



KLS ; Avancées 2022.

Webinaire du 24 janvier 2022 **Partie 3 : Questions-réponses**

Episodes : Facteurs déclencheurs

Q : Le stress joue-t-il sur le déclenchement des crises ?

R : *Il semble qu'il faille des stress importants, comme une rupture amoureuse, un deuil dans la famille. [En cas de crise] il faut chercher [les événements] récents. Avec la prise d'alcool [elle se déclenche] quasiment le lendemain ; une soirée arrosée le samedi, le dimanche on ne se sent pas bien et le lundi la crise est installée.*

Nous vivons tous des stress et c'est difficile de savoir si un stress a une relation avec une crise, mais nous avons vu pas mal d'entre vous déclencher des crises suite au décès d'un proche, à l'annonce d'un cancer d'un proche, ou d'une rupture amoureuse. Il y a même le stress des examens pour certains au point que nous conseillons de faire de la gestion du stress avant de passer l'épreuve d'examen (BAC etc) pour éviter de déclencher une crise.

Q : J'ai beaucoup plus de fatigue depuis que j'ai terminé mes examens. Je ne sais pas encore si c'est une crise légère ou si cela va durer ?

R : *Comme si cela vous avait épuisé. C'est quelque chose que nous pouvons voir. La cognition (tout ce qui est attention, concentration) est à peu près normale chez 80% des patients en dehors des crises et il y a des anomalies chez 20%. [Si nous soumettons] ces 80% à une IRM fonctionnelle (ce qu'ont fait les Suédois), si nous leur faisons faire les mêmes exercices mentaux, ils vont résoudre l'exercice, le faire correctement, [mais] au prix d'un effort mental qui se voit sur le cerveau. Ce qui suggère que sans arrêt le cerveau essaie d'utiliser d'autres ressources que ce que ferait une personne qui n'a pas le Kleine-Levin pour résoudre le problème. Comme l'eau d'une rivière retenue va chercher d'autres chemins. Ça peut être coûteux sur le plan physique ou psychique. [...] Du coup, nos neuropsychologues conseillent vraiment d'alléger les devoirs à la maison, de profiter du tiers temps lors des examens. Tout ce qui va permettre de réduire l'effort mental est important. Vous êtes tous très courageux. Beaucoup d'entre vous arrivent à faire de très bonnes études et vraiment je vous félicite parce qu'en fait vous faites des efforts même si les autres ne le voient pas.*

Q : Est-ce que beaucoup de patients déclenchent une crise [à cause d'un voyage] en avion ?

R : *Pas beaucoup, mais nous l'avons vu. [Est-ce que c'est l'avion lui-même? Ou le fait de se lever tôt et de dormir moins longtemps, de stresser pour ne pas rater le réveil ?] [...] [Episode dus à] un manque de sommeil ou des changements de rythme au début des vacances ou à la rentrée, nous voyons les deux. Mais ce n'est pas le cas de tout le monde.*

Q : J'ai l'impression que les crises sont un moyen pour le corps, de fuir la réalité lorsque [celle-ci est] trop difficile.

R : *Dans ce cas-là ça serait de la dépression. Le KLS est plus que ça, c'est vraiment une inflammation du cerveau, ce n'est pas une fuite de la réalité. Il y a des personnes qui vont très*

bien et qui ont tout de même des crises. C'est indépendant d'un stress ou d'un problème. Même si le stress, l'alcool, le manque de sommeil peuvent provoquer des crises.

Episodes : Traitements

Q : Quels sont les critères de mise en place pour un traitement de fond ?

R : Ils sont *indiqués dans le PNDS [que vous pouvez consulter sur le site de l'association]*

- *Crises fréquentes (ce que j'appelle les drapeaux rouges)*

- *Crises longues (une crise de 30 jours) : nous mettons tout de suite en route un traitement de fond.*

- *Signes psychotiques ou dépressifs en crise (risque de mise en danger de la personne et son entourage).*

Ce sont essentiellement ces 3 points. La persistance de signes inter critiques, nous la découvrons souvent plus tard et c'est un motif moindre pour un traitement de fond.

Q : Pendant les crises, conseillez vous de prendre du Solupred ?

