

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome Kleine-Levin

Septembre 2021

Centre de Référence Narcolepsies et Hypersomnies rares



Membre de la
Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM



Synthèse à destination du médecin traitant

Résumé général

Le syndrome de Kleine-Levin (KLS) est une maladie neuropsychiatrique intermittente rare (environ 3 cas/million) qui touche préférentiellement les adolescents et jeunes adultes. Il est caractérisé par des périodes symptomatiques ("crises" ou "épisodes") d'une à plusieurs semaines associant une hypersomnie sévère à des troubles cognitifs, comportementaux et psychiatriques. Les épisodes sont séparés par des périodes intercritiques de plusieurs semaines à plusieurs mois avec un retour à la normale. L'évolution est variable, comportant en moyenne une vingtaine d'épisodes, et souvent favorable : la maladie disparaît souvent après la trentaine. Ce pronostic favorable ne doit pas faire oublier que certains patients ont des épisodes très éprouvants (forte déréalisation, parfois troubles graves du comportement avec hyperphagie, hypersexualité, agressivité, délire, idées suicidaires), longs (plus d'un mois) ou très fréquents, qui impactent leur vie scolaire, professionnelle et familiale. De plus, un bon tiers des jeunes présentent, à force de subir des épisodes, des troubles cognitifs légers persistants entre les crises, des troubles du sommeil, de l'anxiété ou des troubles de l'humeur. D'où l'importance de faire le diagnostic et souvent de les traiter.

Présentation clinique

Le tableau classique est celui d'un adolescent jusque-là sans histoire, qui commence brutalement à dormir continuellement (18 heures ou plus par jour), reste dans sa chambre, couché, confus, ralenti, apathique (ne touchant par exemple plus à son téléphone portable) et qui ressent une déréalisation (impression d'être comme dans un rêve). L'épisode dure une ou deux semaines, puis le jeune redevient complètement normal. Il peut s'ajouter pendant la crise, à des degrés variables, une forte anxiété, une tristesse, un comportement désinhibé (mégaphagie, hypersexualité, impolitesse) ou des idées délirantes. Comme le premier épisode est souvent déclenché par une infection ou une prise d'alcool, le médecin pense souvent à une maladie virale ou à la prise de toxiques, réalise une IRM cérébrale (normale), parfois une ponction lombaire (normale) ou alors conseille de voir un psychiatre. C'est la rechute des mêmes symptômes des semaines ou des mois après qui doit faire penser à un KLS. Au moindre doute, il suffit au médecin traitant d'orienter l'adolescent ou l'adolescente vers le centre régional de référence ou de compétence des narcolepsies et hypersomnies rares (généralement un centre de sommeil de CHU).

Diagnostic

Le diagnostic est principalement clinique : description, observation ou film des crises par la famille et élimination des autres diagnostics plus fréquents. Mais il existe des anomalies fréquentes sur l'EEG en crise et sur l'imagerie fonctionnelle cérébrale (PET scan ou scintigraphie) même en période asymptomatique : un hypométabolisme du cortex associatif postérieur ou de l'hippocampe dans 70 % des cas. Les facteurs de prédisposition sont le sexe masculin et les troubles néonataux. La cause est inconnue, mais certains éléments indirects suggèrent qu'il s'agit d'une encéphalopathie inflammatoire récurrente.

Prise en charge générale

- *Explication de la maladie* : connaissances actuelles, association de patients (KLS-France)
- *Réduction des facteurs qui déclenchent les crises* : pas d'alcool, ni de cannabis, sommeil suffisant et régulier, gestes barrières, prévention (vaccination antigrippale saisonnière et anti-Covid-19 et traitement des infections).
- *En cas de crise* : garder le patient à la maison, alité au calme et souvent dans le noir, sous la surveillance de la famille, en veillant à ce qu'il ou elle boive suffisamment et mange un peu. La miction est conservée. Ne jamais conduire de véhicule en crise (risque d'accident). Rapatrier à la maison le patient s'il débute une crise à l'étranger.
- **Hospitalisation** : que si les patients se mettent en danger (délire sévère, idées suicidaires) ou sont agressifs, car l'hospitalisation est difficile à supporter pour eux.

