journée



EDS

- Symptômes courants de multiples troubles du sommeil (tels que l'OSA) et les troubles de l'hypersomnolence (tels que la narcolepsie)
- La sévérité varie d'une somnolence excessive à des accès de sommeil accidentels, y compris des attaques subites de sommeil,
- Un sommeil peu réparateur, des siestes récurrentes et l'inertie du sommeil
- Conséquences sur la sécurité (la conduite ou les tâches nécessitant de la vigilance)

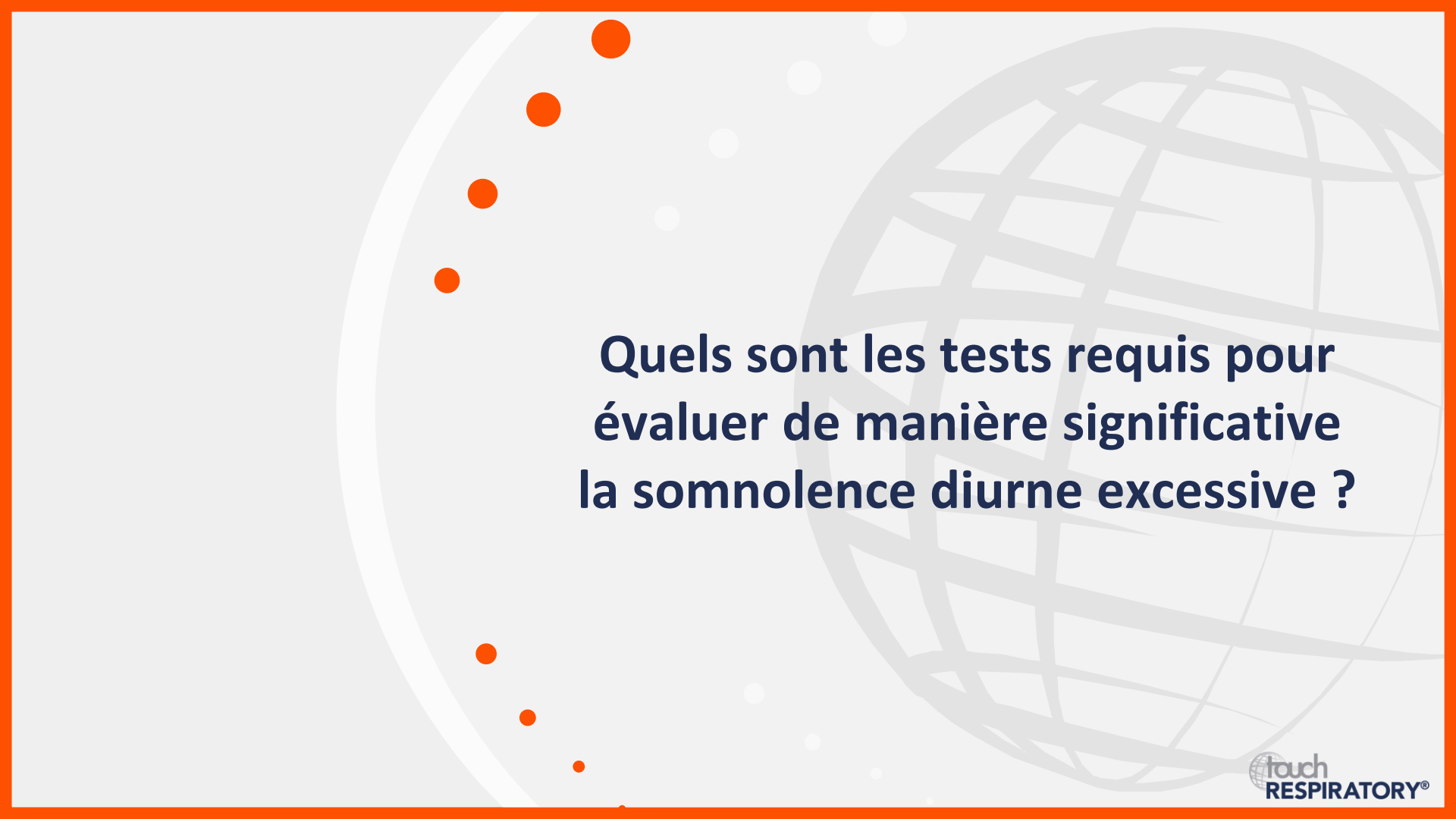


La reconnaissance et l'évaluation précoces de l'EDS par le biais d'une anamnèse complète, d'exams physiques et de tests objectifs (PSG et MSLT selon les besoins) sont essentielles pour optimiser la prise en charge individualisée

EDS, somnolence diurne excessive ; ICSD-3, International Classification of Sleep disorders (3rd edition) ; MSLT, Test itératifs des latences d'endormissement ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; PSG, polysomnographie ; QdV, qualité de vie.

1. American Academy of Sleep Medicine. *International classification of sleep disorders, 3rd ed.* Darien, IL, USA: American Academy of Sleep Medicine, 2014 ;

2. Sateia MJ, et al. *CHEST.* 2014;146:1387–94 ; 3. Wang H, et al. *Nat Commun.* 2019;10:3503 ; 4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc.* 2021;96:1288–301.

The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines on the right side. On the left side, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, with a white curved line passing through them. The entire slide is framed by a solid orange border.

Quels sont les tests requis pour évaluer de manière significative la somnolence diurne excessive ?

Une évaluation précise et significative de l'EDS est impérative



La première étape du parcours d'évaluation de l'EDS consiste à établir une anamnèse complète du patient



Anamnèse du patient

- Calendrier du sommeil
- Lésions cérébrales/traumatisme crânien
- Troubles neurodégénératifs
- Bilan comparatif des médicaments
- Consommation de drogues récréatives
- Co-morbidités (CV, rénale, hépatique, hypothyroïdie, diabète)



Tableau métabolique

- Anémie
- Dysfonctionnement de la thyroïde
- Carences en vitamines (D, B12)
- Dysfonctionnement hépatique

Le tableau métabolique de routine n'est pas systématiquement préconisé



Outils de dépistage de la somnolence¹

Questionnaires remplis par le patient, comme le Epworth Sleepiness Scale

Score ESS > 10 suggère une EDS



Examen physique

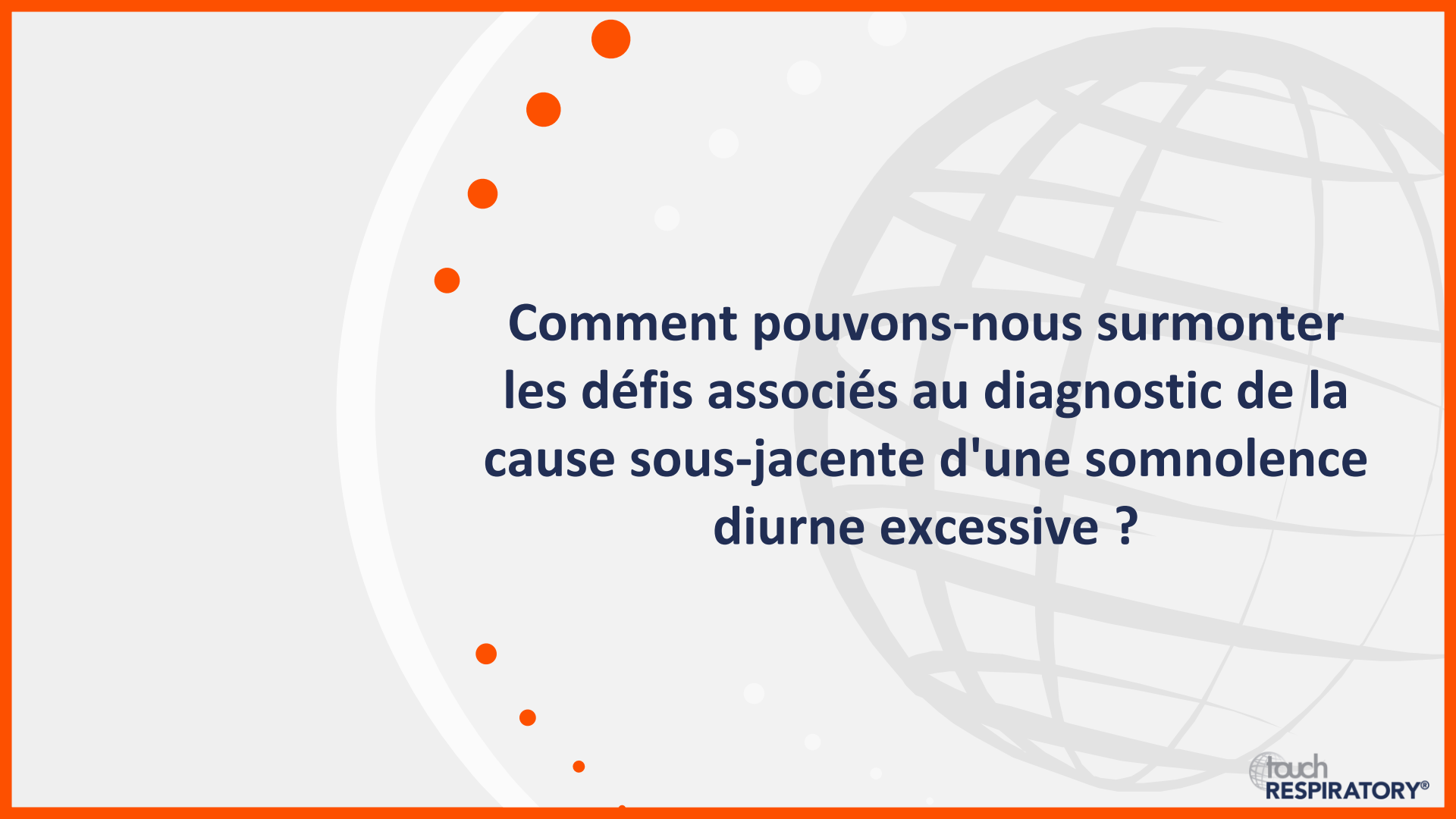
- Des paupières tombantes
- Une circonférence large du cou
- Obstruction des parois postérieures du pharynx
- Des bâillements tout au long de la visite