R : *Cela ne fait pas très longtemps, un an et demi que nous en proposons. Nous prescrivons de petites doses : 60mg pendant 2 jours, 40 mg pendant 2 jours, puis 20mg les 2 derniers jours et puis arrêt. C'est bien toléré et certains disent qu'ils sont mieux, plus vifs, plus clairs. Cela se prend le matin car c'est assez éveillant. [Nous l'avions tenté en secours une fois pour une patiente qui devait passer un examen et cela a été efficace.] Cela vaut le coup d'essayer. Cela ne fait pas disparaître la crise mais a l'air de la rendre plus tolérable. Evidemment pendant quelques jours il faut manger moins de sel.*

Q : Je fais une crise toutes les 2 semaines depuis 6 mois. Je prends du Valproate. Faut-il passer au lithium ?

R : *Oui, absolument. C'est une indication. Généralement à partir d'une à deux crises sous valproate on passe au lithium. Il ne faut pas laisser traîner.*

Episodes : Comportement

Q : Pendant une crise, est ce que le patient entend ce qu'on lui dit et/ou n'a t-il pas la force de répondre ?

R : *En crise, les malades entendent, mais ils sont épuisés, et ne comprennent pas toujours ce qu'on dit. Il faut parfois répéter 2-3 fois la question, en se mettant bien en face. Ils ont un énorme ralentissement cérébral et parfois c'est vraiment un effort de répondre par oui ou non. [Il faut essayer de les solliciter au minimum, juste leur demander « ça va ? » et n'attendre une réponse qu'avec un hochement de tête.]*

Q : Bizarrement mon corps réagit toujours de la bonne façon alors que je n'ai pas conscience de ce que je fais, étant en crise.

R : *Oui, il y a une sorte de pilotage automatique chez certains. Pour autant, il ne faut pas conduire une voiture. Mais certains arrivent à faire du ski, en suivant quelqu'un. Il semblerait en effet que certains systèmes automatiques continuent à bien fonctionner. [Par exemple, le besoin et le fait d'aller aux toilettes. C'est plutôt le fonctionnement du cerveau qui est ralenti et la vision du monde qui est altérée.]*

Episodes : Sortie de crise

Q : Pourquoi à chaque fin de crise n'arrive-t-on plus à dormir ?

R : *C'est exact pour la majorité d'entre vous. Surtout lorsque les crises sont très profondes (20h de sommeil). Il y a entre 1 et 3 jours d'insomnie à la fin de la crise comme si le cerveau avait déjà trop dormi et qu'il ne savait plus le faire. En même temps c'est une insomnie plutôt bien tolérée. En général, vous êtes très contents que la crise se termine, vous êtes joyeux, vous parlez et certes*

vous mettez 2-3h à vous endormir mais généralement cela ne dure pas. Si la difficulté persiste, nous prescrivons de la mélatonine.

Hors épisodes : Troubles persistants

Q : Mon fils [...] m'a demandé si en dehors des crises il pouvait avoir des problèmes de vision, sans pouvoir bien s'expliquer. J'ai posé des questions sur le groupe Facebook et on m'a parlé de déréalisation : Est-ce que vous pouvez expliquer en quoi cela consiste ?

R : *La déréalisation est un groupe de symptômes qui comprend durant les crises l'impression qu'on n'est pas réel ou que le monde n'est pas réel autour de soi (une impression d'être dans un rêve) et de façon précise, certains sens (la vision, l'audition, le toucher, le chaud, le froid, la douleur, le goût des aliments) peuvent être modifiés.*

Le plus fréquent est celui de la vision : beaucoup de jeunes disent qu'ils ont la vision floue, comme s'ils voyaient à travers du verre, ou qu'ils perdent la 3ème dimension en ayant l'impression que tout est plat. Il y a en fait un problème de traitement de l'information visuelle. Quand nous réalisons des tests de la vue, les jeunes voient bien les couleurs etc... C'est vraiment plus un problème du cerveau associatif, de l'interprétation de la vision.

