



Réseau Hypnos

**Controverse** : Faut-il se contenter de traiter un symptôme dans la prise en charge de la somnolence diurne résiduelle chez un SAOS

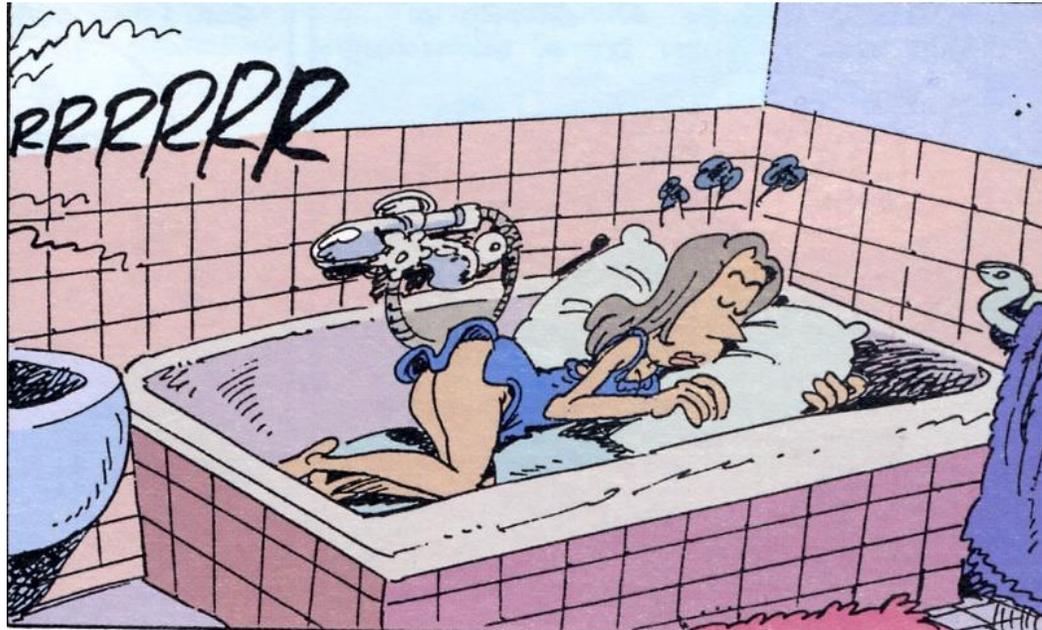
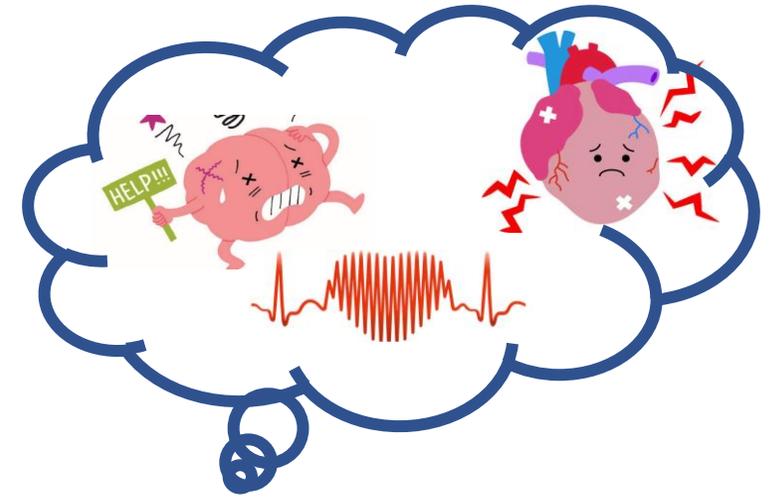
**Maybe...**



