

# **Etiologies et investigations des hypersomnies centrales**

---

**YVES DAUVILLIERS**

**Neurologie, INSERM U888**

**Centre de Référence National Narcolepsie -HI**

**CHU Montpellier**

*Obligation de déclaration des liens d'intérêts prévu à l'article L4113-13 du Code de la Santé Publique.  
Consultant pour UCB Pharma, Cephalon, Bioprojet, GlaxoSmithKline, and Boehringer Ingelheim.*

# Identification de la somnolence excessive

- Certains sujets se plaignent d'une somnolence diurne excessive spontanément
- Certains sujets consultent pour un autre trouble, céphalée, ronflement, HTA, douleur... et la somnolence est découverte à cette occasion
- Chez d'autres sujets la somnolence anormale est découverte à l'occasion de difficultés scolaires, professionnelles, d'accidents en série
- Chez d'autres enfin la somnolence est notée lors d'une hospitalisation pour une affection neurologique, psychiatrique, pneumologique, endocrinienne, etc..

# Evaluation d'un sujet atteint de somnolence excessive

## ■ Symptomatologie

- Histoire du trouble: Age, circonstances d'apparition
- Caractéristiques actuelles du trouble
- Sévérité du trouble
- Signes associés
- Traitements en cours

## ■ Antécédents personnels et familiaux

## ■ Examen physique et psychologique

## ■ Examens complémentaires

- Tests de somnolence
- Autres examens

# Caractère(s) du trouble

- Accès de sommeil irrésistibles et rafraîchissants
- Siestes de longue durée, non réparatrices
- Somnolence plus ou moins permanente
- Allongement anormal de la durée du sommeil de nuit
- Difficulté majeure à se réveiller le matin ou après une sieste
- Réveil du matin avec fatigue-céphalée
- Somnolence du matin ou du soir
- Périodes de sommeil de plusieurs jours consécutifs

# Sévérité du trouble

- D'après un certain nombre de questions : vous endormez-vous ?
  - en regardant la TV
  - en écoutant un cours, une conférence
  - au cinéma, au concert, en discothèque
  - chez le coiffeur, le dentiste...
  - au volant : après combien de kilomètres
  - en parlant avec un ami, un client
  - debout, en marchant, en mangeant
- D'après une échelle subjective, l'échelle de somnolence d'Epworth

# ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

NOM : .....

DATE : ..... AGE : .....

SEXE (masculin = M ; féminin = F) : .....

Vous arrive-t-il de somnoler ou de vous endormir, et non de vous sentir seulement fatigué, dans les situations suivantes ? Cette question s'adresse à votre vie dans les mois derniers. Même si vous ne vous êtes pas trouvé récemment dans l'une des situations suivantes essayez de vous représenter comment elles auraient pu vous affecter. Choisissez dans l'échelle suivante le nombre le plus approprié à chaque situation.

- 0 = ne somnolerait jamais
- 1 = faible chance de s'endormir
- 2 = chance moyenne de s'endormir
- 3 = forte chance de s'endormir

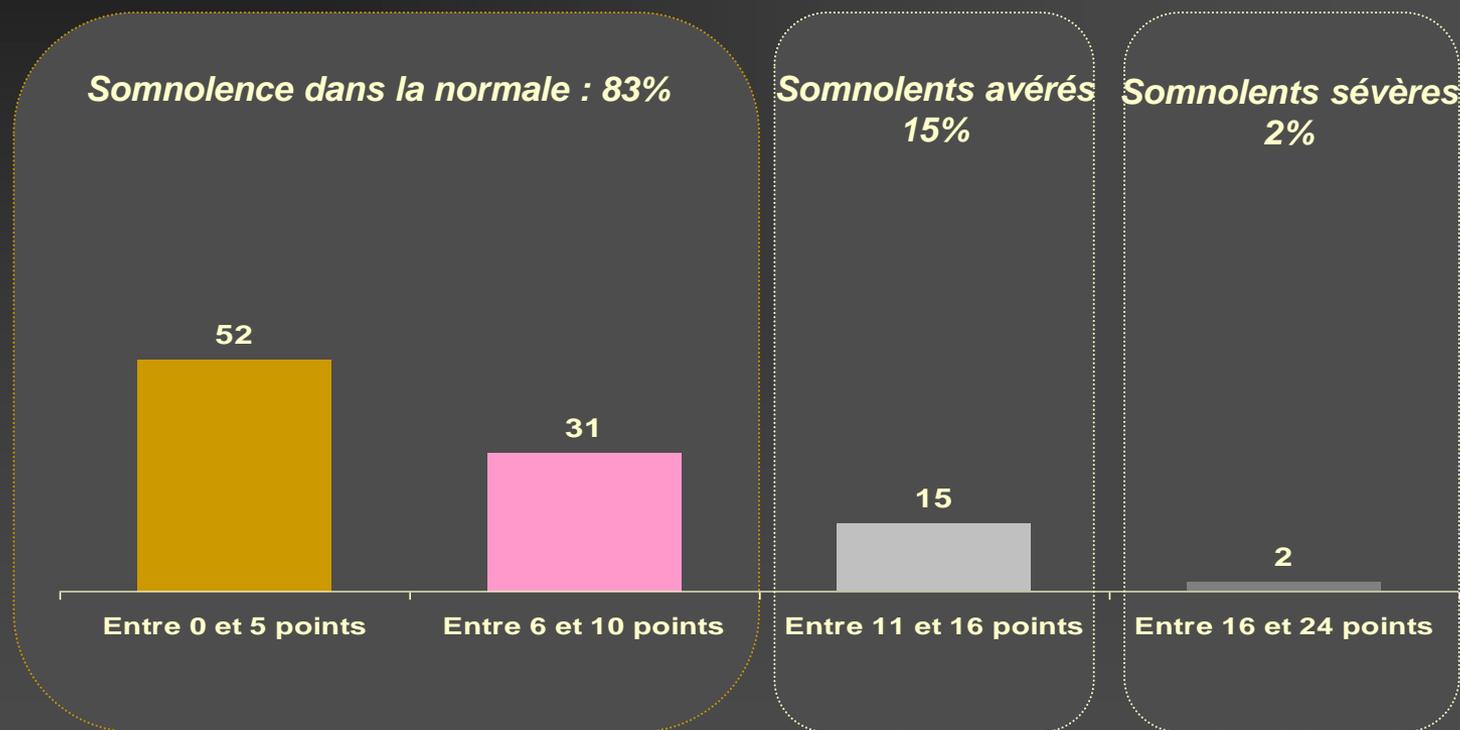
Situation	Nombre
Assis en train de lire	_____
En train de regarder la télévision	_____
Assis, inactif, dans un endroit public (au théâtre, en réunion)	_____
Comme passager dans une voiture roulant sans arrêt pendant une heure	_____
Allongé l'après-midi pour se reposer quand les circonstances le permettent	_____
Assis en train de parler à quelqu'un	_____
Assis calmement après un repas sans alcool	_____
Dans une auto immobilisée quelques minutes dans un encombrement	_____