Certains se plaignent de leur vision hors crises. Nous avons fait des tests approfondis sans jamais trouver d'anomalies. Est-ce que ce sont des déréalisations fugaces (certains jeunes disent que de temps en temps ils trouvent que « ce » n'est pas réel et ça passe) ? En tout cas, tous les examens ophtalmiques réalisés à ce jour sont normaux. Mais nous pouvons continuer à travailler sur ce problème si il concerne beaucoup de patients.

Q : Y a-t-il des troubles de d'alimentation ?

R : *Oui, même si nous n'en avons pas beaucoup sur les 300 patients suivis. [...] C'est pour cette raison que nous vous demandons de remplir un questionnaire (au moins lors de votre première visite) sur le comportement alimentaire.*

[Ce qu'il faut comprendre et qui est difficile, c'est que lorsque des symptômes sont communs à beaucoup de patients, nous sommes vite alertés. Mais lorsque 20% ou 10% ou 5% seulement des patients ont un symptôme particulier, il faut en avoir vu beaucoup pour que notre attention soit attirée sur ce point.]

Q : Avant j'étais fatigué hors des crises, aujourd'hui c'est l'inverse. Je dors moins que la plupart des gens. Est-ce observé dans d'autres cas ?

R : *Oui, nous sommes au balbutiement [de l'étude] de la fatigue entre les crises. Jusqu'à maintenant, nous n'avons jamais fait passer [de test sur] l'échelle de fatigue. Nous vous faisons tous passer des tests de somnolence. [Le mot fatigue a beaucoup de significations.] On peut ressentir une fatigue physique en faisant le ménage chez soi. On peut avoir une fatigue mentale en faisant un exercice d'examen difficile. On peut avoir une fatigabilité de la vigilance quand on a du mal à maintenir une bonne vigilance dans la journée alors que l'on a plutôt bien dormi. C'est un message positif pour tout le monde, que la fatigue entre les crises puisse disparaître avec le temps.*

Q : Je constate chez mon fils un énorme besoin de dormir entre les crises.

R : *Vous le constatez : Effectivement il y a probablement un problème à résoudre pour apporter de l'aide.*

Lorsque nous avons commencé à observer les problèmes de concentration et d'attention entre les crises, nous avons proposé à une partie d'entre vous un traitement, soit de l'orthophonie (du soutien, du coaching de la mémoire et de l'attention), soit si cela ne suffisait pas, [une prescription de] Concerta (ritaline) que l'on utilise dans les maladies de l'éveil comme la narcolepsie, les hypersomnies et qui augmente la vigilance, l'attention et la concentration. En 2-3 semaines, on sait si cela fonctionne ou non.

Il faut commencer par un bilan cognitif et un enregistrement de sommeil. Certaines personnes se plaignent de trop dormir et d'être fatiguées mais cela peut être lié à une dépression. Il faut faire attention à tout cela.

Q : Je dors beaucoup aussi et la nuit mon sommeil n'est pas récupérateur ?

R : *On a souvent cette question-là, c'est pour cela que Saba Al Youssef, doctorante en science, va effectuer des analyses plus fines. Quand je lis les tracés, j'ai l'impression que le sommeil est normal, qu'il n'y a pas trop de fragmentations. Mais maintenant, nous avons des outils d'analyse très fine d'encéphalographie et peut-être que nous pourrions comprendre pourquoi certains d'entre vous trouvent leur sommeil moins récupérateur.*

Q : Y a-t-il des problèmes d'insomnie ?

R : *Oui, je l'ai signalé plusieurs fois pour quelques-uns d'entre vous, plutôt les filles d'ailleurs.*

Q : Les crises de migraines lorsque je fais du sport font telles partie de la maladie ?

R : *Non.*

Vivre et gérer sa maladie

Q : Avec l'Education Thérapeutique du Patient (ETP), le patient est expert de sa maladie ?

R : *Oui c'est vrai. C'est beaucoup de travail pour organiser ces ateliers parce qu'il faut concilier les agendas [des intervenants dans le service.]*

Le patient s'autonomise, c'est lui qui sait mieux de mieux en mieux gérer [sa maladie et sa vie.]

Q : Je souhaiterais savoir si mon fils qui est suivi à l'hôpital Robert Debré peut intégrer les ateliers d'ETP ?