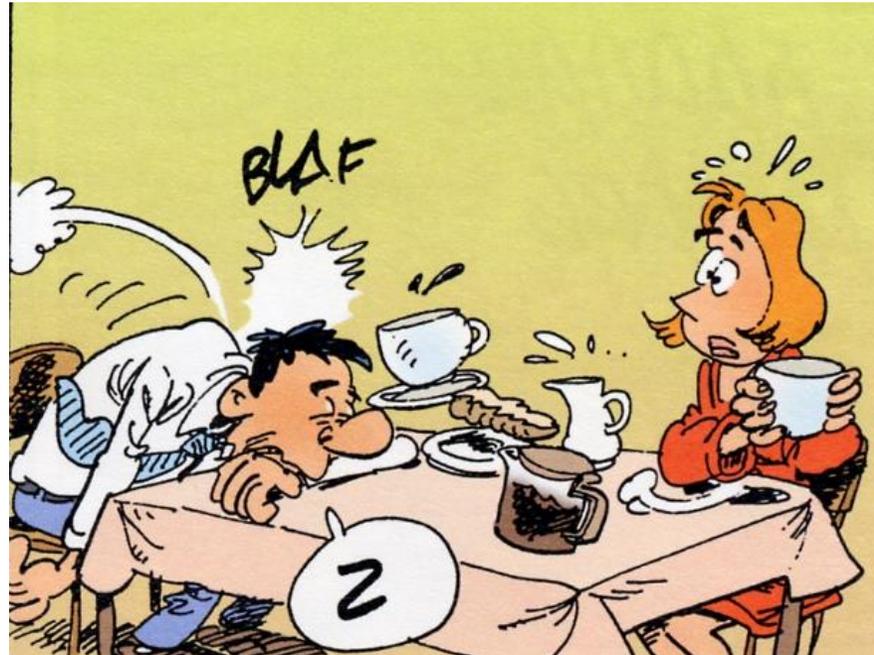
*Carole PHILIPPE*  
*Service des Pathologies du Sommeil*  
*Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière*  
*Réseau Hypnos*



# NON !!!!!



OUI !!!!!



# Cas clinique

Patient âgé de 51 ans / IMC=28,4 Kg/m<sup>2</sup>

**ATCD :** Hypercholestérolémie

## Symptômes :

Ronflements/pauses décrites/réveils avec impression d'étouffement/sommeil non réparateur/troubles de l'attention

