

CKC

Sleeponline
mai 2026



Dame de 72 ans

Narcolepsie de type 1
débutant chez une
personne âgée ?



Motif de consultation à l'âge de 65 ans

Accès d'hypotonie

ATCD 1

- Rhumatisme inflammatoire des ceintures
- NSTEMI, cardiopathie ischémique avec stenting
- Athéromatose carotidienne modérée
- Dyslipidémie
- Stéatose hépatique
- Intolérance glucidique
- Obésité (31,2 kg /m²)



ATCD 2

- Asthme d'apparition tardive
- Pneumopathie interstitielle diffuse
- DRESS syndrome (*hyperéosinophilie majeure avec pneumonie, sur Asaflow ou Atorvastatine*)
- SAHOS (*intolérance à la CPAP et absence d'amélioration de la somnolence*)
- **Notion d'épilepsie**, quotidienne, le matin au lever, entre 14 ans et 18 ans :
« *la tête tombait sur la table du déjeuner* » → traitement anti-comitial; absence de récurrence depuis lors.

Anamnèse (à 65 ans)

- Accès irrépressibles de sommeil (Score d'Epworth : 17/24)
- Accès de cataplexie
 - déclenchés par le rire, lorsqu'elle rencontre une personne en rue et s'apprête à lui parler, en cluster lors de la visite du parc Pairi Daiza, un épisode survenu dans une piscine (noyade) ...
 - une perte de tonus dans les membres inférieurs l'obligeant à se soutenir, dysarthrie, sensation de tremblement interne, chutes...
- Paralysies du sommeil rares (avec hallucinations auditives)
- Sommeil fragmenté de 7 à 8 h (« night eating »)
- Troubles du comportement du sommeil paradoxal
- Hallucinations hypnagogiques rares (« impression d'une présence »)

Anamnèse (à 65 ans)

- Rêves lucides
- Comportements automatiques
- 3 siestes préventives nécessaires, *réparatrices* (« *rentre directement dans un rêve* »)
- « Impression de bruit de moteur dans la tête »
- Prise de poids (15 kg sous VLF, BMI de 31,2 kg /m² à 36 kg /m²)



Diagnostic (<6 mois après le début des symptômes)

PSG

- Durée de sommeil : 298 min.
- N3 : 21,9 %
- **Latence REMS : 8,5 min.**
- Index d'éveils de 36/h
- Index d'apnées-hypopnées du sommeil obstructif et mixte : 15,7/h
- Index de désaturations : 26,4 /h
- Index de mouvements périodiques des membres : 39,0 /h
- Pourcentage d'absence d'atonie dans le REMS: 34,3 %

MSLT :

- **une latence moyenne de 1,4 min.**
- 5 endormissements sur les 5 tests et **4 SOREMPs**

Diagnostic (<6 mois après le début des symptômes)

- **Enregistrement EEG de longue durée** : absence décharges épileptiformes
- **IRM cérébrale** : microangiopathie (Fazekas 1), absence de lésion diencephalique
- **HLA DQB1*0602** : présent
- **Bio** : Anticorps antinucléaires antinucléolaires à 1 sur 640 anti-R0 52, *bilan internistique et rhumatologique négatifs*
Pannel encéphalite auto-immune : négatif
- **Ctscan colonne lombaire** : étroitesse canalaire sévère en relation de l'arthrose et une lipomatose épidurale
- **Dosage de l'hypocrétine** : refusé

Evolution sous traitement

- **2019** : VLF 75 mg + Provigil 200 mg,
 - peu d'effet sur la somnolence, amélioration transitoire de la cataplexie
- **2021** : VLF 75 mg + Provigil à 300 mg
 - peu de changement sur la somnolence
- **2023** : VLF à 150 mg + Provigil à 400 mg (*prise de poids* → VLF 75 mg)
 - accès de cataplexie plus fréquents, somnolence inchangée
- **2023** : Wakix à 36 mg + VLF 75 mg + Provigil 300 mg
 - amélioration de la cataplexie, pas de changement de la somnolence
- **2025** : essai de sevrage en VLF impossible, réapparition des accès de cataplexie, Wakix à 36 mg + VLF 37,5 mg + Provigil 300 mg
- **2026** :
 1. « Dépendance » de la cataplexie à la VLF
 2. Amélioration durable de l'effet du WAKIX sur la cataplexie
 3. Aucun effet du Provigil ou du Wakix sur la somnolence