R : *Il faut se signaler auprès de ma secrétaire (mail disponible sur le site de l'association). Comme nous ne le connaissons pas, il faudra avoir son dossier médical et faire un bilan d'éducation thérapeutique avant et voir ce qu'il sait de sa maladie et de quelles informations il a besoin.*

Q : Quelle est la fréquence des ateliers ETP ?

R : *C'est un gros effort d'en faire déjà un. Nous allons nous roder au sein de notre équipe. Nous organiserons aussi à terme ces ateliers on-line car vous êtes quelquefois loin du Centre. Ensuite nous pourrions faire des modules plus courts, de 2h. Pour le moment c'est une journée entière avec 4 ateliers.*

Q : Les médecines alternatives pour gérer le stress peuvent-elles être une aide ?

R : *Oui, très bien. Ne prenez pas de médicaments sans conseil. L'immense majorité des médecins ou thérapeutes (alternatifs ou pas) que vous irez voir n'ont jamais entendu parler du syndrome de Kleine-Levin et vous serez leur premier cas, donc n'attendez pas de leur part un traitement spécifique du KLS. Mais ils vont vous aider à gérer le stress, le sommeil etc.*

Evolution de la maladie

Q : Y a-t-il un lien entre la rapidité du diagnostic et la prise en charge sur la durée de la maladie ?

R : *Nous n'avons pas fait d'étude rétrospective, mais j'ai tendance à penser que oui : Plus on diagnostique vite, plus on traite vite, mieux ça se passe. Mais c'est une impression générale, je ne peux pas vous donner de chiffres.*

Q : Est-ce que les crises ont toujours la même durée pour chaque individu ?

R : *Non, c'est très variable. Au début de la maladie, les crises sont souvent courtes et franches, avec un début franc et une fin assez franche, et beaucoup de sommeil. Avec l'évolution de la maladie, le début et la fin peuvent être un peu plus progressifs, la crise est moins profonde avec moins de sommeil, du coup le jeune se rend plus compte du fonctionnement ralenti du cerveau. Avec l'évolution ça devient de plus en plus « gris clair » et à un moment le jeune sait qu'il est en crise mais sa famille ne le voit pas. C'est juste sa façon d'appréhender le monde qui est un peu ralentie, et ce n'est pas visible pour les autres. Certains travaillent en étant en crise. Ce sont des crises très atténuées. C'est vraiment le modèle le plus courant de l'évolution de la maladie.*

Q : Y a-t-il en moyenne un nombre de crises maximum ?

R : C'est-à-dire est ce que la maladie s'arrête au bout d'un certain nombre de crises ? C'est totalement différent d'un patient à l'autre. Je vois des personnes chez lesquelles la maladie s'arrête à 7-8 crises et d'autres à 50 crises. Donc nous ne pouvons pas donner de réponse. Nous aimerions bien avoir des indices : est-ce que le Tep-scan au début, est-ce que d'autres indices sont signes d'une maladie qui va être plus sévère ? Les longues crises (30 jours) nous interpellent tout de suite. Et nous mettons tout de suite en œuvre tous les moyens dont nous disposons pour essayer de sortir la personne de ce mauvais pas.

Q : Cela fait 6 ans que je n'ai pas eu de crise. Cependant j'ai de plus en plus de problèmes de mémorisation, je pensais que cela venait de ma pratique du rugby. Est-ce qu'il y a quelque chose à faire ? J'ai déjà arrêté le rugby dans le doute ?

R : Il faudrait faire un bilan de mémoire pour voir sur quel point il faut vous soutenir. Ce sont des points auxquels nous sommes devenus attentifs.

Q : La fatigue est-elle un ressenti subjectif ou peut-on la mesurer objectivement ?

R : Pour la fatigabilité physique, on ne dispose pas de test formel. C'est un élément étudié dans la sclérose en plaques mais difficile à mesurer. Pour la vigilance, nous disposons de tests de l'endormissement, de la durée du sommeil qui nous permettent de l'appréhender. Pour la fatigue cognitive, la plupart des neuropsychologues utilisent des tests qui demandent beaucoup de concentration mais ne dépassent pas 5-6min et vous êtes tout de même nombreux à dire que c'est au bout d'une heure, une heure et demie que vous avez du mal à vous concentrer. Il n'existe pas de test suffisamment long.