Troubles psychiatriques

- Prendre en compte la présence de certains troubles psychiatriques qui peuvent également être associés à l'EDS, comme la dépression et les troubles bipolaires

Tenir des conversations efficaces et empathiques entre patient et médecin, pour identifier les symptômes et encourager les personnes à surmonter les défis auxquels elles sont confrontées lorsqu'elles vivent avec l'EDS, ceci est important pour soutenir les résultats cliniques et la QdV



**Comment pouvons-nous surmonter
les défis associés au diagnostic de la
cause sous-jacente d'une somnolence
diurne excessive ?**

Causes de l'EDS : Surmonter les défis d'un diagnostic différentiel



Il est souvent essentiel d'observer l'anamnèse des patients en association avec les données PSG et MSLT pour identifier la cause sous-jacente de l'EDS^{1,2}



Anamnèse du patient

OSA¹

- EDS – symptôme prédominant actuel
 - Ne se produit pas tout le temps et pas de diagnostic
 - L'OSA peut coexister avec la narcolepsie
- | | |
|---------------------|--|
| ▪ Ronflements | ▪ Maux de tête le matin |
| ▪ Apnées remarquées | ▪ Voies aériennes obstruées à l'examen |
| ▪ Multiples réveils | ▪ Historique de la prise de poids |
| ▪ Nycturie | |

Narcolepsie^{1,3,4}

- EDS – symptômes cliniques primaires
 - Généralement le symptôme prédominant présente
 - souvent le plus grand impact sur la vie quotidienne
- | | |
|--|------------------------|
| ▪ Manque de sommeil nocturne | ▪ Accès de sommeil |
| ▪ Sommeil peu récupérateur | ▪ Paralysie du sommeil |
| ▪ Hallucinations (hypnagogiques, hypnopompiques) | ▪ Accès de cataplexie |



Établir un calendrier du sommeil régulier avant les tests PSG et MSLT pour réduire les faux positifs dus au manque de sommeil^{1,2}



Tests objectifs

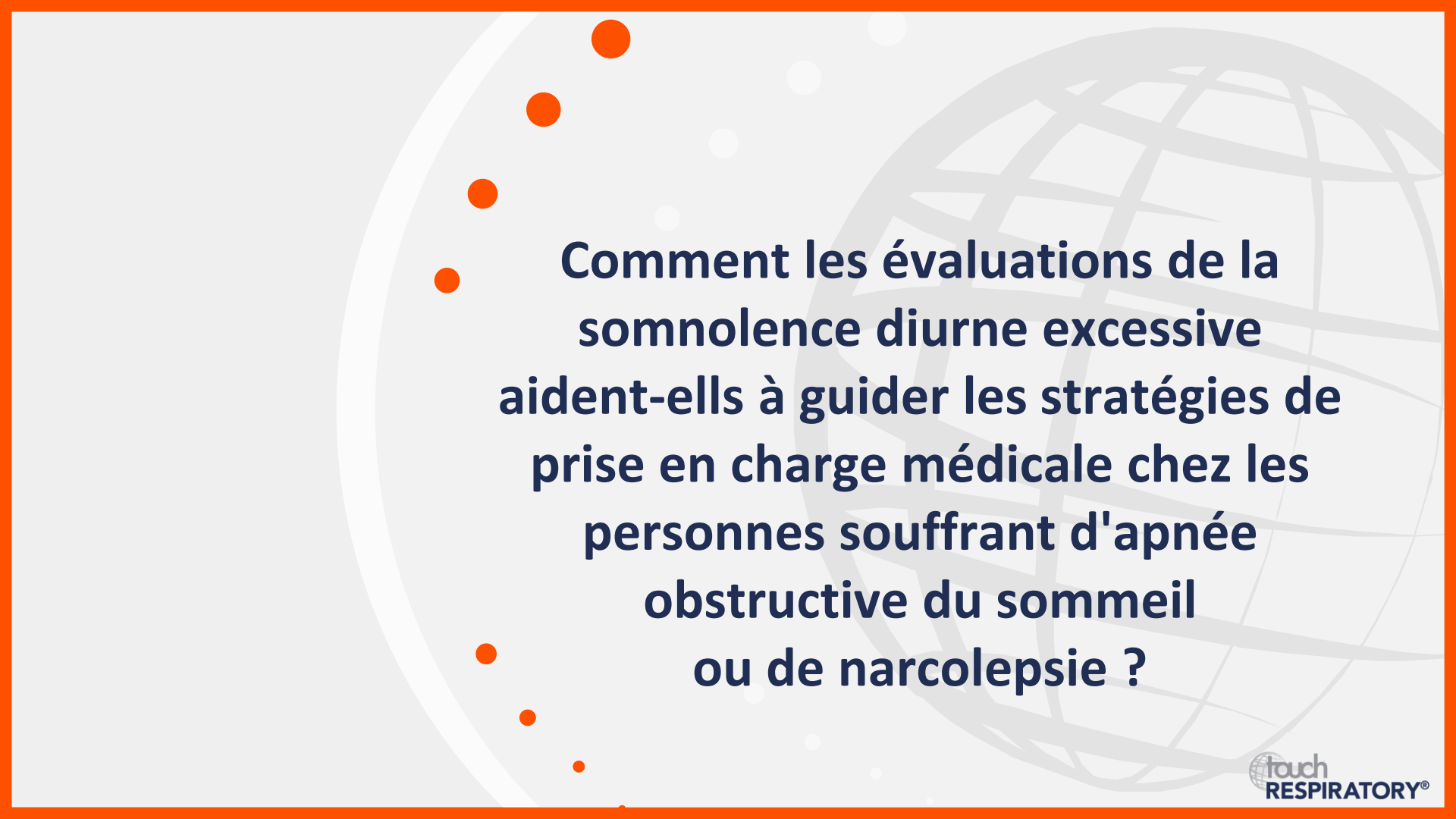
- PSG – test de diagnostic standard
- L'OSA peut être une cause indépendante de l'EDS, une diminution des latences d'endormissement et des stades de SOREM, et doit être traitée avant d'établir un diagnostic de narcolepsie

- La norme est d'établir un test PSG O/N et un test MSLT le lendemain
- Le profil de ce diagnostic comprend : une latence moyenne d'endormissement de ≤ 8 min et de ≥ 2 endormissements en SP dans le MSLT
- Un journal du sommeil et/ou une actimétrie doivent être effectués 1 à 2 semaines avant le test PSG/MSLT pour s'assurer que les études sont effectuées pendant les heures de sommeil habituelles du patient

EDS, somnolence diurne excessive ; MSLT, Test itératifs des latences d'endormissement ; O/N, pendant la nuit ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; PSG, polysomnographie ; SOREM, sommeil paradoxal (stade [REM]).

1. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241–52 ; 2. Arand DL, Bonnet MH. *Handb Clin Neurol*. 2019;160:393–403 ; 3. Sateia MJ, et al. *CHEST*. 2014;146:1387–94 ;

4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:1288–301.