# Echelle d'Epworth :

Base : 1012 individus âgés de 15 ans et plus

**Non somnolents : 83%**

**Somnolents : 17%**



Résultats assez similaires à ceux de 2004 et 2005

Note min : 1 / Note max : 23

Note moyenne : 6

# Signes associés

## ■ Diurnes

- troubles du caractère, de l'humeur
- troubles de la mémoire
- troubles de l'appétit, gastro-intestinaux
- troubles sexuels
- cataplexies
- hallucinations hypnagogiques
- paralysies du sommeil  
lors des endormissements diurnes
- Impatiences des membres inférieurs

# Signes associés

## Nocturnes

- ronflement, apnées, nycturie
- fatigue, céphalée du réveil
- salivation sur l'oreiller, transpiration excessive
  
- hallucinations hypnagogiques
- paralysies du sommeil
  
- mouvements des membres  
dans le sommeil signalés par le conjoint

# Traitements en cours

---

- Anxiolytiques et hypnotiques
  - Neuroleptiques
  - Antidépresseurs
  - Régulateurs de l'humeur
  - Antiépileptiques
  - Antihistaminiques H1
  - Antalgiques
  - Médicaments à visée cardio-vasculaire
  - Anticholinergiques
-

# Antécédents personnels et familiaux

- Antécédents pathologiques, généraux et concernant le sommeil,
- Antécédents familiaux

## Mode de vie

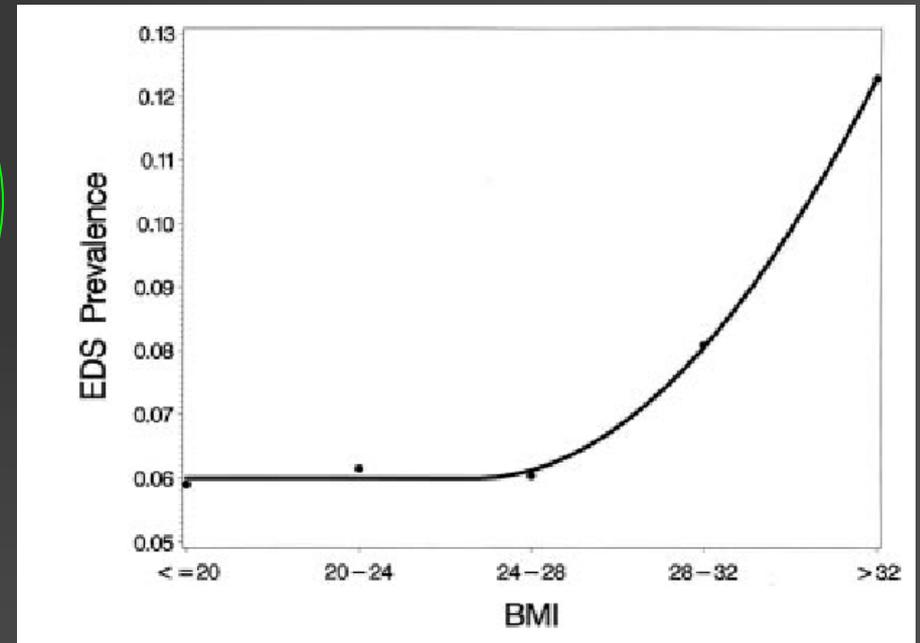
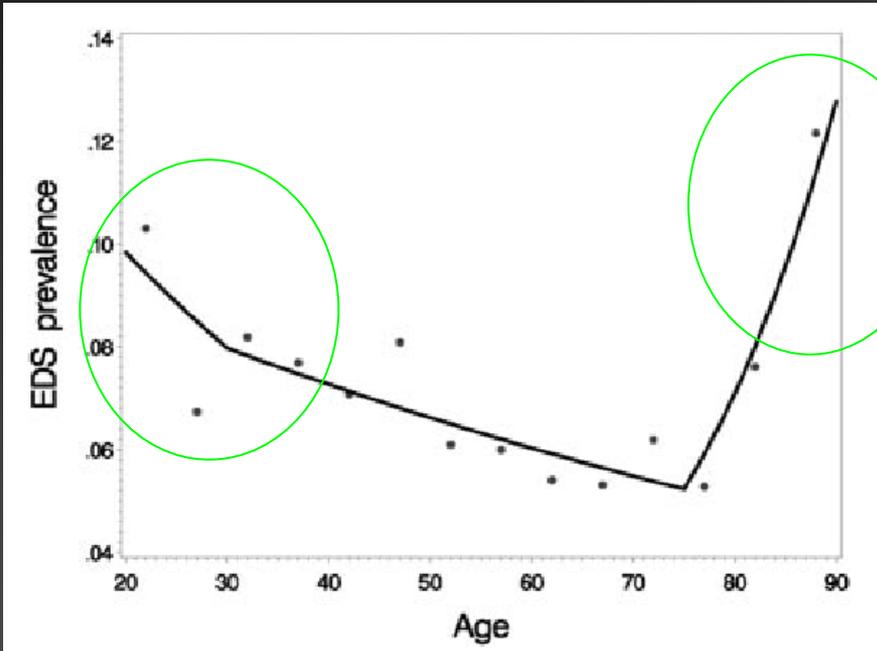
- Statut socio-professionnel et familial
- Hygiène du sommeil: heure du coucher/lever
- Habitudes alimentaires, boissons, tabac

# Examen

---

- Physique :
    - taille, poids, index de masse corporelle
    - Recherche de neuropathie, douleur, TA, ...
  - Psychologique :
    - à la recherche en particulier
    - d'une note dépressive
-

# SDE en population générale



. O. Bixler, et al. **Excessive Daytime Sleepiness in a General Population Sample: The Role of Sleep Apnea, Age, Obesity, Diabetes, and Depression.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2005;90:4510–4515

# SDE en population générale

Parameter	ES	<i>P</i>	OR
Depression	10.6	<0.001	6.85
Log BMI (kg/m <sup>2</sup> )	4.3	<0.001	
+1 SD			1.45
+2 SD			2.10
Age	3.6	<0.001	
+1 SD			0.61
+2 SD			0.38
Typical sleep duration	3.2	0.001	
+1 SD			0.76
+2 SD			0.58
Diabetes (glucose > 126)	2.3	0.019	1.87
Smoke	1.9	0.060	1.53
OHI > 15	1.2	0.255	1.70

ES, Effect size.