Q : [J'ai toujours des crises]

R : Vous faites partie de ceux chez qui la maladie n'a pas disparu après la trentaine. La majorité des personnes n'ont plus de crises après la trentaine. Cependant certains ont des formes très persistantes. C'est pour vous que nous essayons des traitements plus incisifs.

Il y a un certain temps, on nous disait « c'est une maladie bénigne qui va guérir avec le temps, il n'y a pas besoin de la traiter » mais notre appréciation a évolué, d'où toutes nos recherches et nos essais avec le Solumédrol en intraveineuse, le Lithium, que nous devons valider sur des grands groupes avec un bon niveau de preuves.

Je pense qu'il y a des personnes qui n'ont pas été traitées assez tôt et qui ont une maladie plus persistante. Il y a aussi des personnes qui ont une forme de la maladie plus persistante sans que nous sachions pourquoi à l'heure actuelle.

Q : J'ai 28 ans, cela fait 3 ans que je n'ai pas eu de crise. La dernière a duré 2 mois. Je ne prends pas de traitement. A partir de quelle durée sans crise peut-on se considérer comme guéri ?

R : C'est un message rassurant. On parle plutôt de rémission que de guérison.

Quand je fais mes statistiques, je multiplie par deux la durée la plus longue entre 2 crises pour définir la rémission. C'est juste un critère pour partager l'analyse entre chercheurs. Dans mon service, une statisticienne est en train de travailler en utilisant un critère défini en multipliant par trois la plus longue durée entre 2 crises.

Q : J'ai 30 ans, cela fait plus de 5 ans que je n'ai pas eu de crises. Courage aux autres.

R : C'est aussi important dans cette association que les « grand frères » ou les « grandes sœurs », ceux qui sont guéris, le disent aux autres parce que quand on est jeune, qu'on a 15/16 ans, qu'on débute la maladie, c'est bien de savoir qu'il y a des « grands frères » qui sont passés par là et qui sont guéris. Il y a beaucoup de personnes qui vont bien avec cette maladie et je voudrais le dire.

Q : Mon fils n'a plus de crise. Il a une vie sociale, il a fait ses études. Le basket l'a beaucoup aidé.

R : Merci du message. C'est vrai que la maladie décale parfois les études mais cela n'empêche pas de les mener à bien. Et vous confirmez que le sport à l'air de faire vraiment du bien dans cette maladie.

La recherche

Q : En dehors du gène TRANK1 y a-t-il d'autres hypothèses ?

R : *Le gène TRANK1 est un facteur favorisant le KLS, pas causal.*

En génétique, mon collègue de Stanford, Emmanuel Mignot pense qu'il y a peut-être aussi une piste à explorer à propos de l'horloge interne (c'est une piste qu'il évoque après avoir fait l'analyse de la combinaison de gène, analyse dite polygénique). C'est pour cela que nous avons ajouté dans le programme de Saba Al Youssef l'étude de l'horloge interne par la température et la mélatonine. Cela dit, ma collègue de Corée a donné des fit bit (montres connectées) pendant 6 mois à une trentaine de patients et elle n'a pas vu de décalage des heures ou de changement du rythme veille/sommeil en dehors des crises. En crise oui ! Il peut y avoir des décalages complets chez des personnes qui se réveillent la nuit et dorment le jour.

Q : Vous avez dit que vous avez envoyé les prélèvements d'ADN. Est-il trop tard pour le faire ?

R : *C'est une recherche précise encadrée, [ce n'est pas un envoi en vue d'une recherche généalogique,] Je ne sais pas si le laboratoire de Stanford va continuer à faire des recherches sur les nouveaux ADN. Pour l'instant non, et j'ai déjà un peu de mal à récupérer les 300 premiers.*

Le bureau de l'association remercie le Pr. Isabelle Arnulf et toute son équipe pour sa disponibilité et les réponses documentées apportées aux questions des personnes atteintes du KLS et leurs parents, à la suite de l'exposé des avancées 2022 dans la prise en charge et la recherche sur le Syndrome de Kleine-Levin.

Cette troisième partie a été transcrite, recomposée par thèmes, anonymisée par des membres du bureau. Le Pr. Arnulf a validé ce document.