The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**Comment les évaluations de la
sommolence diurne excessive
aident-ells à guider les stratégies de
prise en charge médicale chez les
personnes souffrant d'apnée
obstructive du sommeil
ou de narcolepsie ?**

Optimiser la prise en charge grâce à des évaluations régulières de l'EDS



Comprendre les besoins individuels des patients¹⁻³

- L'anamnèse est essentielle pour réévaluer les comorbidités et les circonstances de vie
 - Utilisation d'outils et d'échelles de dépistage validés (p. ex. ESS, KSS, SSS, PSQI)
 - Expérience du patient et auto-évaluation sur le fonctionnement et la QdV



Régimes de traitement sur mesure¹⁻³

- L'efficacité, la tolérance, l'innocuité, l'abus potentiel et les considérations financières guident l'ajustement des médicaments
 - Soutenir les objectifs de traitement individualisés
 - Améliorer la qualité/la durée du sommeil nocturne
 - Améliorer le fonctionnement (professionnel/social)
 - Soulager les symptômes



L'évaluation en série de l'EDS, à l'aide d'outils validés, et l'évaluation de l'expérience de l'EDS rapportée par le patient (à la fois lors du diagnostic et tout au long du suivi) sous-tendent la prise en charge optimisée de l'hypersomnolence associée à l'OSA ou à la narcolepsie

EDS, somnolence diurne excessive ; ESS, Epworth Sleepiness Scale ; KSS, Karolinska Sleepiness Scale ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index ; SSS, Stanford Sleepiness Scale ; QdV, qualité de vie.

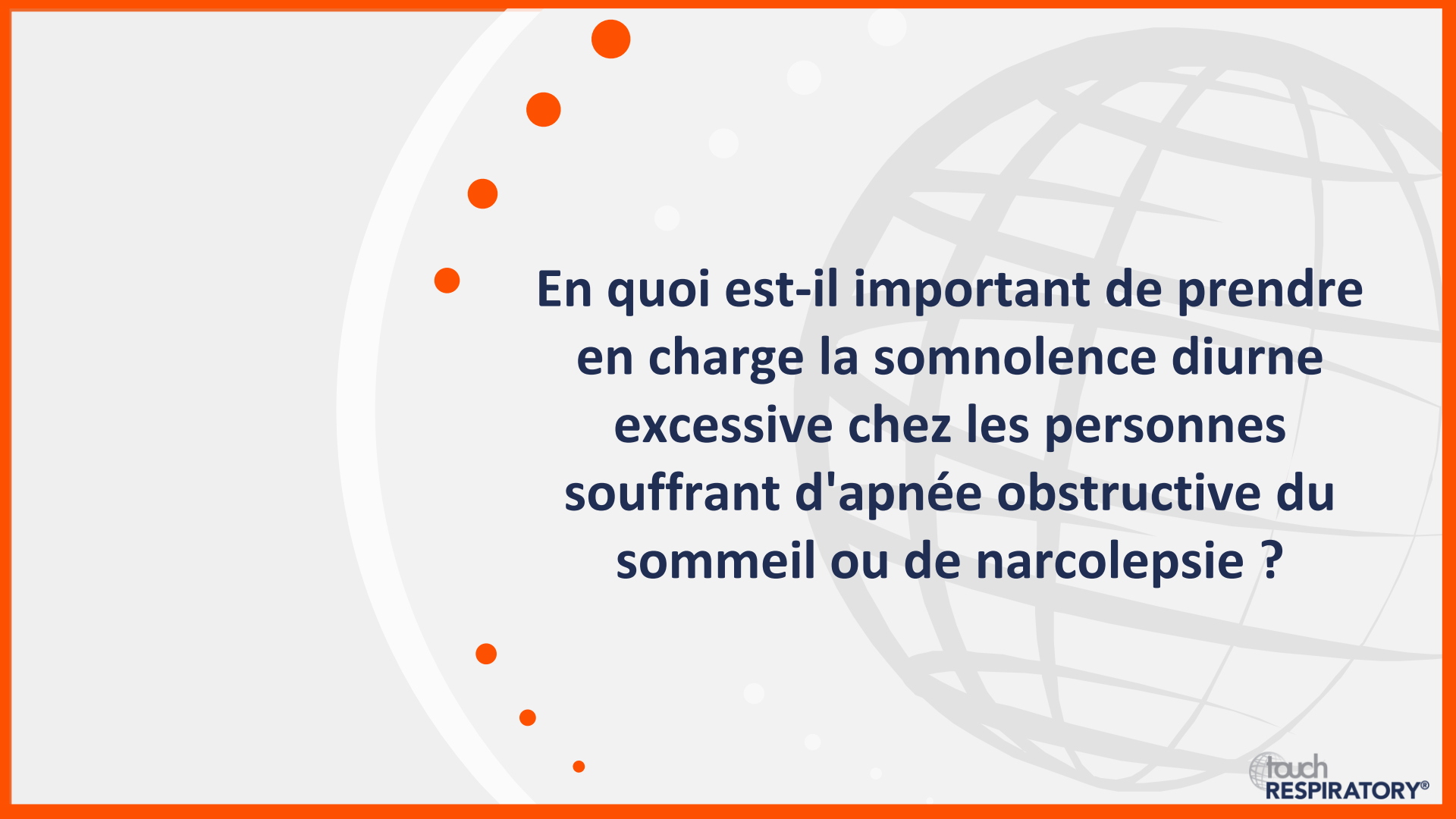
1. Thorpy MJ, Bogan RK. *Sleep Medicine*. 2020;68:97-109 ; 2. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241-52 ; 3. Maski K, et al. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:1895-945.

Stratégies de traitement actuelles pour la prise en charge de la somnolence diurne excessive

Prof. Helene A Emsellem

Directrice du
Center of Sleep & Wake Diseases,
Chevy Chase, MD aux États-Unis





En quoi est-il important de prendre en charge la somnolence diurne excessive chez les personnes souffrant d'apnée obstructive du sommeil ou de narcolepsie ?

Objectifs pour une prise en charge efficace de l'EDS

Les résultats cliniques souhaités comprennent les améliorations suivantes :¹⁻⁵



- Somnolence diurne
- Mesures cliniques liées à la cause sous-jacente, telles que les mesures AHI et IDO dans l'OSA
- La QdV rapportée par le patient
- Les résultats cardiovasculaires
- La perte de poids (si indiqué)

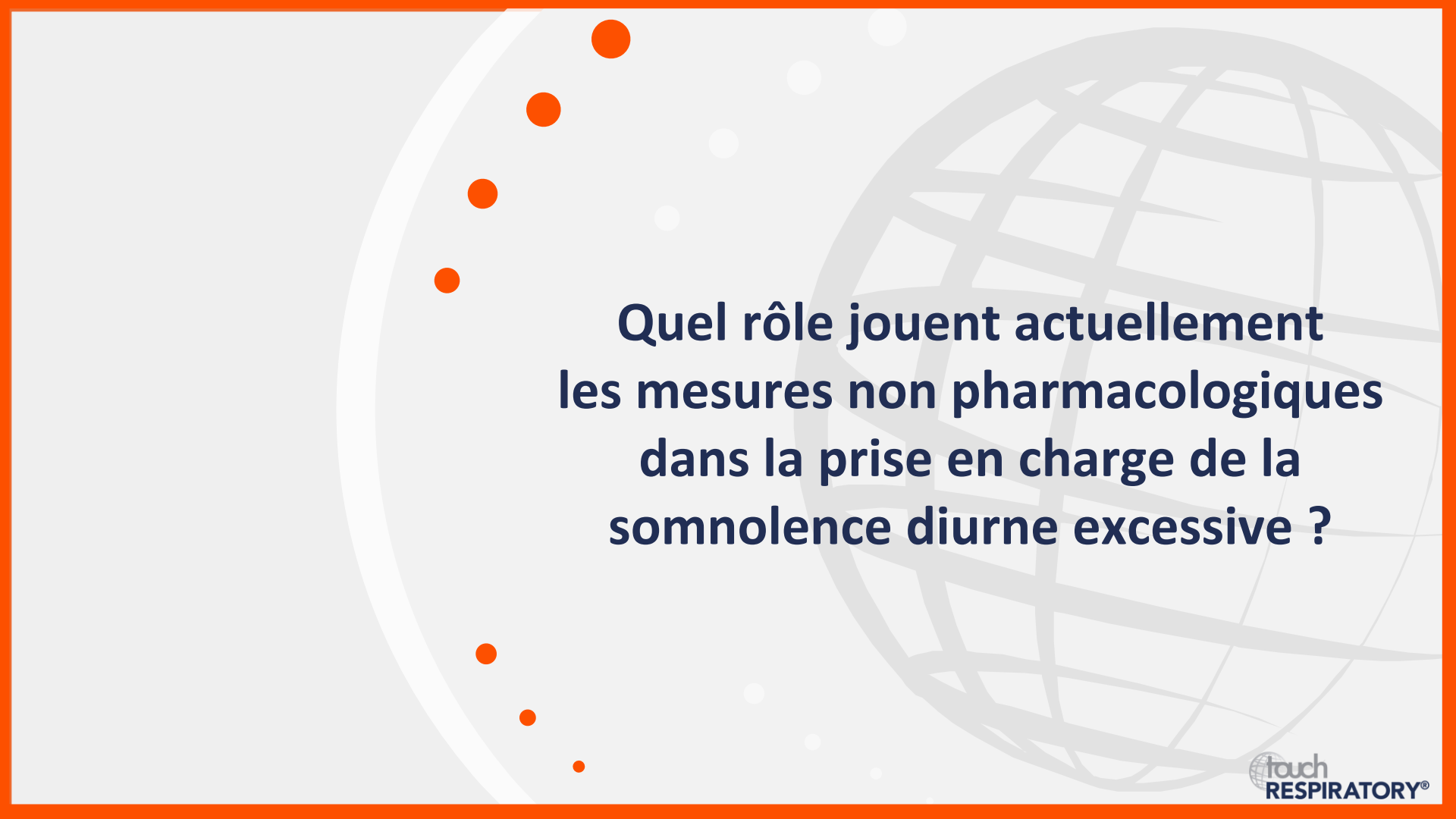
Les objectifs significatifs du traitement des patients comprennent les améliorations suivantes :⁵⁻⁷