Traitement médicamenteux

Il est choisi et réévalué régulièrement par le centre de référence/compétence (CRMR/CCMR), sachant que l'abstention thérapeutique est parfois possible. Il repose sur :

- *Traitement en crise*

- Traitement symptomatique : hydroxyzine si anxiété, risperidone ou aripiprazole si idées délirantes, acétazolamide si céphalées et forte déréalisation. On évite les stimulants de l'éveil, peu efficaces et qui augmentent la déréalisation et l'anxiété : il vaut mieux que le patient dorme.
- Soit, si les précédentes crises étaient longues (> 4 semaines), traitement curatif : perfusion de méthylprednisolone 1 gramme/j, 3 jours de suite, sous couverture antiacide (lansoprazole 30 mg) et potassique (chlorure de potassium 600 mg/j). La première perfusion est réalisée à l'hôpital, les autres peuvent être organisées en hospitalisation à domicile.

- *Traitement de fond*

L'abstention est possible. Toutefois au cas par cas, en fonction du handicap, notamment si les crises sont fréquentes (> 3/an), longues (> 1 mois) ou comportent des symptômes psychiatriques importants, on conseille :

- Le lithium à dose curative (lithiémie à la 12^e heure : 0,8 à 1,2 mmol/L) sur 3 à 5 années : bénéfice de plus de 83 % des cas (arrêt des crises dans 37 % des cas, et une réduction de la fréquence et la sévérité dans 46 %). Il nécessite des patients et familles qui adhèrent à la prise en charge, de boire abondamment (de l'eau !), une surveillance régulière de la lithiémie, de la TSH et de la créatininémie, et une réévaluation annuelle de son efficacité. Attention, la maladie n'a aucune parenté avec la bipolarité. Il s'arrête ensuite progressivement après 3 années sans crise.
- contre-indication au lithium ou en vue d'une alternative thérapeutique (ex : crises peu fréquentes, sexe masculin), un essai de valproate 1000 à 1500 mg/j peut être tenté en première intention.

Le CRMR/CCMR communique tous ces éléments de suivi au médecin traitant.

Suivi

Le suivi au CRMR/CCMR est au moins annuel, et comporte :

- Une évaluation neurologique (sommeil, cognition, apathie, bénéfice/risque des traitements)

- Une évaluation psychiatrique (consommations, ajustement à la maladie, symptômes psychiatriques en crise, thymie et anxiété en période intercritique)
- Un bilan cognitif (attention, fonctions exécutives et mémoire verbale)
- Selon la plainte de somnolence résiduelle, un bilan de sommeil intercritique peut être fait.

Les critères d'hospitalisation en urgence en crise incluent :

- Tous les symptômes qui nécessitent une évaluation psychiatrique rapide, pouvant déboucher sur une hospitalisation en psychiatrie (en soins libres ou en soins à la demande d'un tiers [SPDT]) : risque suicidaire, symptômes psychotiques intenses en particuliers productifs (délire)
- Plus rarement, patient qui ne s'alimente plus et ne boit plus

Contacts utiles

- CRMR Narcolepsies et Hypersomnies rares, site constitutif Pitié-Salpêtrière :
Site internet : <http://pitie-salpetriere.aphp.fr/pathologies-sommeil/>
Email réservé aux médecins : isabelle.arnulf@aphp.fr (réservé aux médecins) ;
Email réservé aux patients : secretariat3.psl.sommeil@aphp.fr
- Liste des CRMR et CCMR sur le site internet de la Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM : <http://brain-team.fr/les-maladies/narcolpesies-et-hypersomnies-rares/>
- Orphanet : www.orpha.net/
 - Fiche orphanet Syndrome Kleine-Levin : https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=33543#:~:text=Le%20syndrome%20de%20Kleine%20Levin,des%20troubles%20cognitifs%20et%20comportementaux.
 - Focus Handicap : https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/fr/SyndromeDeKleineLevin_FR_fr_HAN_ORPHA33543.pdf
 - Article de synthèse : <https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/KleineLevin-FRfrPro10326.pdf>
- Association de patients : <https://kls-france.org>