Traitement actuel

- **Venlafaxine 37,5 mg.**
- **Provigil 100 mg, 1 co matin, 2 co midi, 1 co 16h.**
- **Wakix 18 mg 2/j**
- Clopidogrel 75 mg/j.
- Coversyl 5 mg, 1/2 co/j.
- Pantomed 40 mg/j.
- Montelukast 10 mg/j sn
- Symbicort, 2x/j.



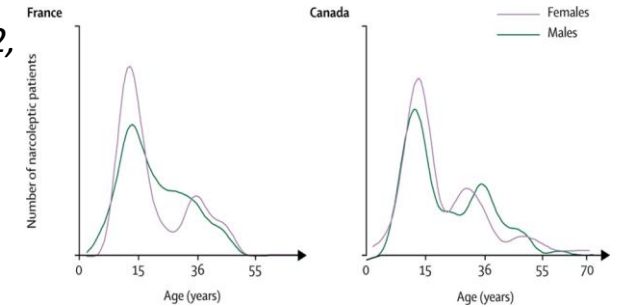
Discussion et revue de la littérature



Début de la narcolepsie



- Seulement 15 à 30 % des narcoleptiques sont diagnostiqués et près de la moitié consulte pour la première fois après l'âge de 40 ans
- Âge moyen de début : **16 ans** (4 à 56 ans, plus précoce chez la fille) *Silber MH. Sleep. 2002,*
- Distribution **bimodale** (pic à 15 et à 35 ans) *Dauvilliers Y, Montplaisir Neurology. 2001*
- Début de NT1 pic entre 10 et 20 ans, de NT2 et IH entre 15–20 ans
- Pic de début de la somnolence et la cataplexie entre 16-19 ans, des paralysies du sommeil et des hallucinations hypnagogiques entre 20-24 ans.
- Apparition tardive rare (**0.71% > 60 ans**) *Luca G, Dauvilliers Y. J Sleep Res. 2013.*
- Délai diagnostic moyen (1990 à 2020 Reference Narcolepsy Centre, Montpellier) *Dauvilliers Y.J Sleep Res.2025*
 - NT1 4 ans,
 - NT2 5 ans
 - IH : 8 ans



Phénotype différent ?



- Narcolepsy with cataplexy: Does age at diagnosis change the clinical picture ?

Patricia Franco, CNS Neurosci Ther. 2020

E < 18 ans - A > 18 ans

Fréquence des accès de cataplexie et sévérité de la somnolence : idem

E > A : obésité, parasomnie NREMS, ivresse du sommeil, somniloquie, ADHD

A > E : paralysie du sommeil, RBD, PLMS

- Narcolepsy: clinical differences and association with other sleep disorders in different age groups. *Nevsimalova S. J Neurol. 2013*

53% des narcoleptiques > 60 ans souffrent de SAHOS

Phénotype différent ?



- Differences in clinical and genetic characteristic between early- and late-onset narcolepsy in a Han Chinese cohort. *Hui Ouyang. Neural Regen Res. 2020*

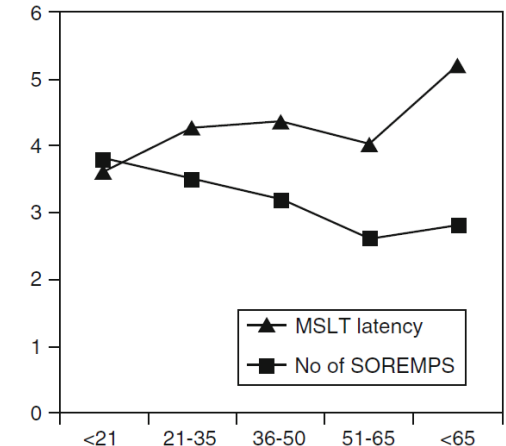
Early-onset cases :