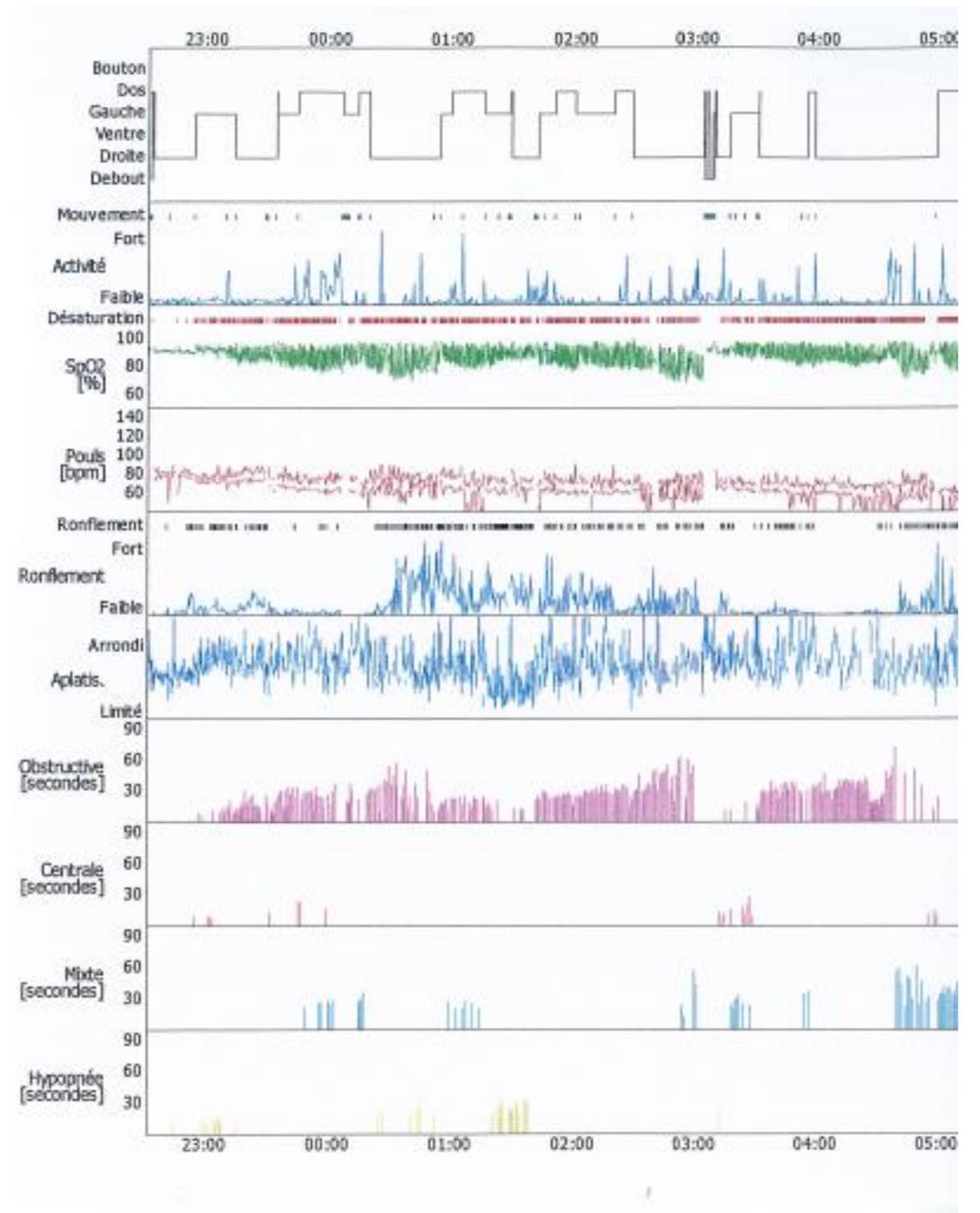
**Score d'Epworth :** 18/24

## Polygraphie ventilatoire :

IAH=71/h, apnées de 73 sec,

SpO<sub>2</sub> minimale = 68%

avec 56% du temps passés au-dessous de 90%



# Cas clinique

Patient âgé de 51 ans / IMC=28,4 Kg/m<sup>2</sup>

**ATCD** : Hypercholestérolémie

**Symptômes** :

Ronflements/pauses décrites/réveils avec impression d'étouffement/sommeil non réparateur/troubles de l'attention