E. O. Bixler, et al. **Excessive Daytime Sleepiness in a General Population Sample: The Role of Sleep Apnea, Age, Obesity, Diabetes, and Depression.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2005;90:4510–4515

# Hypersomnie et Dépression

- Plus fréquente chez la femme
- Plus fréquente chez les sujets jeunes (< 26 ans)
- Indépendante de la durée et sévérité de la dépression
- Dépression avec caractère atypique/ saisonnier
  - Prise de poids ou augmentation de l'appétit significative
  - Sensation de lourdeur dans les bras et jambes
  - Réactivité de l'humeur (Ev+ positifs améliorent l'humeur)
- Pas d'anomalie aux TILE
- Sommeil de nuit souvent fragmenté
- Clinophilie++



Fatigue et donc pas Hypersomnie

# Hypersomnies : Principales étiologies

## Induites

Insuffisance  
de sommeil

Alcool

Médicaments

## primaires

**Narcolepsie**  
Narcolepsie  
incomplète

**Hypersomnie  
idiopathique**  
Hypersomnie  
récurrente

## Spontanées

### secondaires

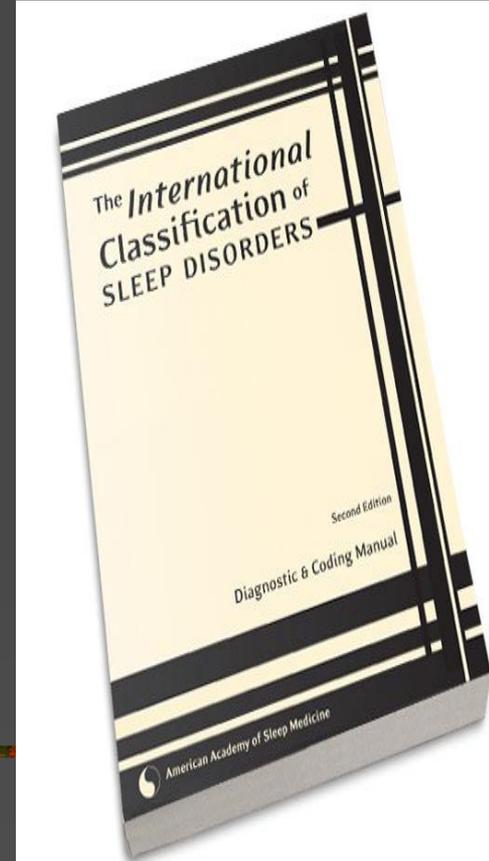
**SAS**  
  
**PLM ??-RLS**  
Hypersomnies  
d'origine :  
. psychiatrique  
. neurologique  
. métabolique  
. infectieuse

### Trouble du rythme circadien

Travail posté  
Jet-lag  
  
Syndromes de  
**Retard-Avance**  
de phase du  
sommeil

# Hypersomnies centrales

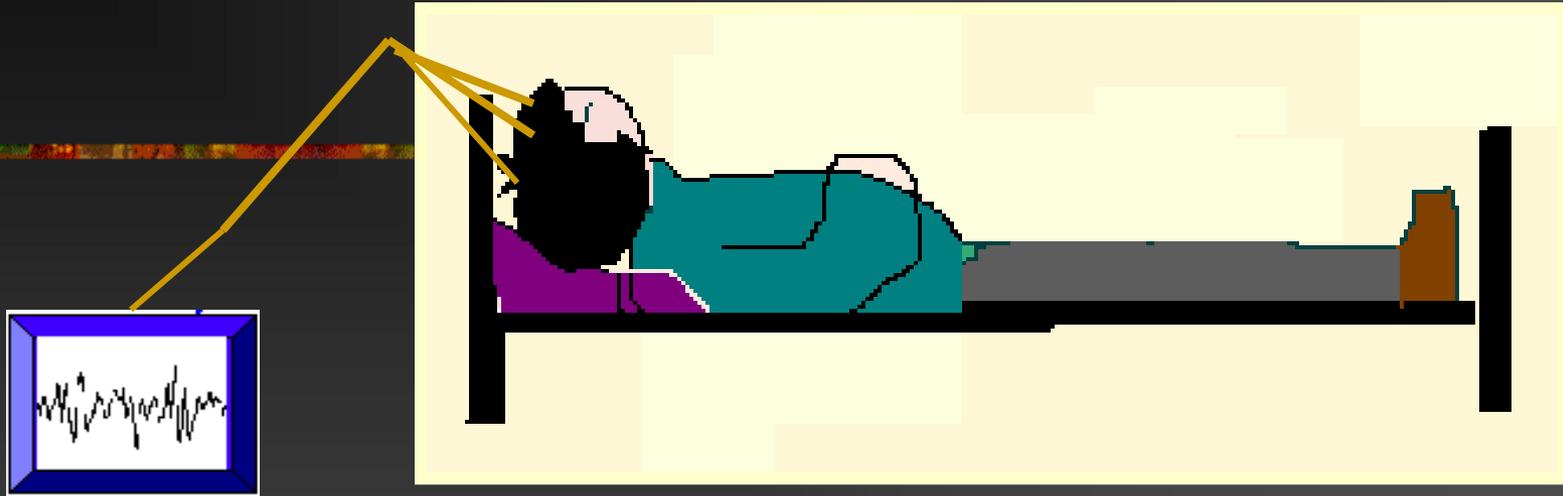
- NARCOLEPSY WITH CATAPLEXY
- NARCOLEPSY WITHOUT CATAPLEXY
- NARCOLEPSY DUE TO MEDICAL CONDITION
- IDIOPATHIC HYPERSOMNIA WITH LONG SLEEP TIME
- IDIOPATHIC HYPERSOMNIA WITHOUT LONG SLEEP TIME
- RECURRENT HYPERSOMNIA
- BEHAVIORALLY INDUCED INSUFFICIENT SLEEP SYNDROME
- HYPERSOMNIA DUE TO MEDICAL CONDITION
- HYPERSOMNIA DUE TO DRUG OR SUBSTANCE
- HYPERSOMNIA NOT DUE TO A SUBSTANCE OR KNOWN PHYSIOLOGICAL CONDITION



# Hypersomnies/ Narcolepsies dans les maladies neurologiques

- En rapport avec la pathologie sous-jacente
  - Déficit en hypocrétine
  - Autres déficit neurobiologiques: histamine ??
- En rapport avec le traitement
- En rapport avec un mauvais sommeil de nuit
- En rapport avec des troubles psychologiques associés
- En rapport avec des pathologies mixtes

# LES EXAMENS DU SOMMEIL DE JOUR



## ■ Tests itératifs d'endormissement

4 ou 5 siestes à 9h, 11h, 13h, 15h (17 h)