- significantly shorter mean sleep latency and REMS latency
- **genetic risk factors** significantly associated
risk-conferring SNPs (rs3181077 and rs 9274477)
GRS : one set of 26 of SNPs (GRS1) and another set of six SNPs (GRS5)

Late-onset cases :

- significantly higher rates of sleep paralysis, hypnagogic hallucinations, **health-related quality of life impairment, and presentation with four or more symptoms**

Hypocretin levels did not differ significantly between early- and late-onset cases



Cas rapportés de narcolepsie tardive : rares ?

- An Interesting Case of Late Age at Onset of Narcolepsy with Cataplexy. Venkata B. Krishnamurthy, M.D.. *J Clin Sleep Med* 2014,
59-year-old man, frequent cataplexy, hypnopompic hallucinations (SOL 2,8 min, 4 SOREMPs) **generalized seizures**, associated with fever at 8 years of age/ Adderall XR- Xyrem
- Rare Case of Late-Onset Narcolepsy Type 1. Petra Kovalská. *Case Rep Neurol* 2020.
69-year-old male, RBD, **OSA**, HLA +, COPD, gain of 10 kg within a year (SOL 2,1 min , 3 SOREMPs) hypocretin-1 in CSF unmeasurable/ Clomipramine - BiPAP - Clonazepam
- Very late onset narcolepsy type 1: a case report and review of the literature. Julie Martens, MD1 (KUL). *J Clin Sleep Med*. 2025
64-year-old woman, visual hallucinations mainly at night but sometimes while falling asleep “cat and a dog smoking a cigarette”, mild memory problems, arterial hypertension, COPD, **OSA**, **Crohn’s disease** hypocretin-1 in CSF 29 pg/ml



Cas rapportés de narcolepsie tardive

- Late-onset narcolepsy type 1 comorbid with **anti-IgLON5 disease** in an older male patient. *Xiaoli Wang. J Clin Sleep Med 2024*

66-year-old man, severe OSA, breathing difficulties while awake, gait instability, dysarthria, dysphagia, and ataxia

HLA +, CSF level of orexin-A at 35 pg/mL, positive anti-IgLON5 antibodies in the patient's serum at a titer of 1:30, not detected in the patient's CSF, intravenous methylprednisolone

“coincidentally late-onset narcolepsy type 1 and anti-IgLON5 disease // autoimmune attack on the hypothalamus by anti-IgLON5 disease antibodies”

- Type 1 Narcolepsy in **anti-Hu antibodies** mediated encephalitis: a case report. Vitiello M, Sleep Medicine. 2018

85-year-old, abrupt onset of transient psychosis, cataplexy, excessive daytime sleepiness, RBD, HLA DQB1*0602 negative and CSF hcrt-1 : 146,83 pg/mL, CT and PET scan : lung cancer

- Narcolepsy secondary to **anti-Ma2 encephalitis**: two case reports. *Jean-Baptiste Brunet de Coursou. J Clin Sleep Med, 2023*