- L'état de veille et la vigilance
- L'innocuité
- Le fonctionnement cognitif
- La productivité au travail et dans la vie quotidienne
- L'humeur
- La santé sociale et financière

- Les directives sur la prise en charge des pathologies sous-jacentes communes de l'EDS sont disponibles auprès d'organismes internationaux tels que l'AASM,^{8,9} l'ACP¹ et les ERS¹⁰
- Les mises à jour sur la COVID-19 pour les patients atteints d'OSA ont été fournies par l'AASM, y compris les conseils d'utilisation des machines CPAP et les tests à effectuer en laboratoire par rapport à ceux pouvant l'être à domicile^{11,12}

AASM, American Academy of Sleep Medicine ; ACP, American College of Physicians ; AHI, Apnea-Hypopnea Index ; CPAP, ventilation à pression positive continue ; EDS, somnolence diurne excessive ; ERS, European Respiratory Society ; IDO, indice de dessaturation de l'oxygène ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; QdV, qualité de vie.
1. Qaseem A, et al. *Ann Intern Med.* 2013;159:471-83 ; 2. Karhu T, et al. *Front Neurosci.* 2021;15:657126 ; 3. Isidoro SI, et al. *Health Qual Life Outcomes.* 2015;13:68 ; 4. Drager LF, et al. *Circulation.* 2017;136:1840-50 ; 5. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep.* 2019;11:241-52 ; 6. Waldman LT, et al. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18:128 ; 7. Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18:757-68 ; 8. Epstein LJ, et al. *J Clin Sleep Med.* 2009;5:263-76 ; 9. Maski K, et al. *J Clin Sleep Med.* 2021;17:1895-945 ; 10. Randerath WJ, et al. *Eur Resp J.* 2011;37:1000-28 ; 11. AASM. FAQ sur le coronavirus : conseils sur la CPAP pour les patients souffrant d'apnée du sommeil. 2020. Disponible à l'adresse : www.aasm.org/coronavirus-covid-19-faqs-cpap-sleep-apnea-patients/ (consulté en octobre 2021) ; 12. AASM. Considérations pour la pratique de la médecine du sommeil pendant la pandémie de COVID-19. 2021. Disponible à l'adresse : www.aasm.org/covid-19-resources/considerations-practice-sleep-medicine (consulté en octobre 2021).



**Quel rôle jouent actuellement
les mesures non pharmacologiques
dans la prise en charge de la
somnolence diurne excessive ?**

Thérapie non pharmacologique pour l'EDS

OSA^{1,2}



La CPAP est recommandée chez les patients présentant toutes les types de gravité de l'OSA



La perte de poids est recommandée si les patients sont en surpoids ou obèses



La thérapie positionnelle est recommandée exclusivement dans la prise en charge de l'apnée positionnelle du sommeil et vient compléter les thérapies de première ligne



Les appareils oraux sont indiqués pour accroître la fluidité de l'air des voies respiratoires supérieures pendant le sommeil



Stimulateur du nerf hypoglosse

Chirurgie des voies aériennes supérieures

Narcolepsie^{3,4}

Les traitements non pharmacologiques sont considérés comme complémentaires



Siestes programmées pendant la journée



Sensibilisation des patients à la prise en charge des symptômes et à une meilleure hygiène du sommeil



Auto-évaluations et journaux du sommeil



La perte de poids est encouragée si les patients sont en surpoids ou obèses


OSA et narcolepsie comorbides

La CPAP est indiquée chez les patients atteints d'OSA et de narcolepsie comorbides et doit être administrée en thérapie complémentaire de deuxième ligne dans le traitement pharmacologique standard pour la narcolepsie²

CPAP, ventilation à pression positive continue ; EDS, somnolence diurne excessive ; OSA, apnée obstructive du sommeil.

1. Epstein LJ, et al. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:263–76 ; 2. Kent DT, et al. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;145:1044–52 ;

3. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241–52 ; 4. Bhattarai J, Sumerall S. *Sleep Sci*. 2017;10:19–27.



**Comment et quand les
pharmacothérapies doivent-elles être
déployées dans la prise en charge de
la somnolence diurne excessive ?**

Agents pharmacologiques approuvés dans le traitement de l'EDS dans l'OSA et la narcolepsie¹

- La thérapie pharmacologique est la clé de voûte du traitement de la narcolepsie
- La CPAP est la norme d'excellence absolue dans le traitement de l'OSA et tout traitement pharmacologique est complémentaire

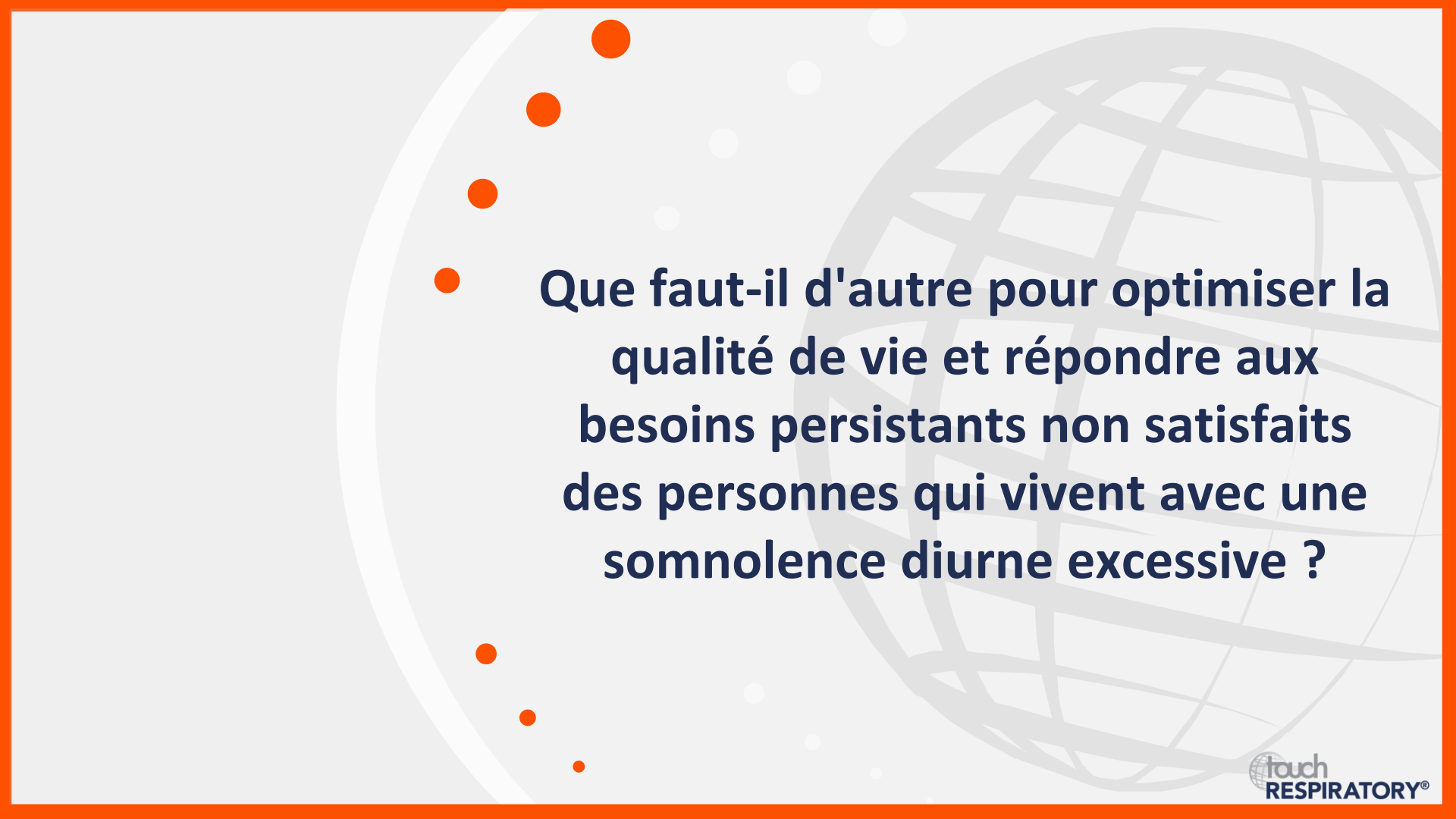
Indiqués dans l'OSA et la narcolepsie		Indiqué uniquement dans la narcolepsie	
Modafinil	Stimulant non à base d'amphétamine ; considéré dans le traitement de 1L de l'EDS par l'AASM	Pitolisant	Antagoniste de l'autorécepteur histaminique H ₃
Armodafinil	Énantionère R du modafinil qui agit en tant qu'agoniste partiel de récepteur D2 de la dopamine	Oxybate Na ; Mélange d'oxybates Ca/Mg/K/Na	Dépresseur du SCN indiqué dans l'EDS avec ou sans cataplexie ; prudence requise en raison de sa contre-indication avec d'autres dépresseurs du SCN et de son abus potentiel. Une option de traitement à l'oxybate de sodium faible a récemment été approuvée aux États-Unis ²
Solriamfetol	Inhibiteur de la dopamine et de réabsorption de la norépinéphrine	Amphétamines	Sulfates de méthylphénidate et de dextroamphétamine ; considérées en thérapies de 2/3L en raison de leur abus potentiel