Dans un lit, dans l'obscurité

Consigne : se laisser aller, ne pas lutter contre le sommeil

Réveil après 20 min de sommeil

Objectifs :

Quantifier la somnolence (temps moyen mis à s'endormir)

Rechercher la cause de la somnolence (narcolepsie)



**Pathologique: Moins de 8 minutes**

# Pourquoi être « Pour » le TILE...

- Il n'existe pas de mesure biologique simple de la SDE
- Il faut objectiver une plainte et la quantifier...  
pour la caractériser et la traiter...
  - Somnolence objective: Mesure polysomnographique
  - Permet distinction fatigue/ SDE
  - Permet de quantifier la sévérité de la SDE
- Le TILE permet de poser le diagnostic
  - Narcolepsie sans cataplexie
  - Hypersomnie idiopathique (sans allongement de sommeil)
- Pourquoi obliger une mesure objective pour le suivi  
(reprise de la conduite sans l'obliger pour dépistage)

MAIS les tests objectifs de somnolence ou d'éveil  
sont-ils applicable dans la « vrai vie »....

# Concept de somnolence/ fatigue

- **Somnolence:**
  - Condition biologique normale
- **Somnolence excessive**
  - Augmentation du risque d'endormissement:
    - Horaire de sommeil non adapté
    - Augmentation de la propension au sommeil (Pathologies du sommeil...)
- **Fatigue:**
  - Physique: Manque d'énergie, épuisement
  - Psychique: Manque de motivation, désir, intérêt
- **Fatigue excessive: chronique**
  - Non réversible par repos /sommeil: souvent pathologique
- **Apathie**

# Mesures subjectives de la somnolence

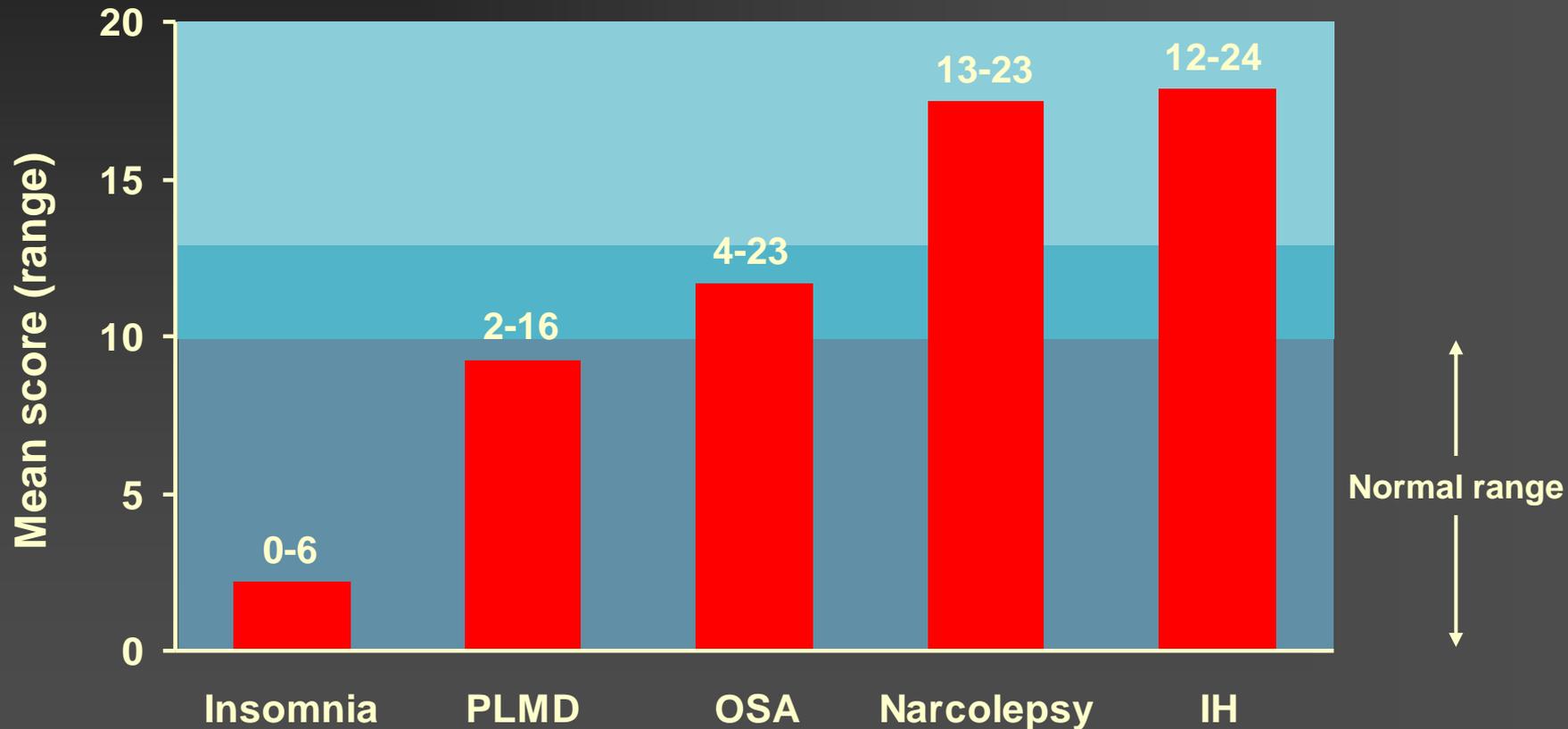
## ■ Modifications comportementales:

- Bâillements, chutes des paupières: réelle mesure ???

## ■ Echelles du niveau instantané:

- EVA (de très éveillé à très endormi)
- Stanford Sleepiness Scale: Développée en 1973
  - 8 niveaux de somnolence à un moment donné
  - Initialement proposé avant chaque sieste du TILE, TME
  - Pas de normes de référence
  - Non validé par d'autres mesures

# Score d'Epworth dans différentes conditions



# Limites de ces questionnaires: SSS, ESS

## *Moins simple que « prévu »*

### - *Compréhension des items*

- *Difficulté de distinguer Fatigue, manque d'énergie... et la SDE*

### - *Variations dans temps,*

- *Difficulté au rappel (sur 1 ou qq mois...)*

### ■ *Falsification possible*

### ■ ***SUJETS INCAPABLES D'APPRECIER***

### ***LEUR SOMNOLENCE***

- *Pathologie chronique*
- *Début récent mais insidieux*
- *DENIE de la somnolence même si sévère*