	Compta et al ⁴	Dauvilliers et al ⁶	Kritikou et al ⁷	Adams et al ⁸	Patient 1
Age (years)	69	63	67	55	68
Sex	Male	Male	Male	Male	Male
Auto-antibodies	Anti-Ma2 in CSF and serum.	Anti-Ma1 and Ma2 in CSF and serum.	Anti-Ma1 and Ma2 in CSF.	Anti-Ma1 and Ma2 in serum.	Anti-Ma2 in CSF and serum. Later, anti-VGKC in serum.
Hypocretin levels in CSF	49 ng/mL	Undetectable	NA	NA	< 50 ng/mL
EEG findings	NA	NA	Mild generalized slowing	NA	Epileptic left temporal focus.
FLAIR hyperintense lesions location on MRI	Midbrain, both hippocampus and amygdala. Later, bilateral paramedian thalamus.	Bilateral paramedian in the thalamus and hypothalamus.	Hypothalamus, pituitary, and mammillary bodies.	Absent	Around the third ventricle and the cerebral aqueduct.
Mean sleep latency***	7 min	7.2 min	NA	2.2 min	6.2 min (then 3.7 min)
SOREMPs***	4	2	Present**	2	0 (then 2)
Accompanying features during sleep	RBD	RBD, hypnagogic hallucinations	RBD	RBD, hypnagogic hallucinations	Absent
Cataplexy	Absent	Present	Present	Present	Present
Associated neurological symptoms (apart from hypersomnia)	Impaired memory. Panic attacks. Apathy. Diplopia, supranuclear vertical gaze palsy. Extrapyrmidal syndrome. Unsteady gait.	Vertical supranuclear gaze palsy and bilateral ptosis.	Impaired memory. Confusion. Apathy. Visual hallucinations. Frequent falls.	Impaired memory. Confusion. Ophthalmoparesis, diplopia. Bradykinesia without rigidity. Unsteady gait. Tremor. Dysarthria.	Diplopia, nystagmus. Static cerebellar syndrome with unsteady gait.
Tumor	None diagnosed.	None detected.	Pulmonary adenocarcinoma 3 years prior.	Tonsillar squamous cell carcinoma.	None detected.
Weight gain	Absent	NA	NA	10 kgs gain	4 kgs gain
HLA DQB1*0602 allele / DRB1*15 allele	Absent / Absent	NA / NA	NA / NA	NA / NA	Absent / NA
Treatment	MP, IgIV	None for autoimmunity.	MP plasma exchange.	Carcinoma treatment. MP, then cyclophosphamide	IgIV, then addition of MP and cyclophosphamide. Rituximab.