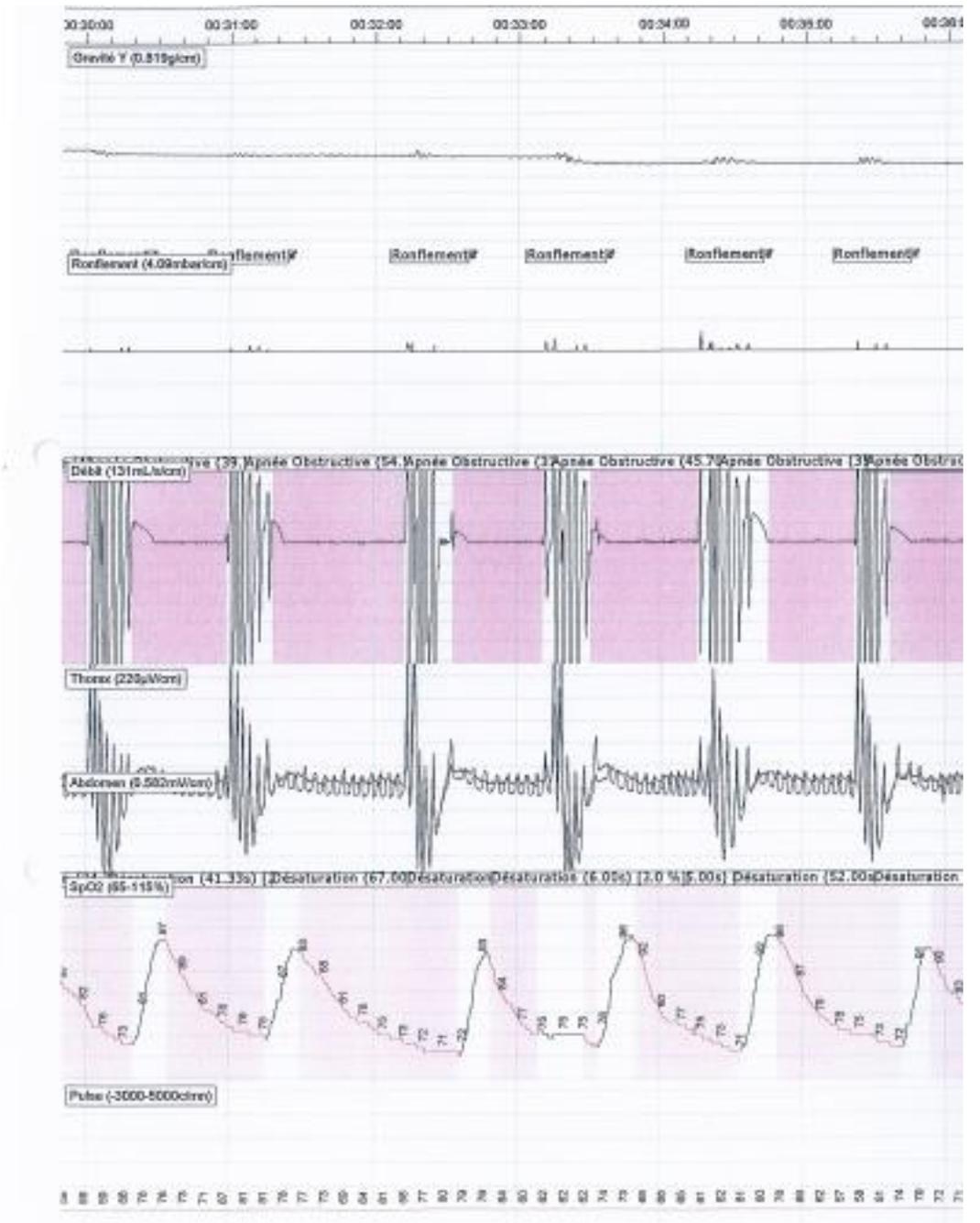
**Score d'Epworth** : 18/24

**Polygraphie ventilatoire** :

IAH=71/h, apnées de 73 sec,

SpO<sub>2</sub> minimale = 68%

avec 56% du temps passés au-dessous de 90%



# Cas clinique

## Appareillage par PPC :

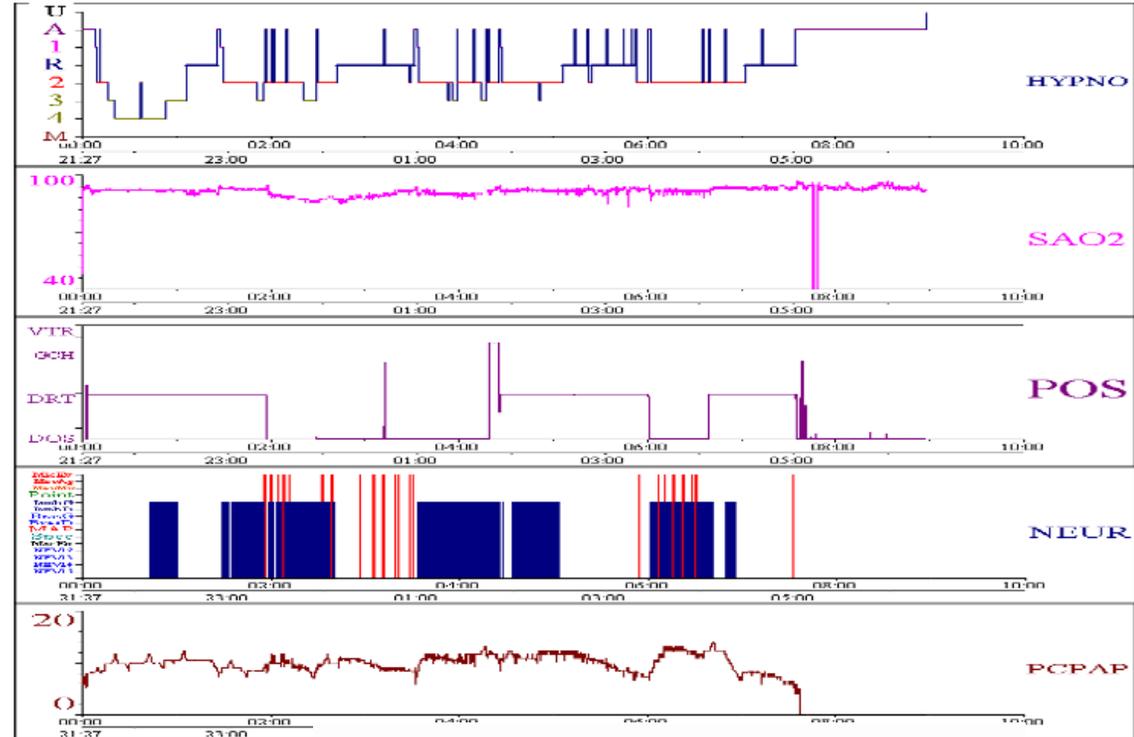
Observance de 6h/j,

IAH débit=0,8/h, sans fuite

Score d'Epworth : 17/24

## Bilan :

- ✓ PSG normalisée
- ✓ TILE = 9 min
- ✓ TME = 16 min



## Que faire ?

# 2006

# Modiodal® (*Modafinil*)

- ✓ 24 juin 1992 : AMM dans la somnolence de la Narcolepsie  
4 novembre 1992 : avis positif de la commission de transparence
  - ✓ 3 juin 2004 : extension de l'AMM dans la SDE du SAHOS et de l'HSI
- 6 juillet 2005 : commission de transparence**

Environ 11% des patients traités par PPC (100 000) auraient une SDE résiduelle.

=> Environ 10 000 patients relèveraient de l'indication d'un traitement par Modiodal

- ✓ 10 juin 2009 : avis favorable au maintien  
15 000 prescriptions en 2008, conforme aux RCP, dont 60% pour la narcolepsie et 27% pour la SDE résiduelle du SAHOS

**=> Prescription de Modiodal : TME = 31min**

« Traitement de la SDE associée au SAHOS malgré l'application techniquement correcte pendant le sommeil d'un traitement mécanique bien suivi corrigeant les événements respiratoires éveillants ou, dans de très rares cas, malgré le recours à une OAM ou une chirurgie d'avancement bi-maxillaire. »

Prescription si :

- Score d'Epworth > 11 lors de 2 mesures consécutives
- Utilisation optimale de la PPC
- PSG + TILE
- Bilan cardiovasculaire

Il convient de s'assurer que l'observance du traitement par PPC est maintenue parallèlement à l'instauration du traitement par MODIODAL dont l'effet éveillant sera rapidement perçu par le patient.

# Modiodal ® (*Modafinil*)

Réévaluation du rapport bénéfice/risque par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) :

- ✓ 27 janvier 2011 : rapport de l'EMA