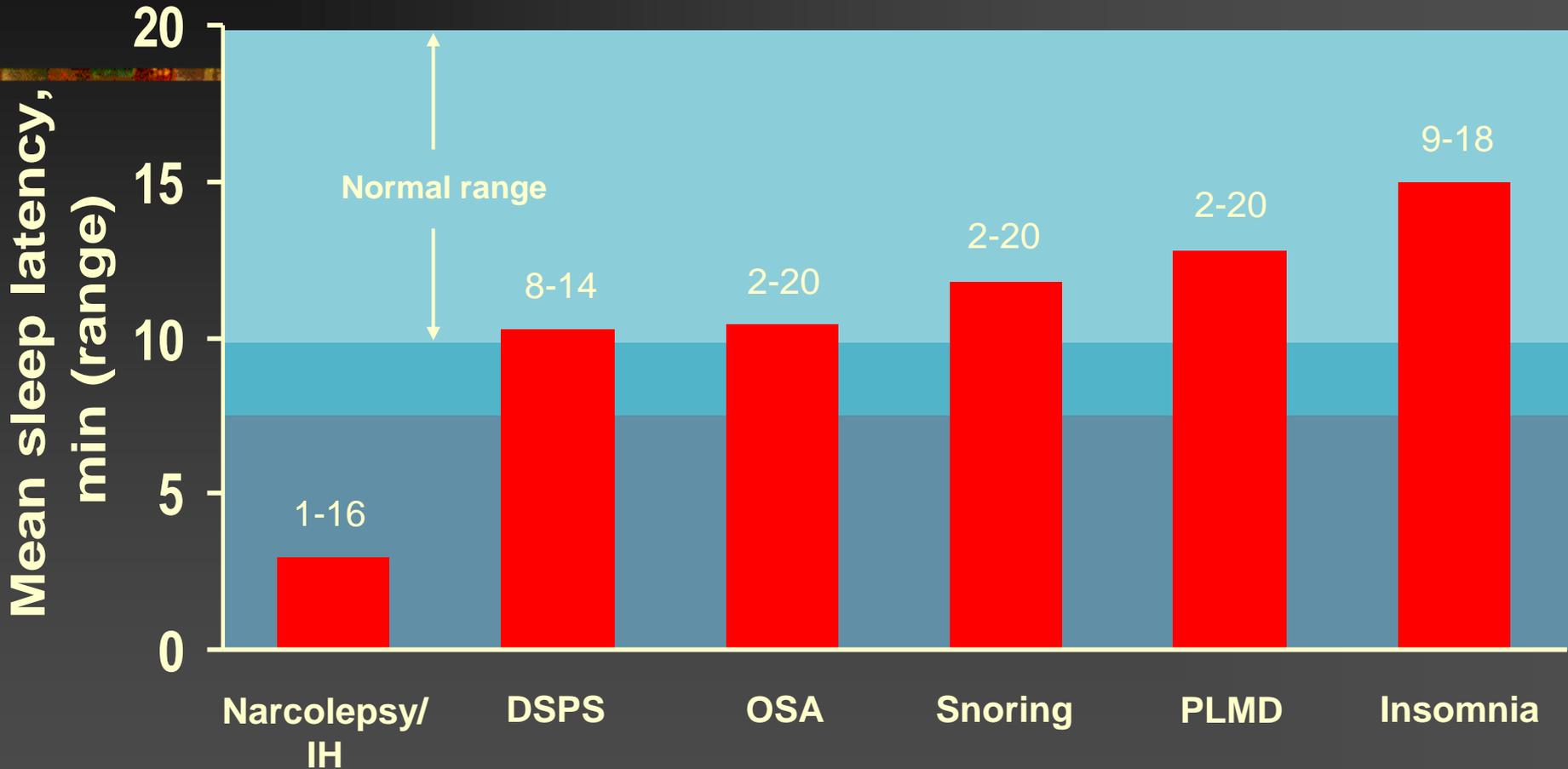
# TILE: *Mesure physiologique !!*

- Développé pour mesurer la SDE chez le sujet jeune « normal » en condition de **privation de sommeil**
- Postulat: endormissement d'autant plus rapide que le sujet est somnolent
- Très sensible à l'effet de la privation de sommeil  
= test **valide** ( +corrélation avec données subjectives)
- **Haute concordance tests-retests** (quand 5 tests fait) 97% sur 4-14 mois chez Nx et narcoleptiques
- **Scoring**: 3 époques de S1/ou 1 époque d'un autre stade  
**Haute corrélation**: latence ( $r=0,9$ ) et SOREMPs (0,91)
- Protocole de passation strict (5 tests, scoring ...)

# Variations des résultats du TILE

- **Augmentation de la pression du Sommeil:**
  - Forte en cas de SDE
    - Effets des TTT, privation S, W posté, pathologies..*
  - Faible en cas de fatigue
- **Dépend aussi de la pression de la Veille...**
  - Effet de l'environnement: différent du travail/domicile
    - Activité physique (marche), lumière, bruit, T°
  - Effet de facteurs internes: « Eveil physiologique »
    - Motivation, Douleur, anxiété, activité du SN  $\Sigma$
  - Effet de la dernière sieste, TTT...
- **Dépend du Background génétique...: COMT...??**

# TILE dans différentes conditions



Adapted from Olson et al. *J Sleep Res.* 1998;7:248; US Modafinil in Narcolepsy Study Group. *Ann Neurol.* 1998;43:88; US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. *Neurology.* 2000;54:1166.

# TILE = Test de « référence » de mesure de la somnolence

- Mesure objective et de sévérité dans
  - Narcolepsie, HI sans allongement TTS
  - SAS, MPM, insomnie: TILE moins « utile »
- Limites du TILE:
  - Dépend de motivation/ consignes de passation...  
des pathologies investiguées: HI....
  - Manque de normes, échelle non linéaire

DONC MAUVAISE discrimination des populations témoins et pathologiques

# TILE: Test Indispensable

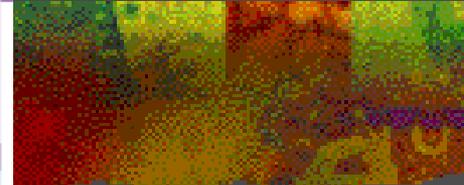
- Evaluation des patients suspects de narcolepsie (SOREMPs)
- Evaluation des patients suspects de Hypersomnie idiopathique (dg avec narcolepsie)
- Evaluation d'hypersomnie neurologique type Parkinson, Myotonie de Steinert, Willy-Prader, SEP  
Dissociation SDE objective/subjective, SOREMPS
- Pas d'indication en routine dans SAS (coexistence avec narcolepsie dans 10-20% des cas), PLMD, hypersomnie psychiatrique, insomnie
- MAIS INTERET d'un test objectif en cas de persistance de SDE après traitement: TILE ou TME +++

**Tests objectifs de SDE: Doivent répondre à des questions cliniques spécifiques  
Ne doivent pas être des outils de dépistage systématique**

# Problème majeur

- Manque de corrélation entre les évaluations
  - par questionnaires
  - Par tests: TILE, TME...