Narcolepsy secondary to anti-Ma2 encephalitis

Unique Polysomnography Pattern Leading to the Diagnosis of Anti-Ma2 Encephalitis

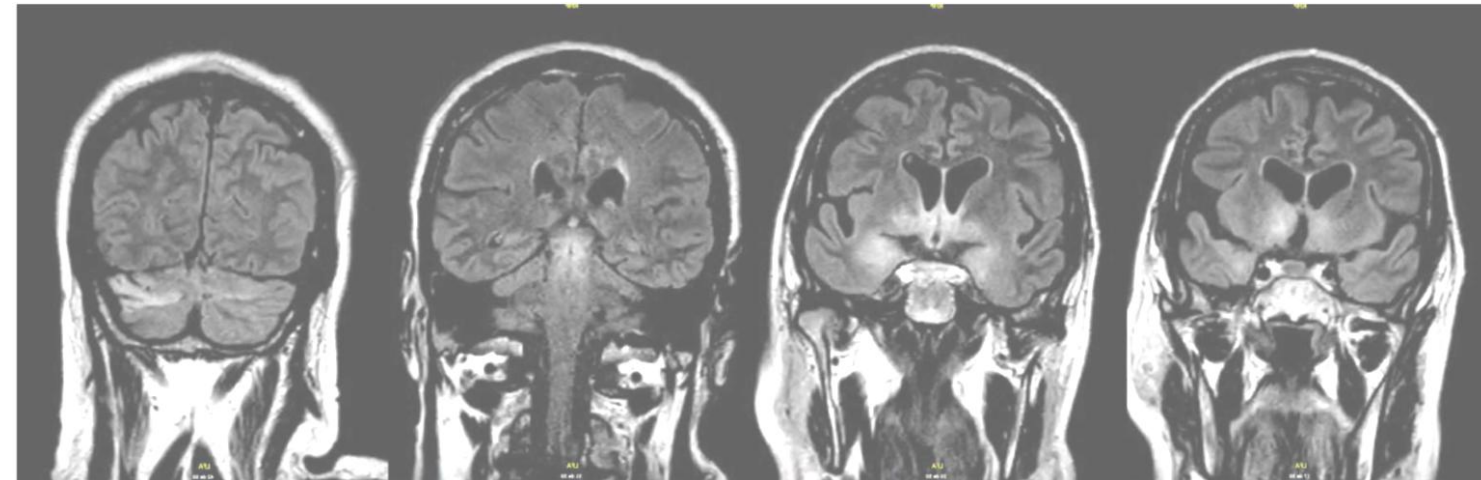
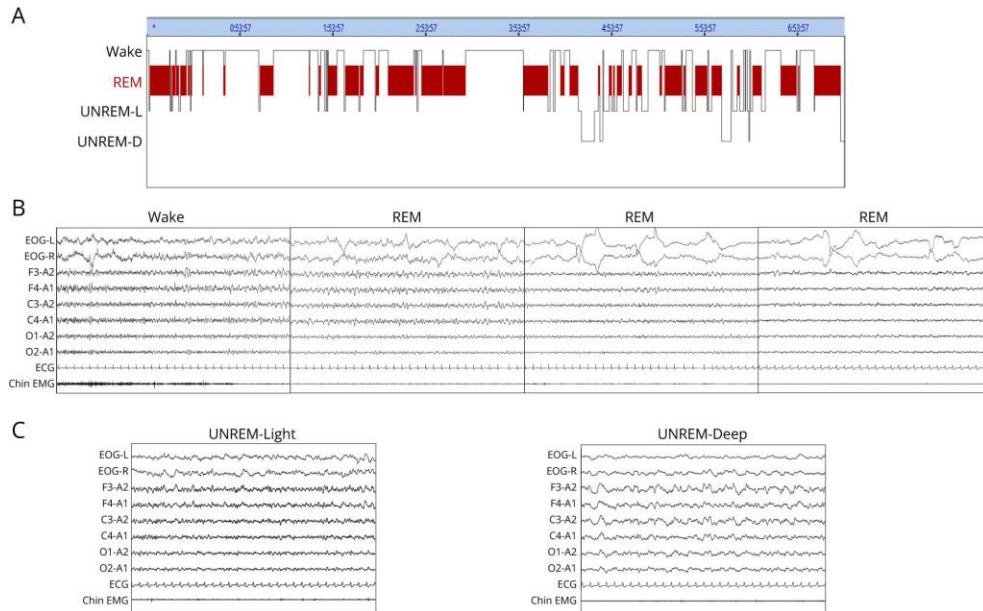
Guillermo Nuñez-Manjarres. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2025

Narcolepsy secondary to anti-Ma2 encephalitis

Unique Polysomnography Pattern Leading to the Diagnosis of Anti-Ma2 Encephalitis

Guillermo Nuñez-Manjarres. Neurol
Neuroimmunol Neuroinflamm 2025

CSF: 36 leukocytes/ μ L (80% lymphocytes), protein 108.5 mg/dL, and normal glucose.



T2-weighted FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) images showing marked hyperintensities in basal frontal, bilateral medial temporal, thalamic, hypothalamic, posterior mesencephalic, and left cerebellar regions.

Undifferentiated NREM (UNREM) sleep
(without recognizable sleep spindles, K complexes)

Questions

- **SAS** (absence d'effet de la CPAP, comorbidité fréquente dans NT1)
- **Cataplexie ou crise d'épilepsie atonique entre 14 et 18 ans ?**
- **Narcolepsie à début tardif :**
maladie auto-immune ou
affection neurodégénérative ?