Considérations clés pour la thérapie pharmacologique

- Les patients doivent être sensibilisés sur les contre-indications, effets secondaires et risques d'abus et de dépendance
- Les patients peuvent devenir tolérants aux traitements qui peuvent nécessiter une révision régulière

AASM, American Academy of Sleep Medicine ; CPAP, ventilation à pression positive continue ; EDS, somnolence diurne excessive ; L, ligne ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; SCN, système central nerveux.

1. Sahn AS, et al. *Nat Sci Sleep*. 2019;11:241–52 ; 2. Bogan RK, et al. *Sleep*. 2021;44:zsaa206.



**Que faut-il d'autre pour optimiser la
qualité de vie et répondre aux
besoins persistants non satisfaits
des personnes qui vivent avec une
sommolence diurne excessive ?**

Comment pouvons-nous optimiser la prise en charge de l'EDS de sorte à améliorer de manière significative la QdV des patients ?



~12 % des patients atteints de narcolepsie signalent un contrôle adéquat des symptômes¹

9 à 22 % des patients atteints d'OSA continuent à subir une EDS malgré un traitement primaire adéquat²

Les patients et les médecins conviennent que de meilleures options de traitement sont nécessaires^{1,3,4}



Nouveaux agents de réveil non stimulants



Amélioration de la formation et de l'engagement des médecins



Amélioration du soutien psychosocial et holistique pour améliorer les stratégies de changement comportemental, l'hygiène et les routines du sommeil




Améliorer la prise de conscience sur la tolérance potentielle et le mésusage des agents thérapeutiques

EDS, somnolence diurne excessive.

1. Thorpy MJ, et al. *Neurology*. 2019;92(Suppl. 15):P3.6-036 ; 2. Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18:757–68 ; 3. Maski K, et al. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:1895–945 ;

4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:1288–301.

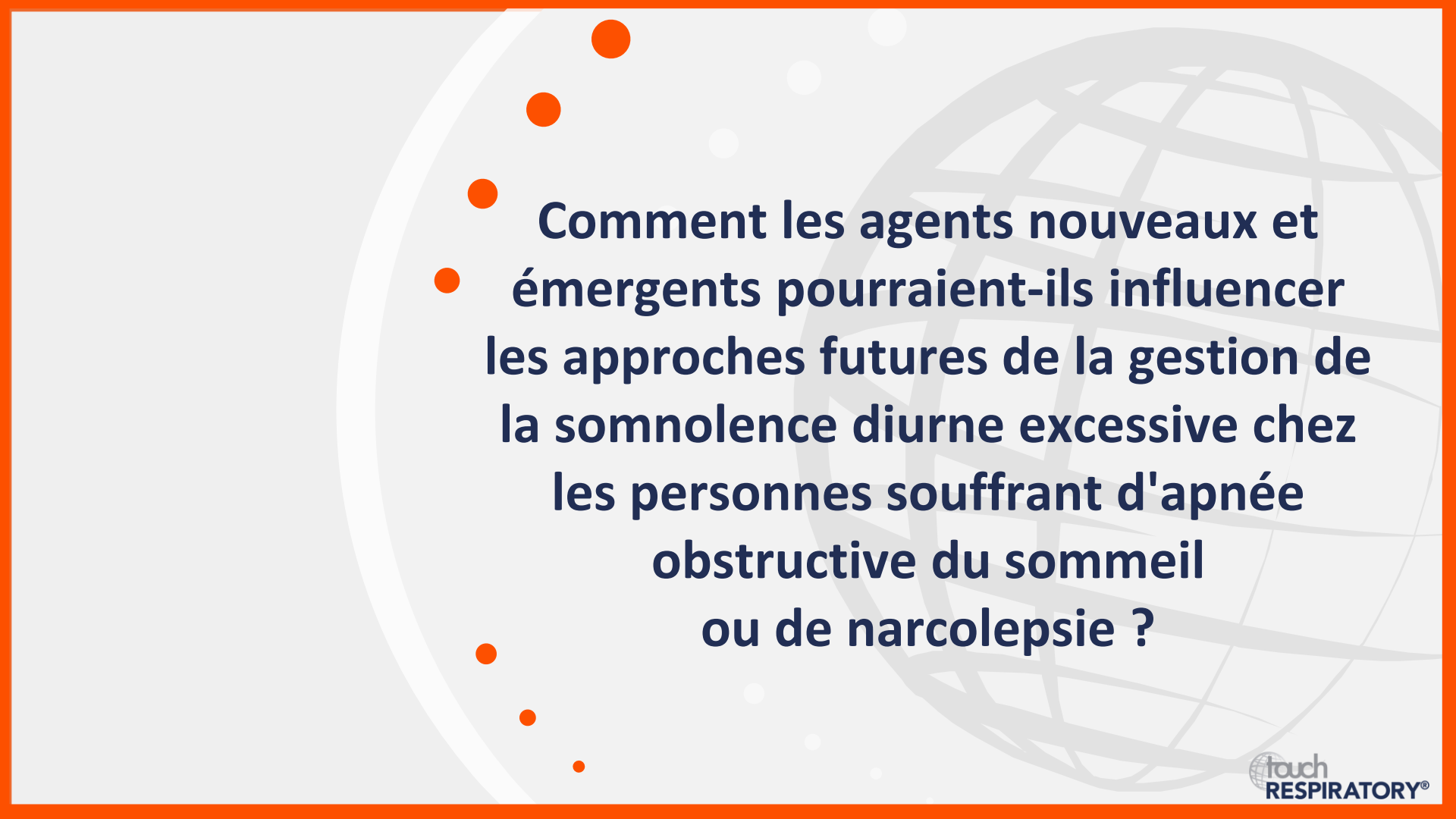


Quelles sont les perspectives pour la gestion optimale de la somnolence diurne excessive chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil ou de narcolepsie ?

Prof. Gert Jan Lammers

Directeur médical, Sleep-Wake Centres SEIN ;
neurologue, Leyde University Medical Centre,
Leyde, Pays-Bas



- 
- -
 - **Comment les agents nouveaux et émergents pourraient-ils influencer les approches futures de la gestion de la somnolence diurne excessive chez les personnes souffrant d'apnée obstructive du sommeil ou de narcolepsie ?**
 -
 -
 -

Répondre aux besoins non encore satisfaits dans la gestion de l'EDS



Les défis psychologiques, émotionnels et cognitifs restent un fardeau important pour les personnes qui vivent avec une EDS dans l'OSA ou la narcolepsie¹⁻⁴

Comment les traitements nouveaux et émergents répondront-ils aux besoins de traitement de l'EDS au-delà des crises de sommeil ?