- ✓ 18 avril 2011 : AMM restriction des indications et rectificatifs du RCP
- ✓ 14 décembre 2011 : commission de transparence

Réactions cutanées  
Réactions d'hypersensibilité  
Survenue/aggravation de troubles  
psychiatriques  
Risque cardiovasculaire

**=> Arrêt de la Prescription du Modiodal**



Assessment report for modafinil containing medicinal products

# Prescriptions hors AMM / Mésusage

“80% (5381) of the adverse event reports provided the indication for use and, of these, 49% did not correspond to an approved indication”

Country	Total number of prescriptions/country	Disease category (ICD10 classification)	Total prescriptions (%)
France	16080	Narcolepsy and cataplexy	45%
		Hypersomnias	40%
		Sleep apnoea	3%
		Disturbed-sleep wake schedule	0%
		Drug rehabilitation	18%
Germany	33944	Narcolepsy and cataplexy	46%
		Hypersomnias	4%
		Sleep apnoea	12%
		Disturbed-sleep wake schedule	2%
		Sleep disorder unspecified	3%
		Depressive episode unspecified	4%
		Multiple sclerosis	2%
		Post-viral fatigue syndrome	2%
Unspecified	24%		
UK	64569	Narcolepsy and cataplexy	6%
		Hypersomnias	4%
		Sleep apnoea	3%
		Disturbed-sleep wake schedule	4%
		Sleep disorder unspecified	4%
		Multiple sclerosis	27%
		Disorder of Brain unspecified	14%
		Parkinson's disease	4%
Malaise and fatigue	3%		
Unspecified	32%		

## => 2011 : Arrêt de la Prescription du Modiodal

- Problème thérapeutique : Pas d'alternative
- Problème Légal : en vertu de l'arrêté du 31/08/2010 : conduite interdite

## => Autorisation auprès des Centres de référence

2005-2008 : 1<sup>er</sup> plan national Maladies Rares

Nouvelle labellisation en 2017 pour une durée de 5 ans :

- 5 Centres de référence (CRMR)



Bordeaux (adulte)  
Lyon, site Croix Rousse (enfant)  
Montpellier (enfant/adulte)  
Paris, site Hôtel-Dieu (adulte)  
Paris, site Pitié-Salpêtrière (adulte)  
Paris, site Robert Debré (enfant)