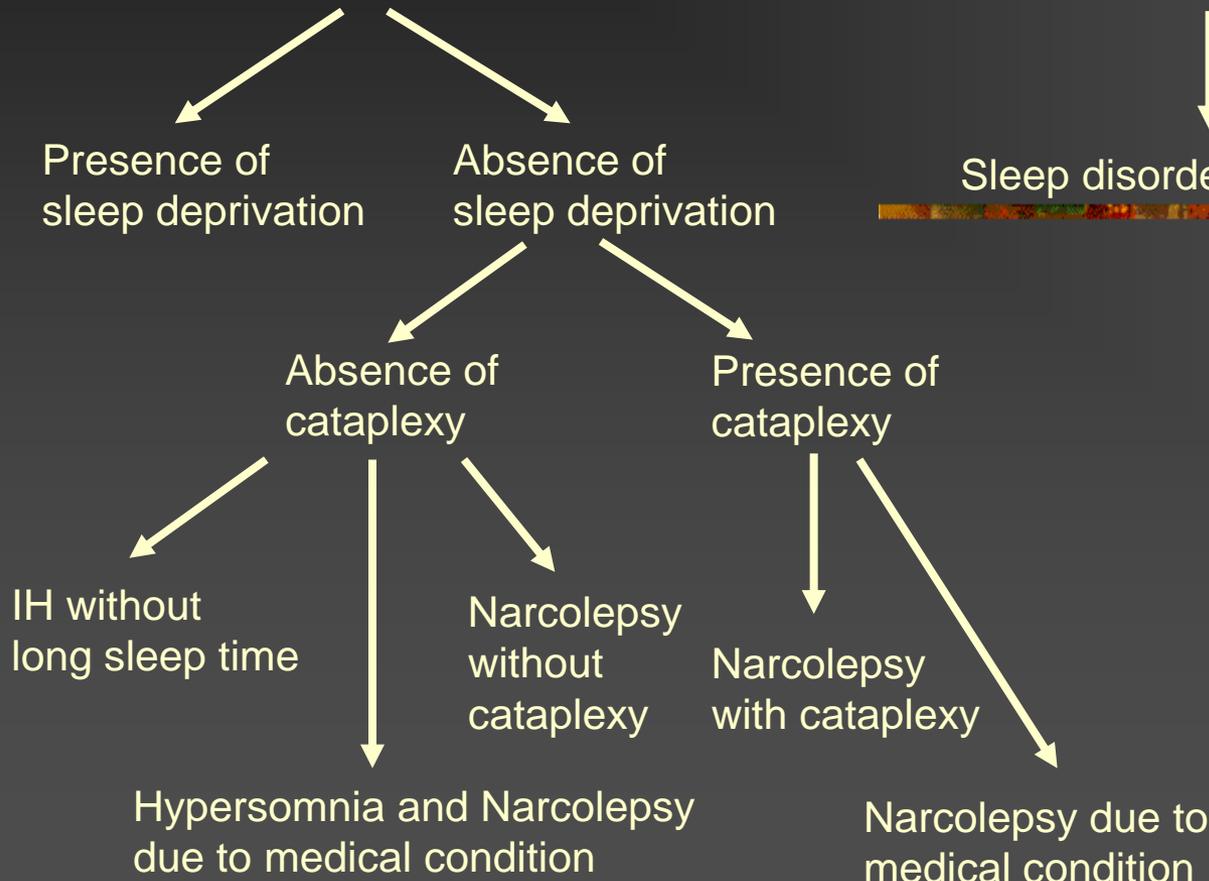
- Appréciation de la somnolence est test SPECIFIQUE
- Il existe plusieurs composantes à la somnolence
- Différentes méthodes apprécient ces composantes