Comorbidité psychiatrique
(par ex. la dépression)



Attention soutenue
et fonction cognitive

Améliorer le sommeil nocturne



Réduire les effets secondaires,
y compris les risques CV
à long terme



Fonction psychosociale et sociale




Améliorer la fonctionnalité
quotidienne et mieux soutenir la
QdV globale

Le développement, la validation et l'adoption plus large de PROM cliniquement pertinentes et significatives sont indispensables pour optimiser la gestion de l'EDS en fonction des besoins individuels et des conditions de vie^{5,6}

CV, cardiovasculaire ; EDS, somnolence diurne excessive ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; PROM, mesure des résultats rapportés par le patient ; QdV, qualité de vie.

1. Thorpy MJ, et al. *CNS Drugs*. 2020;34:9-27 ; 2. Waldman LT, et al. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18:128 ; 3. Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2021;18:757-68 ;

4. Gandhi KD, et al. *Mayo Clin Proc*. 2021;96:1288-301 ; 5. Abma IL, et al. *Sleep Med Rev*. 2016;28:18-31 ; 6. Kallweit U, et al. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:737-44.



Comment les agents nouveaux et émergents ciblent-ils notre compréhension actuelle de la pathophysiologie de la somnolence diurne excessive ?

Compréhension et ciblage des mécanismes de contrôle de l'éveil-sommeil dans l'EDS



Une meilleure compréhension des mécanismes de contrôle de l'éveil-sommeil favorise le développement de nouvelles pharmacothérapies pour la gestion de l'EDS dans l'OSA et la narcolepsie¹⁻⁶



Promotion du sommeil

Agonistes GABA_B

Valiloxylbate *NCE* (XW10172-MR)

Mélange d'oxybates (Ca/Mg/K/Na) (JZP-258)

Oxybate de sodium à libération contrôlée (FT218)



Autres voies d'éveil

Antagonistes A_{2A}R

A_{2A}-R, récepteur A_{2A} de l'adénosine ; DNRI, inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline ; EDS, somnolence diurne excessive ; GABA, acide γ -aminobutyrique ; H₁R, récepteur de l'histamine H₁ ; H₃R, récepteur de l'histamine H₃ ; ORX-R, récepteur des orexines ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; *NCE*, nouvelle entité chimique ; NRI, inhibiteur de la recapture de la noradrénaline ; SNDRI, inhibiteurs de la recapture de la dopamine, de la noradrénaline et de la sérotonine.

1. Murray BJ. *Canadian Resp J.* 2016;42:15938 ; 2. Thorpy MJ, et al. *CNS Drugs.* 2020;34:9-27 ; 3. Sahni AS, et al. *Nat Sci Sleep.* 2019;11:241-52 ; 4. Lal C, et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18:757-68 ; 5. Thorpy MJ, Bogan RK. *Sleep Med.* 2020;68:97-109 ; 6. Wigal TL, et al. *CNS Drugs.* 2018;32:289-301.



Promotion de l'éveil

DNRI

Solriamfetol (JZP-110)

NRI

Réboxétine (AXS-12)

Antagoniste H₃R

Pitolisant

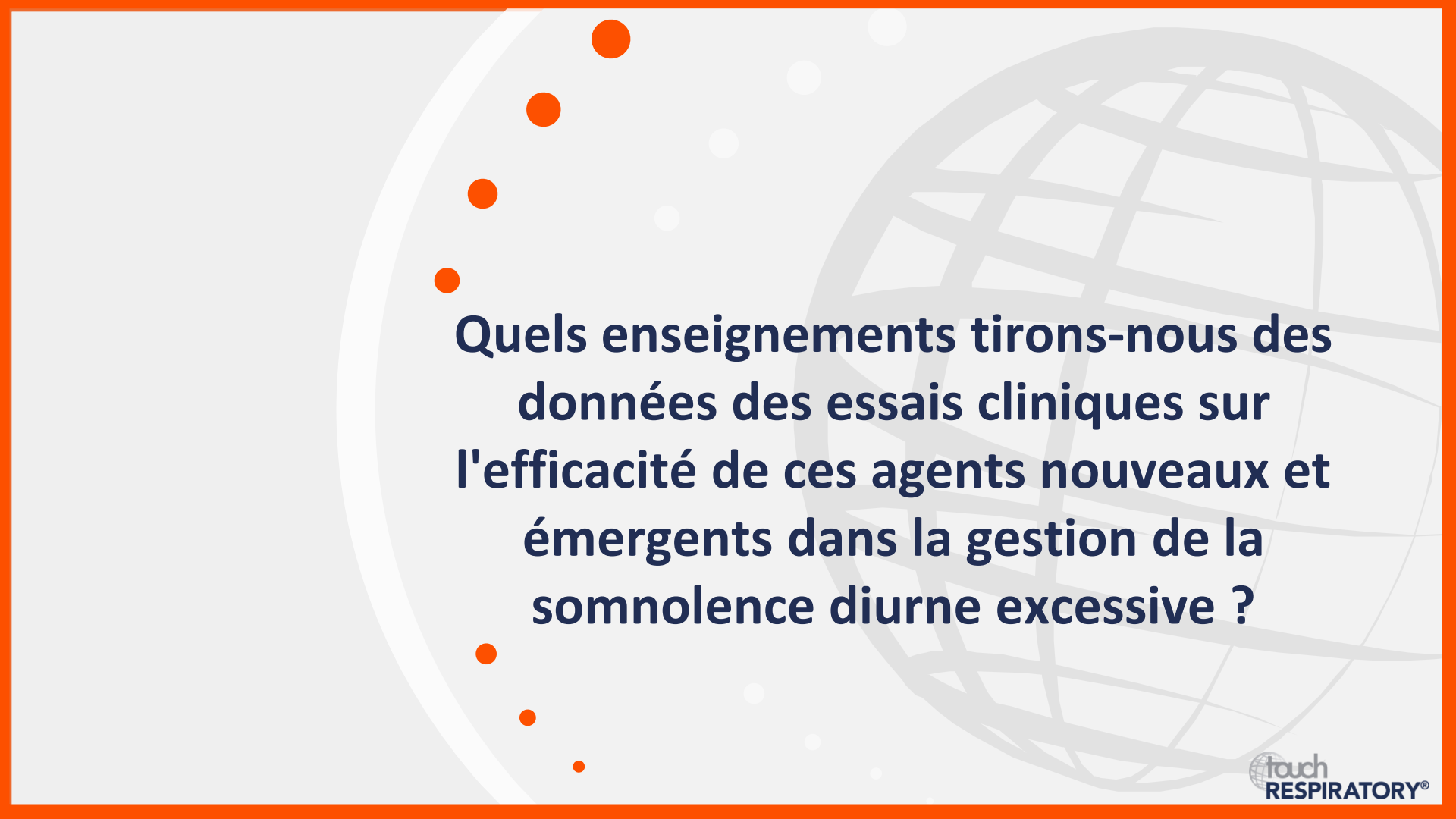
Samelisant *NCE* (SUVN-G3031)

Amine sympathomimétique (SNDRI, H₁R, ORX₂R)

Mazindol à libération prolongée (NLS2)