- 13 Centres de compétence (CCMR) pour un maillage de proximité

# 10 ans plus tard : Bis Repetita !



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE  
AVIS  
24 JUIN 2020

*solriamfetol*  
SUNOSI 75 mg, comprimé pelliculé  
SUNOSI 150 mg, comprimé pelliculé

Première évaluation

**Conditions de prescription et délivrance : Liste I  
Médicament soumis à prescription initiale hospitalière  
annuelle réservée aux spécialistes en neurologie, en  
pneumologie ou titulaires de la FST et aux médecins  
exerçant dans les centres du sommeil.  
Renouvellement non restreint.**

► Dans le traitement de la SDE chez les patients présentant un SAHOS :

Sur la base :

- de l'efficacité démontrée du solriamfetol pour les dosages à 150 mg, 75 mg et 37,5 mg versus placebo, comparateur pertinent, sur le TME et le score ESS ;
- de l'inclusion de 70 % de patients qui étaient observants à un traitement par PPC, cette observance étant un prérequis indispensable dans cette maladie,
- du profil de tolérance à court et moyen terme, marqué notamment par le risque cardiovasculaire mentionné dans le PGR, chez ces patients déjà à risque cardiovasculaire,

la Commission considère que :

- SUNOSI (solriamfetol) est le traitement médicamenteux de 1<sup>ère</sup> intention chez les patients observants à un traitement primaire du SAHOS tel que la pression positive continue (PPC) et dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante, pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive (SDE).
- SUNOSI (solriamfetol) n'a pas de place chez les patients non observants à un traitement primaire du SAHOS tel que la pression positive continue (PPC) et dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante.

D'après l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale « L'observance du patient s'apprécie par période de 28 jours consécutifs. Au cours de cette période, le patient doit utiliser effectivement son appareil de PPC pendant au moins 112 heures » soit 4 heures par nuit en moyenne.

Mme Estelle Longin (responsable médicale, Jazz P)  
- 75 mg (plutôt SAHOS) : 60% des ventes  
1100 boîtes en avril 2021 = 1000 patients  
- 150 mg (plutôt narco) : 40% des ventes

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS  
19 JANVIER 2022

*Pitolisant (chlorhydrate)*  
**OZAWADE 4,5 mg, comprimé pelliculé**  
**OZAWADE 18 mg, comprimé pelliculé**

Première évaluation

### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement uniquement pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive (SDE) chez les patients présentant un SAHOS modéré à sévère et étant :

- soit observants à un traitement primaire du SAHOS tel que la pression positive continue (PPC) et dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante
- soit intolérants à ce traitement.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de l'AMM.

### ► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge chez les patients observants à un traitement primaire du SAHOS, au même titre que SUNOSI (solriamfetol).

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge chez les patients intolérants à un traitement primaire du SAHOS.

**VIDAL**

## MONOGRAPHIE OZAWADE 18 MG CP PELLIC

Mis à jour : 17 mai 2022

### SYNTHÈSE

Classification pharmacothérapeutique VIDAL :

Neurologie : Syndrome d'apnées/hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) (Pitolisant)

Classification ATC :

SYSTEME NERVEUX : AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX - AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX : AUTRES MEDICAMENTS DU SYSTEME NERVEUX (PITOLISANT)

Substance
<u>pitolisant chlorhydrate</u>

Présentation	
OZAWADE 18 mg Cpr pell FI/30	<b>NON COMMERCIALISÉ À CE JOUR</b>
Cip : <u>3400930232422</u>	
Liste 1	
Non agréé aux Collectivités	
Remboursement : NR	

Source : RCP du 22/07/2021

# Residual excessive daytime sleepiness in patients treated for obstructive sleep apnea: guidance for assessment, diagnosis, and management

Russell Rosenberg<sup>a</sup>, Paula K. Schweitzer<sup>b</sup>, Joerg Steier<sup>c</sup> and Jean-Louis Pepin<sup>d</sup>