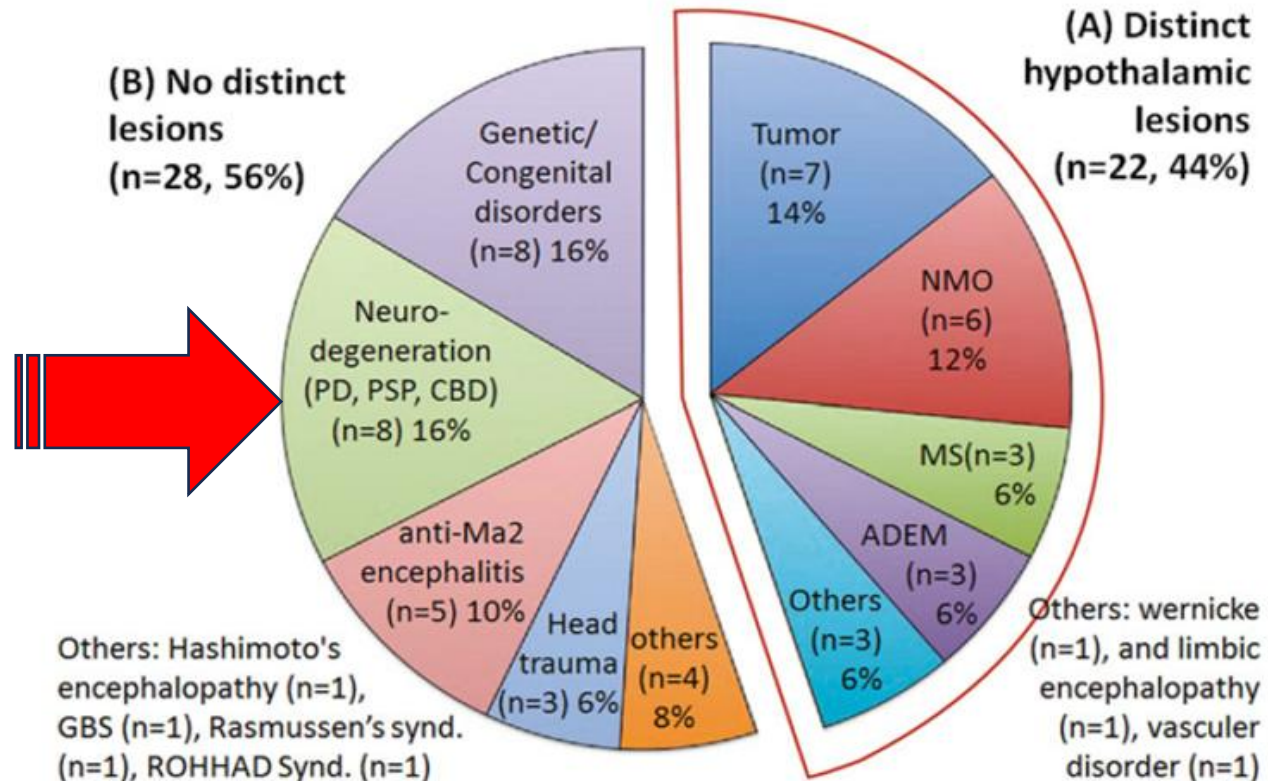
Questions ?

- Narcolepsie à début tardif : maladie auto-immune ou affection neurodégénérative ?

Parkinson, LBD

Perte significative des cellules à hypocretine dans les hypothalamus post-mortem de patients PK , avec présence de corps de Lewy

Category of medical conditions associated with low hypocretin symptomatic narcolepsy.



