



MONTPELLIER

CHU

CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE

COMMUNIQUÉ

DE PRESSE

Narcolepsie : une avancée innovante et prometteuse dans le traitement de la somnolence diurne excessive et des cataplexies

Un article du Pr Yves Dauvilliers, neurologue, responsable de l'activité clinique et de recherche du laboratoire du sommeil du CHU de Montpellier, vient d'être publié dans le *The New England Journal of Medicine* : **Oveporexton, an Oral Orexin Receptor 2- Selective Agonist, in Narcolepsy Type 1.**

Résumé :

Les personnes atteintes de narcolepsie de type 1 vivent avec une somnolence extrême en journée, causée par la perte de neurones producteurs d'orexine, une molécule clé de l'éveil. Jusqu'à présent, les options thérapeutiques restaient limitées. Un nouvel espoir émerge avec l'oveporexton (TAK-861), un médicament oral ciblant spécifiquement les récepteurs 2 de l'orexine. Capable de traverser la barrière hémato-encéphalique, il a déjà montré des effets positifs chez les souris narcoleptiques. Un essai clinique récent a évalué son efficacité chez des patients narcoleptiques âgés de 18 à 70 ans. Résultat : une amélioration significative de leur capacité à rester éveillés, mesurée par le Test de Maintien de l'Eveil.

Un traitement sans effets secondaires graves

Un essai clinique de phase 2 a démontré l'efficacité d'un traitement, sans effets secondaires graves, dans la narcolepsie de type 1 (somnolence avec cataplexie*). La molécule (TAK-861), produite par Takeda, est un agoniste sélectif des récepteurs 2 de l'orexine, l'orexine autrement appelée hypocrétine étant la protéine manquante dans la narcolepsie de type 1.

« Cette classe de molécules est l'équivalent pour la narcolepsie de type 1 de l'insuline dans le diabète insulino-dépendant, on compense le manque d'orexine », se réjouit le Pr Yves Dauvilliers, premier auteur de l'étude.

* La cataplexie est un des symptômes majeurs de la narcolepsie de type 1 : c'est une perte brusque du tonus musculaire sans altération de la conscience, déclenchée par une émotion souvent positive comme le rire ou la surprise.



CHU de Montpellier
Hôpital Gui de Chauliac



Judi 3 juillet 2025



Contact presse :
CHU de Montpellier
presse@chu-montpellier.fr
Louise POTREL
Attachée de presse
06 71 60 72 62
06 65 84 98 01

www.chu-montpellier.fr



@chudemontpellier



@chu-montpellier



@chumontpellierpageofficielle



@CHU_Montpellier



CHU Montpellier



Le médecin avait déjà testé deux autres agonistes des récepteurs 2 de l'orexine dans de précédents essais cliniques, l'un efficace en intraveineuse, l'autre efficace par voie orale mais hépatotoxique (toxique pour le foie).

La nouvelle formulation testée est un traitement oral et n'a montré aucun effet indésirable sévère, d'après les résultats publiés dans le New England Journal of Medicine.

Les traitements actuels améliorent la somnolence et les cataplexies, mais avec des résultats modérés à ce jour. Le but de cette nouvelle classe thérapeutique est de cibler les voies biologiques sous-jacentes et de couvrir l'ensemble des symptômes de la maladie.

Les 109 participants de l'étude ont été répartis en cinq groupes, recevant un placebo ou différents dosages d'oveporexton : deux prises quotidiennes (deux fois 0,5 mg, deux fois 2 mg, 2 mg puis 5 mg) ou une prise quotidienne à 7 mg.

Les patients retrouvent une latence d'endormissement normale sur des tests objectifs d'éveil

La différence à huit semaines du test de maintien de l'éveil (TME) par rapport à l'inclusion a été évaluée. Pour les quatre bras interventionnels, respectivement pour les posologies sus-citées, la différence moyenne était de + 12,5 ; + 23,5 ; + 25,4 et + 15 minutes de latence à l'endormissement, contre -1,2 minutes dans le groupe témoin. Ainsi, entre 37 et 81 % des patients sous oveporexton avaient une latence d'endormissement moyenne de 20 minutes ou plus (temps normal en population saine) contre 5 % seulement dans le groupe placebo.

L'oveporexton réduit la plainte de somnolence diurne et la fréquence des cataplexies

Le score des patients sur l'échelle de somnolence d'Epworth (échelle classique de somnolence diurne) s'est aussi amélioré en baissant d'entre 18 et 19 points à l'inclusion à entre 4,8 et 8,9 points à la huitième semaine, selon les doses, (un score normal étant de 10 ou moins), contre une baisse de 18,6 à 16 sous placebo. Il en va de même pour l'incidence hebdomadaire des cataplexies, passant d'entre 15,7 et 31,1 épisodes à entre 2,1 et 10,1 épisodes par rapport au placebo avec une baisse significative pour les groupes à 2 mg deux fois par jour et 2 mg puis 5 mg quotidiennement.

« **C'est la première fois qu'on entend les patients dire "Je ne suis plus malade."** », s'émeut le Pr Dauvilliers. Aucune hépatotoxicité n'a été observée au cours de l'essai clinique, les effets secondaires observés étaient de faible gravité (insomnie, urgence urinaire, fréquence de miction) et disparaissent en majorité après une ou deux semaines.

« Nos résultats sont très prometteurs. L'effet est d'autant plus marqué qu'il s'observe déjà pour moins de 25 patients par groupe, se réjouit le Dr Dauvilliers. Il ajoute : Pour l'instant nous ne l'avons pas comparé aux autres traitements, seulement au placebo. Mais l'amplitude de l'effet n'a rien à voir avec les autres molécules utilisées aujourd'hui. » Deux essais de phase 3 se terminent prochainement et les résultats devraient être disponibles à l'automne 2025. Restera à développer des molécules plus puissantes ou plus dosées pour la narcolepsie de type 2 (non déficiente en orexine) et l'hypersomnie idiopathique, afin d'obtenir une efficacité similaire, sans risque hépatique associé ».

► **Le Pr Yves Dauvilliers, Chef d'équipe Troubles du sommeil et de l'éveil au CHU de Montpellier peut se rendre disponible pour répondre à vos questions sur le sujet.**

Contact presse :
CHU de Montpellier
presse@chu-montpellier.fr
Louise POTREL
Attachée de presse
06 71 60 72 62 - 06 65 84 98 01