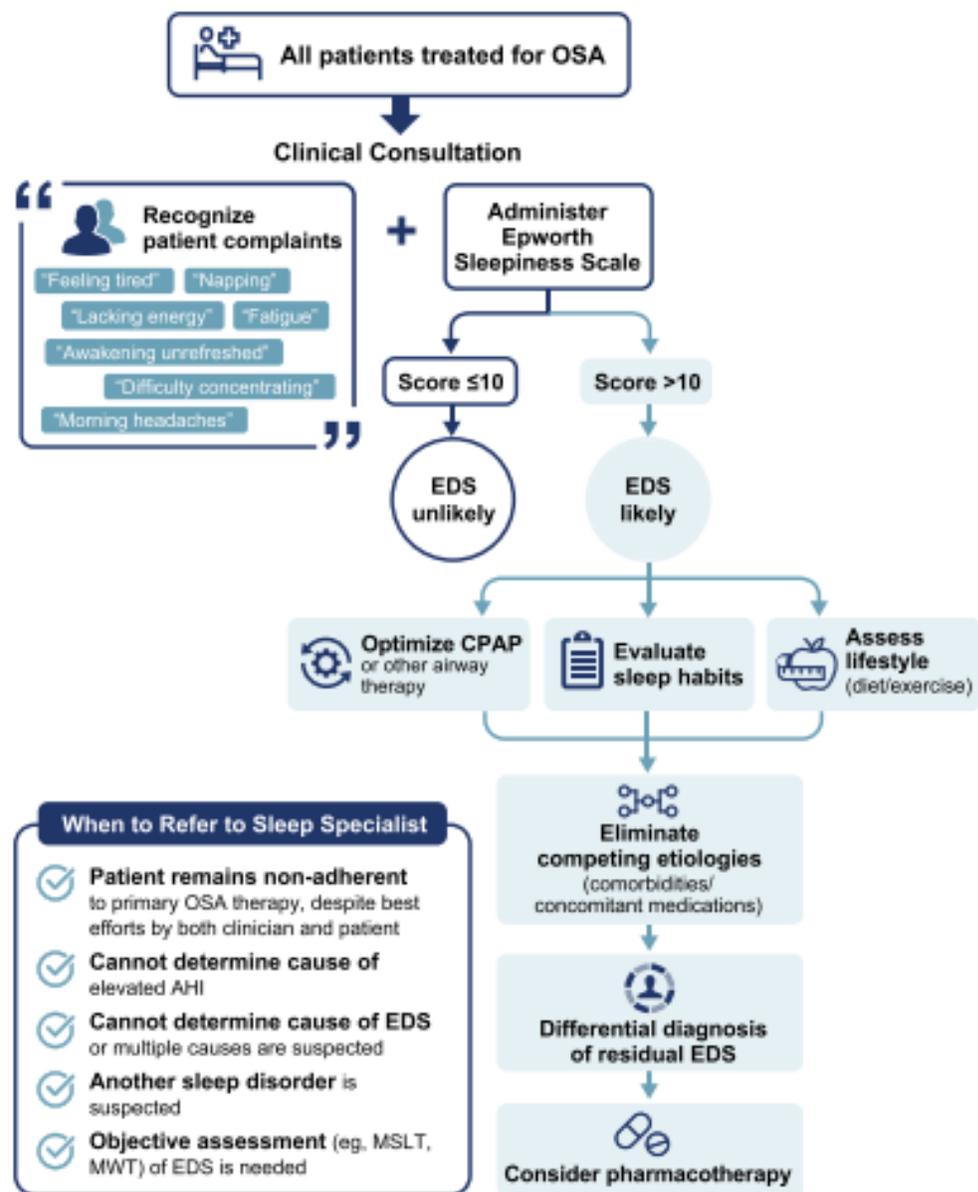


Table 3. Differential diagnosis of EDS.

*Suboptimal treatment of OSA*

- Inadequate adherence
- Non-normalization of breathing (AHI)
- Inappropriate ventilatory support

*Lifestyle factors*

- Insufficient sleep
- Diet
- Exercise

*Sleep disorders*

- Narcolepsy (type 1 or 2)
- Idiopathic hypersomnia
- Kleine-Levin syndrome
- Circadian rhythm sleep-wake disorders
- Restless legs syndrome
- Periodic limb movement disorder

*Psychiatric disorders*

- Depression
- Anxiety
- Substance use

*Medical disorders*

- Diabetes
- Hypothyroidism
- Renal disease
- Hepatic encephalopathy
- Cancer
- Inflammatory conditions
- Encephalitis
- Neurodegenerative conditions
- Head trauma
- Stroke