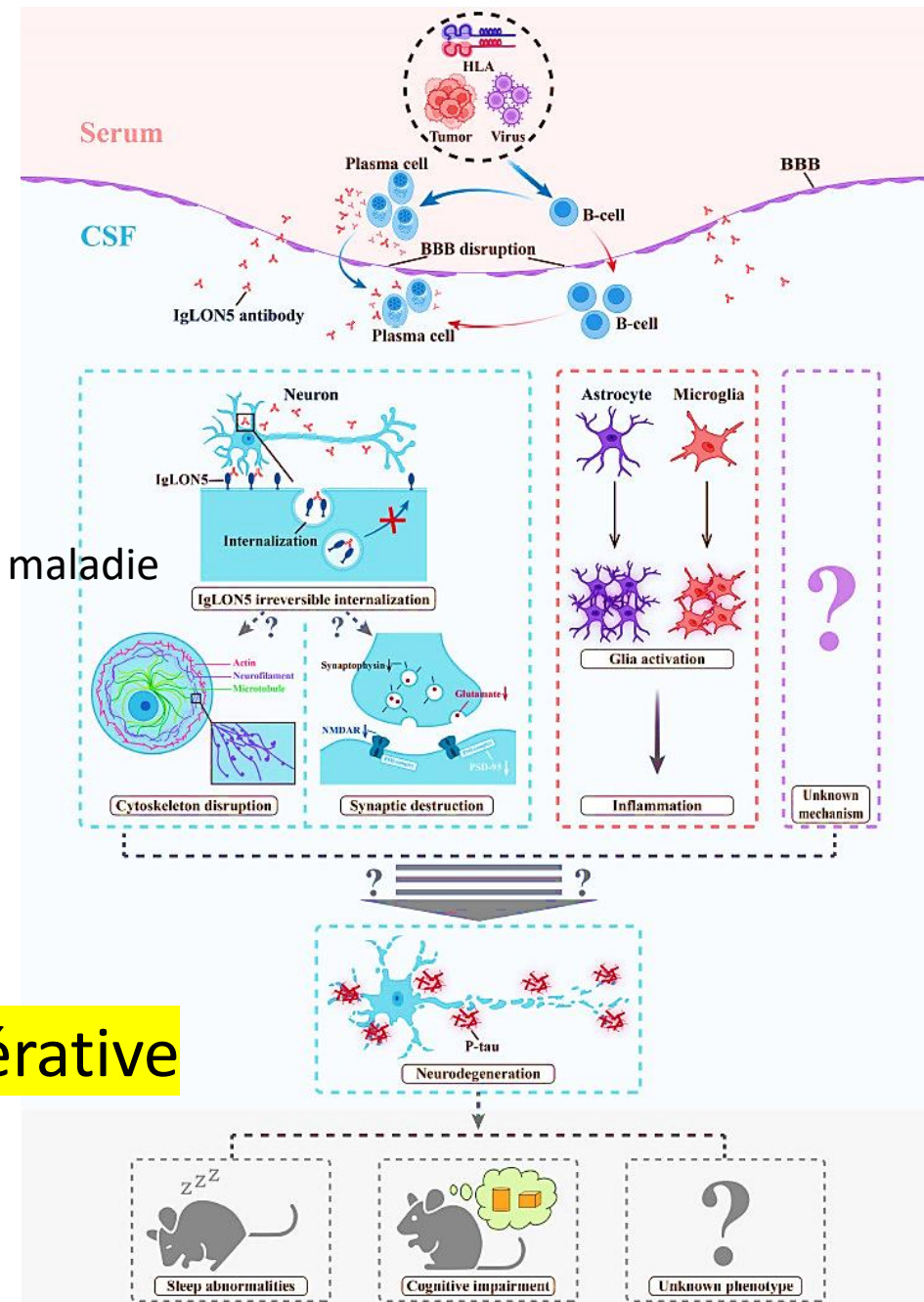
Questions ?

- Narcolepsie à début tardif :
maladie auto-immune
ou affection neurodégénérative ?

anti-IgLON5 disease

- génotypes HLA, les virus et les tumeurs = probables déclencheurs de la maladie
- immunité des lymphocytes B → plasmocytes → anticorps IgLON5
- internalisation irréversible d'IgLON5 et l'induction d'une inflammation par activation des cellules gliales
- perturbation du cytosquelette neuronal et des synapses
- lésions neuronales à l'origine de la neurodégénérescence et des dépôts de protéine tau phosphorylée (p-tau)

Maladie auto-immune → affection neurodégénérative



Vos avis, vos questions ?