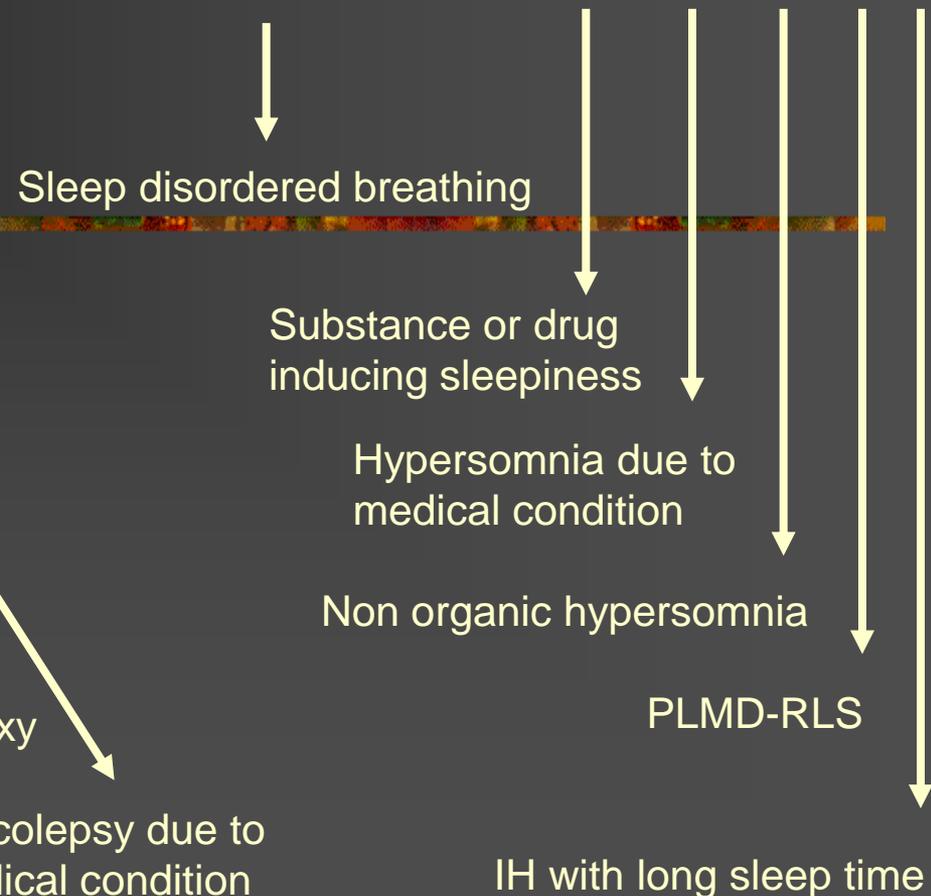
# Chronic Hypersomnia

Yves Dauvilliers<sup>a,b,\*</sup>, Michel Billiard<sup>c</sup>

## Short and refreshing naps



## Long and non refreshing naps



**MSLT < 8 minutes**

**MSLT > 8 minutes**

**< 2 SOREMPs**

**> 2 SOREMPs**

Idiopathic hypersomnia with or without long sleep time

Insufficient sleep syndrome

PLMD

Sleep disordered breathing

Narcolepsy without cataplexy

Rarely:  
Insufficient sleep syndrome  
Sleep disordered breathing

Narcolepsy with cataplexy

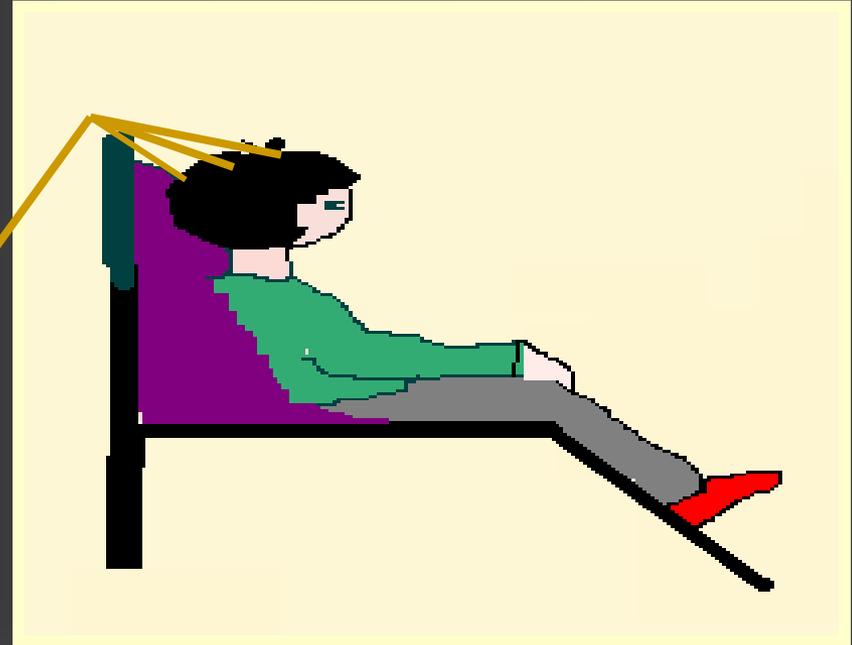
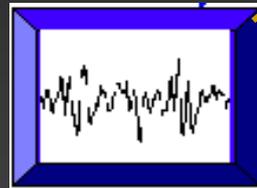
Idiopathic hypersomnia with long sleep time

Non organic hypersomnia

Sleep disordered breathing

PLMD

# LES EXAMENS DU SOMMEIL DE JOUR



## ■ Tests de maintien de l'éveil

4 siestes à 9h, 11h, 13h, 15h

Demi-assis dans un lit, en lumière faible

Consigne: résister au sommeil

Réveil après 1 min de sommeil

Objectif: Quantifier le risque d'endormissement sous traitement (**Normal > 19 minutes en moyenne**)

# Arrêté du 21 décembre 2005 fixant la liste des affections médicales incompatibles avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée.

## Classe IV

### Pratiques addictives - neurologie - psychiatrie

	GROUPE LÉGER	GROUPE LOURD
4.3 Troubles du sommeil		
4.3.1. Somnolence excessive d'origine comportementale, organique, psychiatrique ou iatrogène.	<ul style="list-style-type: none"><li>- La reprise de la conduite pourra avoir lieu un mois après l'évaluation de l'efficacité thérapeutique (pression positive continue, chirurgie, prothèse, drogues éveillantes,...). Cette reprise sera proposée à l'issue du bilan spécialisé (voir préambule).</li><li>- Compatibilité temporaire de un an.</li><li>- Incompatibilité tant que persiste une somnolence malgré le traitement. Nécessité de l'avis du médecin ayant pris en charge le traitement de la somnolence, qui décidera des investigations nécessaires.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- La reprise de la conduite peut avoir lieu un mois après l'évaluation de l'efficacité thérapeutique (pression positive continue, chirurgie, prothèses, drogues éveillantes, etc.). Cette reprise sera proposée à l'issue d'un bilan clinique spécialisé et test électroencéphalographique de maintien de l'éveil (voir préambule).</li><li>- Compatibilité temporaire de six mois.</li><li>- Incompatibilité tant que persiste une somnolence malgré le traitement. L'évaluation clinique doit être complétée, dans ce cas, par un test électro-encéphalographique de maintien de l'éveil.</li><li>- Avis spécialisé pour une éventuelle autorisation de la conduite nocturne.</li><li>- Les risques additionnels liés aux conditions de travail seront envisagés avec la plus extrême prudence.</li></ul>