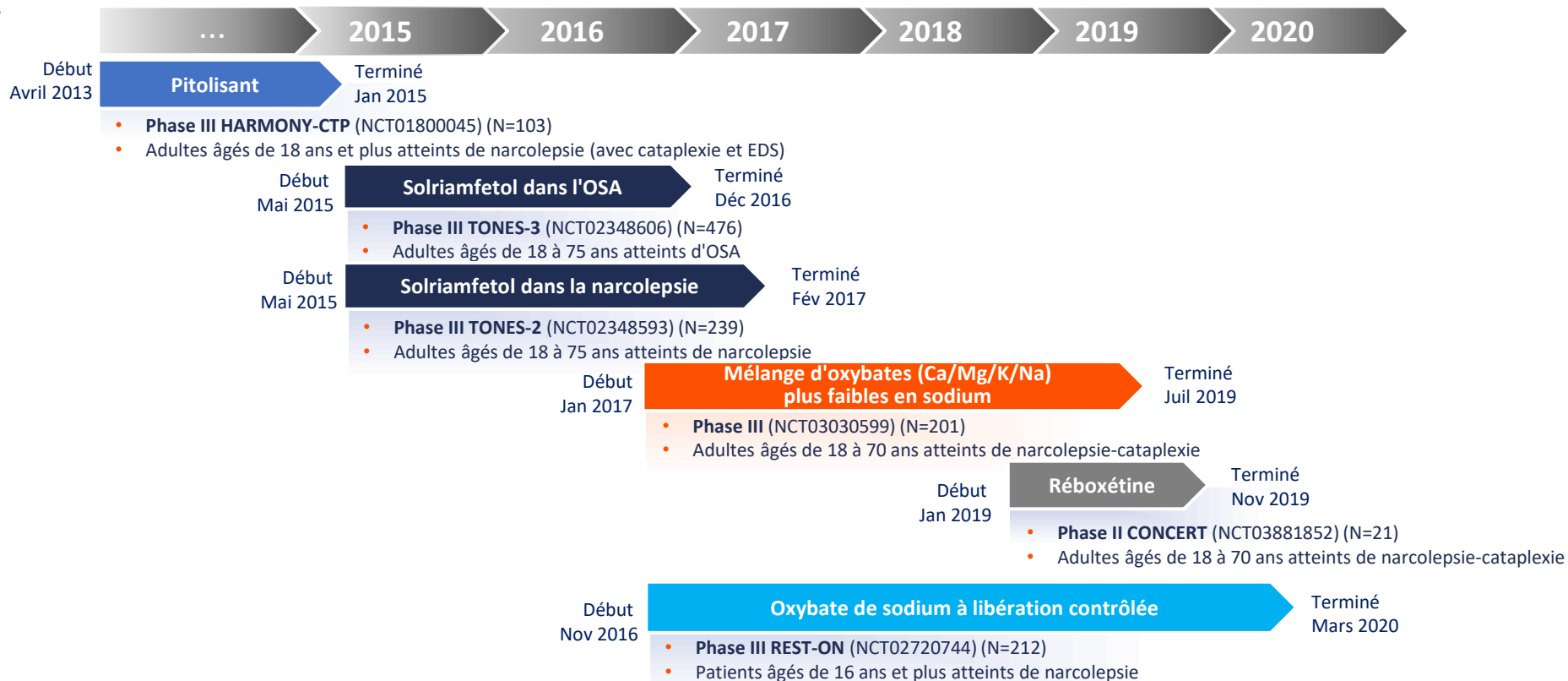
Agoniste ORX-R

Agonistes sélectifs ORX₂R (YNT-185 ; TAK-925)



Quels enseignements tirons-nous des données des essais cliniques sur l'efficacité de ces agents nouveaux et émergents dans la gestion de la somnolence diurne excessive ?

Pharmacothérapies pour l'EDS dans l'OSA ou la narcolepsie : essais terminés



EDS, somnolence diurne excessive ; OSA, apnée obstructive du sommeil.

Essais cliniques désignés par leurs identifiants [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/). Des informations sur l'essai sont disponibles à l'adresse <https://clinicaltrials.gov/> (consulté en octobre 2021).

• Efficacité des pharmacothérapies pour l'EDS dans l'OSA ou la narcolepsie

Solriamfetol¹

37,5 (OSA UNIQUEMENT) / 75 / 150 / 300 mg
vs PBO



ESS ≤ 10 à la semaine 12
(% de participants)

Narcolepsie



N=231

30,5 à 49,2 %
vs 15,5 %

OSA



N=459

51,8 à 73,0 %
vs 37,7 %

≥ 25 % Δ ESS du départ à la semaine 12
(% de participants)

44,1 à 62,7 %
vs 27,6 %

50,0 à 81,9 %
vs 36,8 %

- Réponses principalement dose-dépendantes
- Davantage de patients recevant du solriamfetol ont obtenu un score ESS normal (≤ 10) ou une amélioration cliniquement significative de l'ESS par rapport au PBO

Mélange d'oxybates (Ca/Mg/K/Na) plus faibles en sodium²

Narcolepsie
avec CTX



N=134

LXB vs PBO

Aggravation significative des symptômes avec le PBO
par rapport au LXB

Δ Score mESS

0,0 vs 2,0

Pitolisant⁴

≤ 35,6 mg par jour vs PBO

HARMONY-1

HARMONY-CTP

Réponse au traitement de l'EDS

(% de participants)

67,7 % vs 43,3 %

68,6 % vs 34,0 %

Les analyses post-hoc confirment l'avantage du
traitement du pitolisant pour l'EDS chez les
patients atteints de narcolepsie et de CTX

Oxybate de sodium à libération contrôlée³

Narcolepsie



N=222

ON-SXB

vs PBO

ON-SXB a considérablement amélioré les symptômes
de narcolepsie par rapport au PBO

Δ Score mESS
à la semaine 13

- 6,52 vs - 2,66

Réboxétine⁵

Narcolepsie



N=21

REBOX

vs PBO

REBOX a également amélioré la cognition, la qualité du
sommeil et a réduit les sommeils inattendus et les
réveils nocturnes

Δ Score ESS

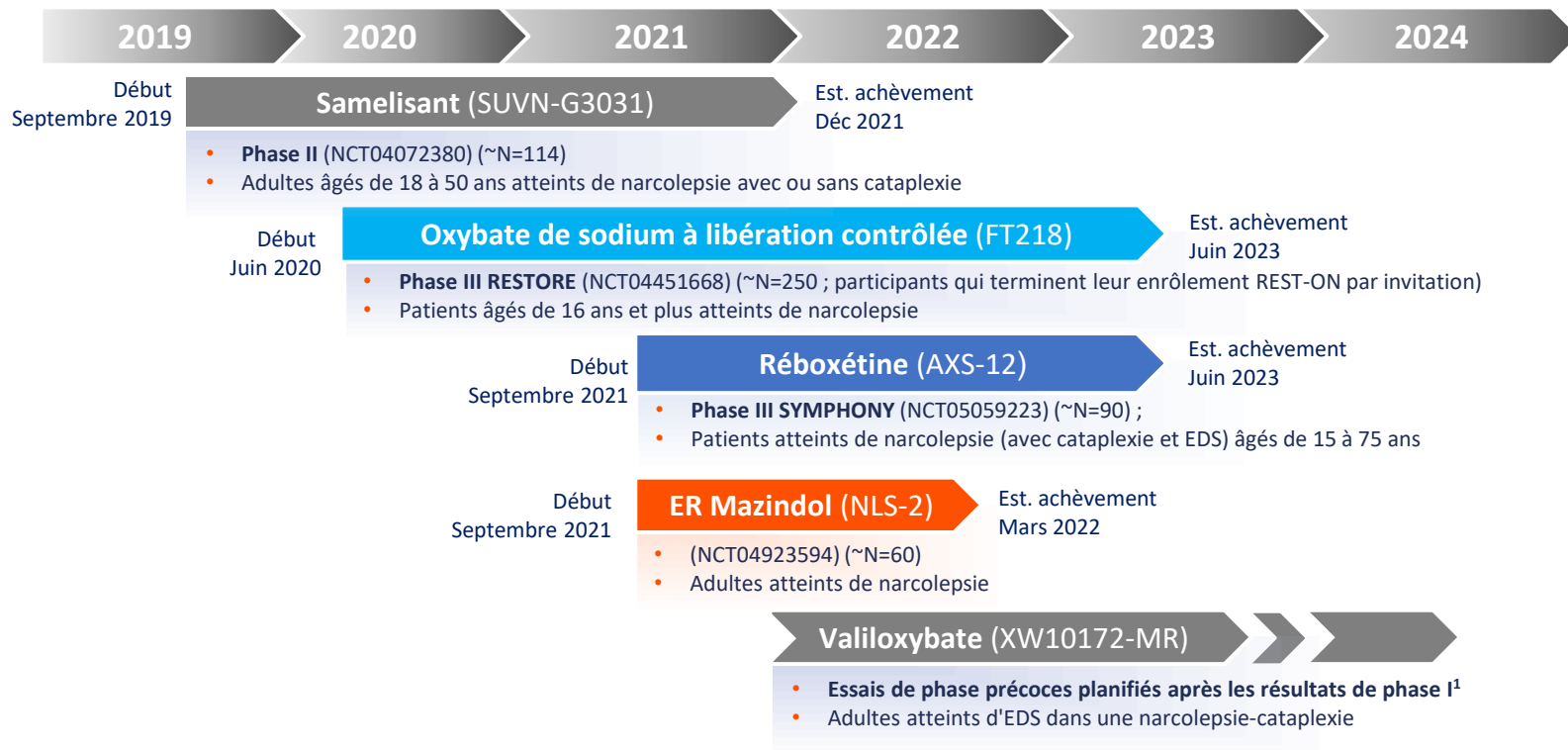
- 6,0 vs - 3,1

Δ, changement à un moment donné par rapport au début de l'étude ; CTX, cataplexie ; EDS, somnolence diurne excessive ; ESS, Epworth Sleep Scale ; LXB, mélange d'oxybates à faible teneur en sodium ; m, moyenne ; ON-SXB, oxybate de sodium une fois par nuit ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; PBO, placebo ; REBOX, réboxétine.