*Medications*

- Alpha-2 antagonists<sup>a</sup>
- Antihistamines<sup>b</sup>
- Anxiolytics
- Antidepressants<sup>c</sup>
- Anticonvulsants
- Antidiarrhea agents
- Antiemetics
- Antimuscarinics/antispasmodics
- Antiparkinsonian agents
- Antipsychotics
- Antitussives
- Barbiturates
- Benzodiazepines
- Genitourinary smooth muscle relaxants
- Mood stabilizers
- Opioids
- Sedative-hypnotics
- Skeletal muscle relaxants



Service des  
Pathologies du  
Sommeil  
Centre de référence :  
Narcolepsie,  
Hypersomnie et  
Syndrome de Kleine  
Levin





PH Neurologue/Somnologue  
Service des Pathologies du  
Sommeil  
Centre de référence :  
Narcolepsie, Hypersomnie et  
Syndrome de Kleine Levin  
Hôpital Pitié Salpêtrière

Somnologue depuis 18 ans

Environ 1000 patients suivis pour hypersomnie  
Dont 10% présentant une SDE réfractaire sous PPC efficace  
2 principales causes : dette de sommeil chronique / dépression

### **CAT :**

Adaptation des horaires, collaboration avec le médecin du travail  
Traitement de la dépression

La question se pose de la mise en place d'un traitement par molécule éveillante pour 1 patient sur 3.

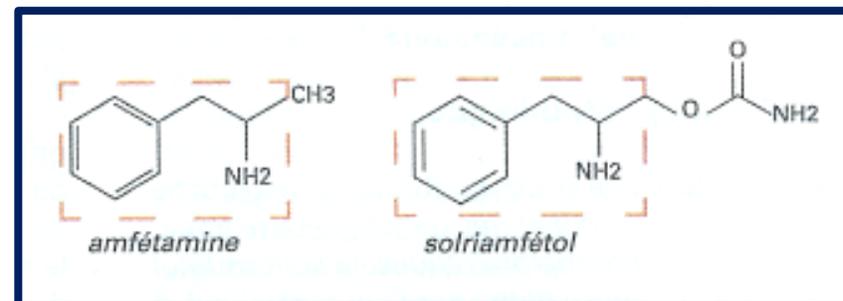
En fonction du bilan PSG, des contre indications, seulement 1 patient sur 5 sera éligible

### **Traitement éveillant :**

Modiodal TILE pathologiques (<8 min)

Wakix utilisé depuis 2007 : 1/2 vie longue, sommeil haché => 1 prise unique le matin

Sunosi proche d'une amphétamine



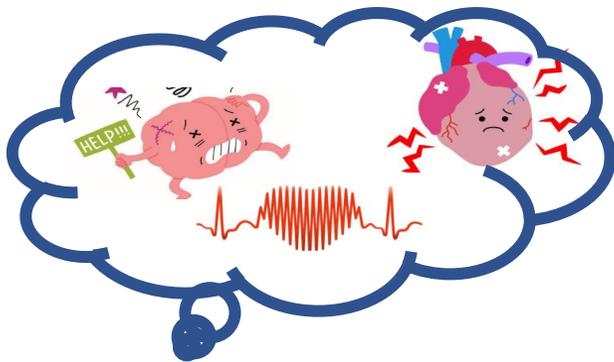


Prof. Marie-Pia d'Ortho  
Service de Physiologie -  
Explorations Fonctionnelles et  
Digital Medical Hub  
Hôpital Bichat, APHP  
Equipe « NeoPhen » UMR  
INSERM U1141, Paris

- ✓ Estimation de 10% de patients SDE sous PPC
- ✓ Bilan : 48 h / PSG + TILE / Actimétrie
- ✓ **1-2%** seulement bénéficieront d'un traitement éveillant
- ✓ Utilisation efficace du SUNOSI dans cette indication, bonne tolérance, pas d'addiction, pas de mésusage

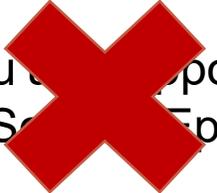


# Of course : **MAYBE !**



# Of course : MAYBE !

- ✓ Ecoute du patient
- ✓ Diagnostic de somnolence

Pas que  support de PPC  
et un Score d'Apworth

- ✓ Bénéfice/risque
- ✓ Suivi