1. Rosenberg R, et al. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:711-7 ; 2. Bogan RK, et al. *Sleep*. 2021;44:zsa206 ; 3. Kushida CA, et al. *Sleep*. 2021; zsa200 ;

4. Meskell G, et al. *Sleep*. 2021;44 (Suppl. 2):A198-9 ; 5. O'Gorman C, et al. *Sleep*. 2020;43(Suppl. 1):A281.

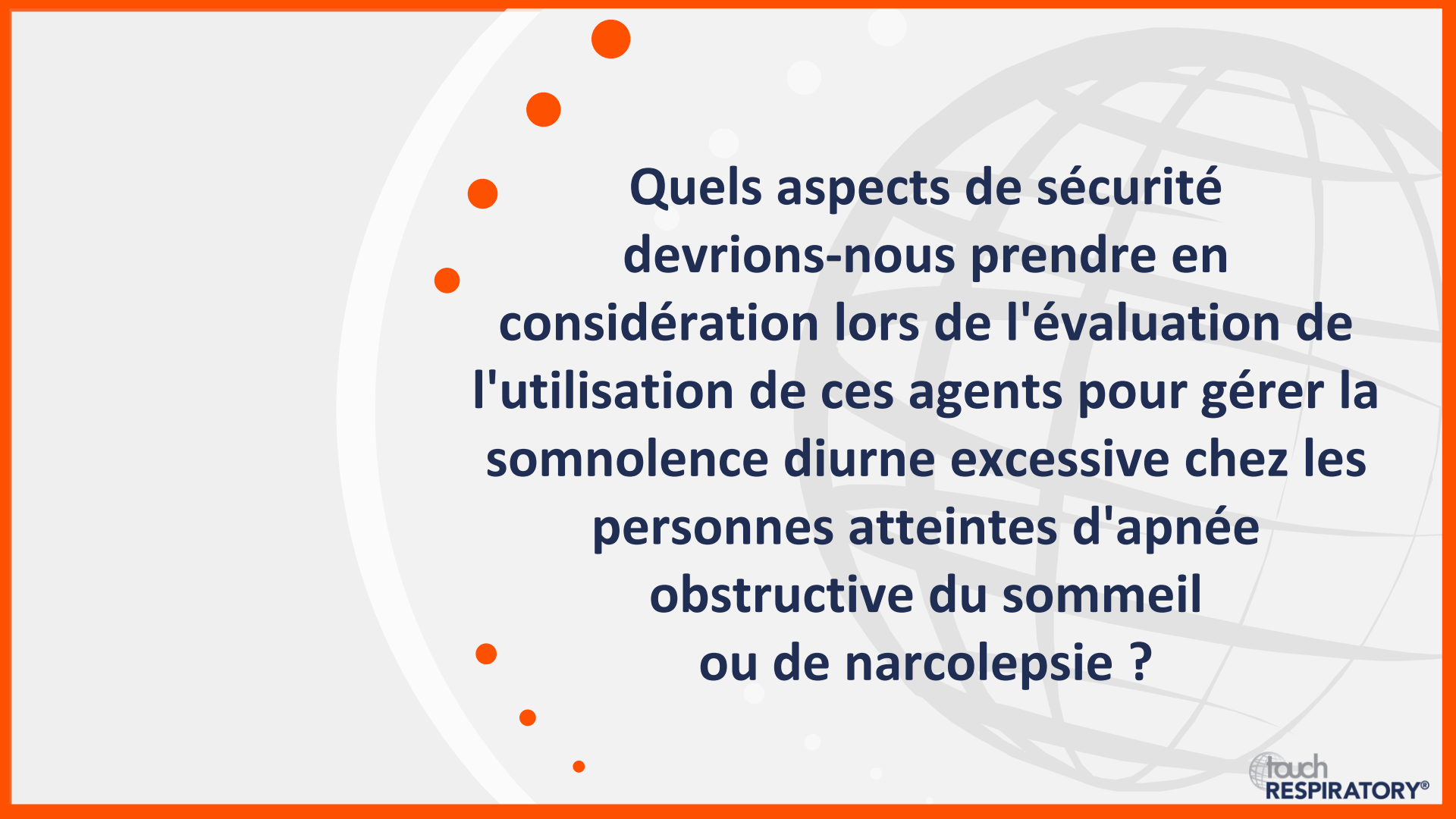
Pharmacothérapies pour l'EDS dans la narcolepsie : essais en cours



EDS, somnolence diurne excessive ; ER, libération prolongée ; Est., estimation ; ~N, nombre estimé d'enrôlements ; OSA, apnée obstructive du sommeil.

1. Canafax D, et al. *Sleep*. 2021;44(Suppl. 2):A197-8.

Essais cliniques désignés par leurs identifiants ClinicalTrials.gov. Informations sur l'essai disponibles à l'adresse <https://clinicaltrials.gov/> (consulté en septembre 2021).



**Quels aspects de sécurité
devrions-nous prendre en
considération lors de l'évaluation de
l'utilisation de ces agents pour gérer la
somnolence diurne excessive chez les
personnes atteintes d'apnée
obstructive du sommeil
ou de narcolepsie ?**

Innocuité des pharmacothérapies pour l'EDS dans l'OSA ou la narcolepsie

DNRI

Solriamfetol¹

TRAE courants

(≥ 5 % des participants traités par solriamfetol)

- Maux de tête (11,0 %)
- Nausées (8,9 %)
- Rhinopharyngite (8,4 %)
- Insomnie (7,9 %)
- Sècheresse buccale (7,3 %)
- Anxiété (7,2 %)
- Perte d'appétit (5,0 %)
- Infection respiratoire supérieure (5,0 %)

Profils d'innocuité similaires dans les cohortes narcolepsie et OSA

Oxybates

LXB²

TRAE courants chez les patients recevant des LXB

Maux de tête (20,4 %) Nausées (12,9 %) Vertiges (10,4 %)

ON-SXB³

TRAE courants chez les patients recevant de l'ON-SXB

Nausées (22,4 %)	Maux de tête (18,7 %)	Vomissements (17,8 %)	Vertiges (15,9 %)	Énurésie (15,9 %)	Perte d'appétit (12,1 %)
------------------	-----------------------	-----------------------	-------------------	-------------------	--------------------------

H₃RA

Pitolisant^{4,5}

AE les plus fréquemment rapportés

Maux de tête (9,8 %) Nausées (6,6 %) Anxiété (5,6 %) Insomnie (4,7 %)

16,7 % ont arrêté le traitement en raison d'AE



La titration de dose de certains agents peut être nécessaire pour optimiser l'efficacité et gérer les effets secondaires

† Consulter les directives locales sur l'état des substances contrôlées des agents. AE, événement indésirable ; DNRI, inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline ; EDS, somnolence diurne excessive ; H₃RA, antagonistes du récepteur H₃ à l'histamine ; LXB, mélange d'oxybates (Ca/Mg/K/Na) à faible teneur en sodium ; NRI, inhibiteur de la recapture de la noradrénaline ; ON-SXB, oxybate de sodium une fois par nuit ; OSA, apnée obstructive du sommeil ; TRAE, AE lié au traitement.

1. Malhotra A, et al. Sleep. 2020;43:zsz220; 2. Bogan RK, et al. Sleep. 2021;44:zsaa206; 3. Kushida CA, et al. Sleep. 2021; doi: 10.1093/sleep/zsab200;

4. Bauer ED, et al. Sleep. 2020;43(Suppl. 1):A291; 5. Thorpy MJ, Bogan RK. Sleep Med. 2020;68:97-109.

Innocuité des pharmacothérapies pour l'EDS dans l'OSA ou la narcolepsie

DNRI

Solriamfetol¹

TRAE courants

(≥ 5 % des participants traités par solriamfetol)

- Maux de tête (11,0 %)
- Insomnie (7,9 %)
- Perte d'appétit (5,0 %)

Les maux de tête, l'irritabilité et l'agitation sont les principaux effets secondaires des stimulants dus à la stimulation sympathique et peuvent limiter l'utilisation¹



La prudence doit être de mise chez les patients souffrant d'hypertension non contrôlée ou d'une maladie cardiovasculaire¹⁻³



~1/3 des patients développent une tolérance, et des augmentations de dose peuvent s'avérer nécessaires¹

Bien qu'ils soient efficaces, le potentiel de dépendance (et/ou d'abus) ainsi que les effets secondaires négatifs de ces médicaments doivent être reconnus¹



La titration de dose de certains agents peut être nécessaire pour optimiser l'efficacité et gérer les effets secondaires