# Hypersomnies : Principales étiologies

## Induites

Insuffisance  
de sommeil

Alcool

Médicaments

## primaires

**Narcolepsie**  
Narcolepsie  
incomplète

**Hypersomnie  
idiopathique**  
Hypersomnie  
récurrente

## Spontanées

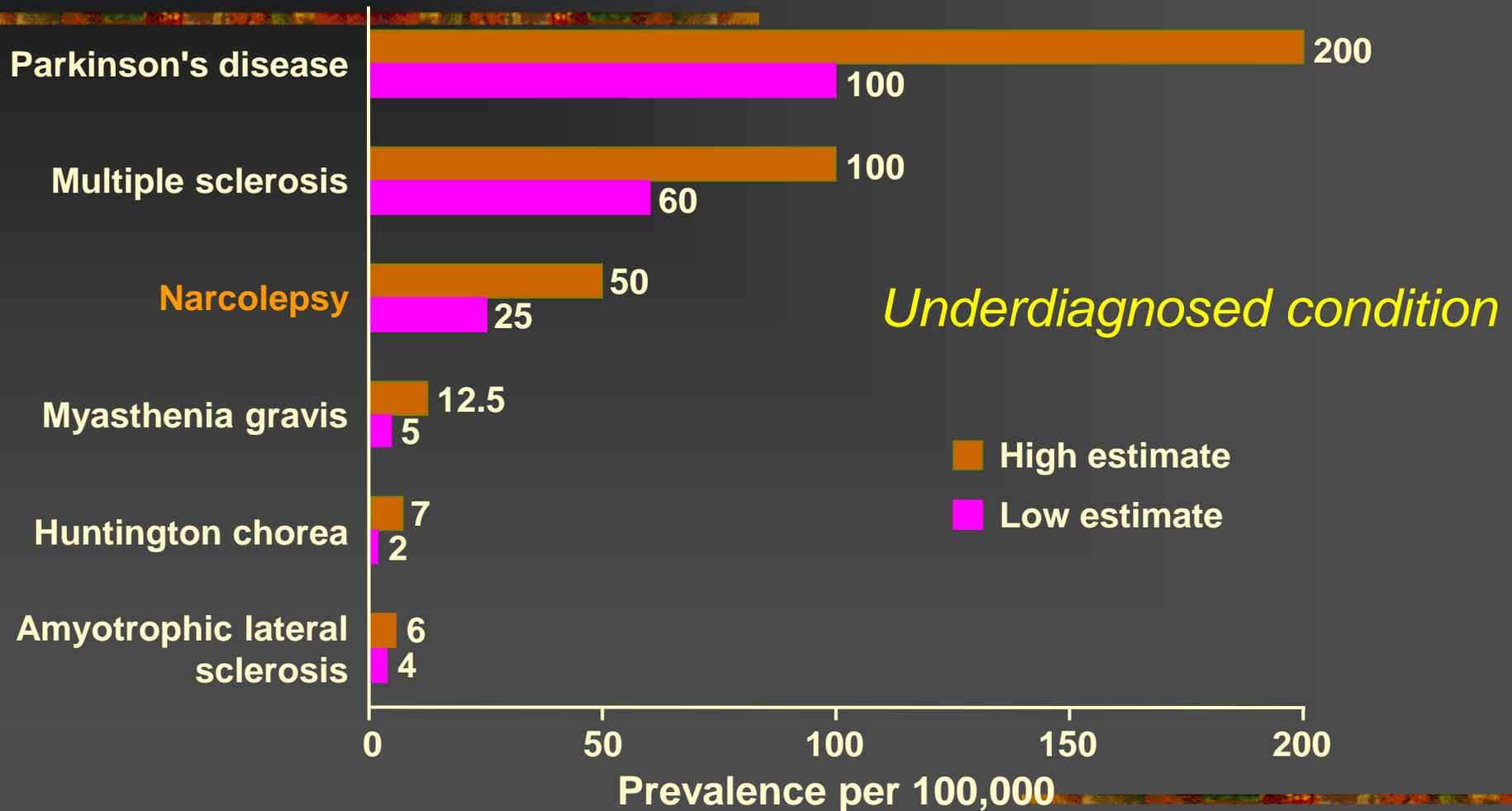
### secondaires

**SAS**  
**PLM ??-RLS**  
Hypersomnies  
d'origine :  
. psychiatrique  
. neurologique  
. métabolique  
. infectieuse

### Trouble du rythme circadien

Travail posté  
Jet-lag  
Syndromes de  
**Retard-Avance**  
de phase du  
sommeil

# Narcolepsy: relatively rare...0.026%



# Classification internationale ICSD-2

## Narcolepsie avec cataplexie

- SDE > 3 mois
- Cataplexie clairement définie
- Pas de maladie ou affection mentale
- Recommandé....
  - TST > 6h + TILE:  $\leq 8$  min +  $\geq 2$  SOREMPs
  - ou Hypocrétine LCR  $\leq 110$  pg/ml  
(ou 1/3 des valeurs normales!!)

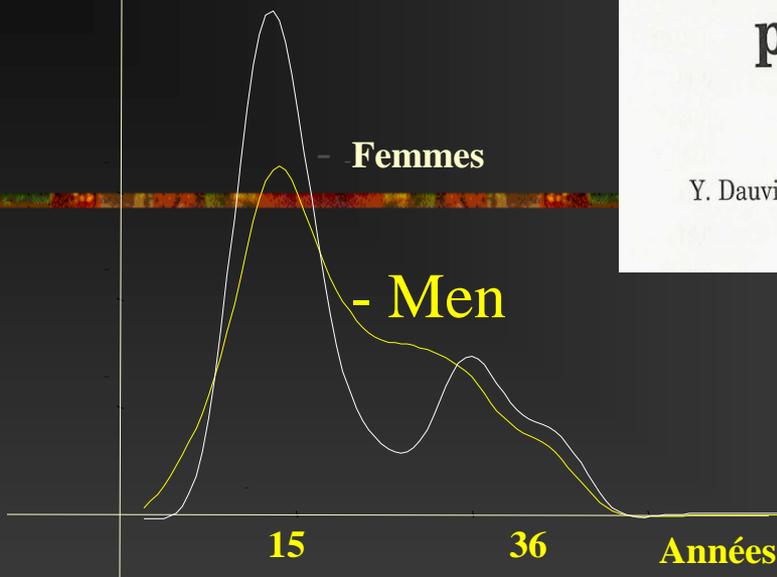
# Aspects cliniques

- Somnolence
  - Accès de sommeil rafraîchissants incoercibles
  - Symptôme le plus invalidant
  - Plus sévère quand âge de début jeune
- Cataplexie:
  - Diagnostic parfois difficile: hétérogène
  - Délai parfois > 4 ans après début de somnolence
- Formes atypiques: Narcolepsie sans cataplexie
- Symptômes associés chez l'enfant:
  - Obésité, boulimie nocturne (début de la maladie)
  - Baisse performance scolaire
  - Changement de personnalité...
- Maladies associées: rare Niemann-Pick type C,  
Willy-prader, tumeurs...

Population

# FRANCE

A.



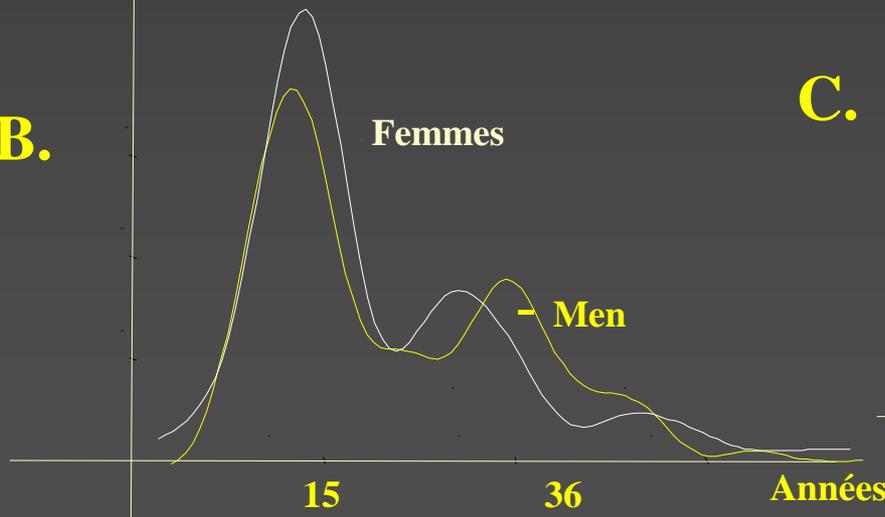
## Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec

Y. Dauvilliers, MD; J. Montplaisir, MD, PhD; N. Molinari, PhD; B. Carlander, MD; B. Ondze, MD; A. Besset, PhD; and M. Billiard, MD

Population

# CANADA

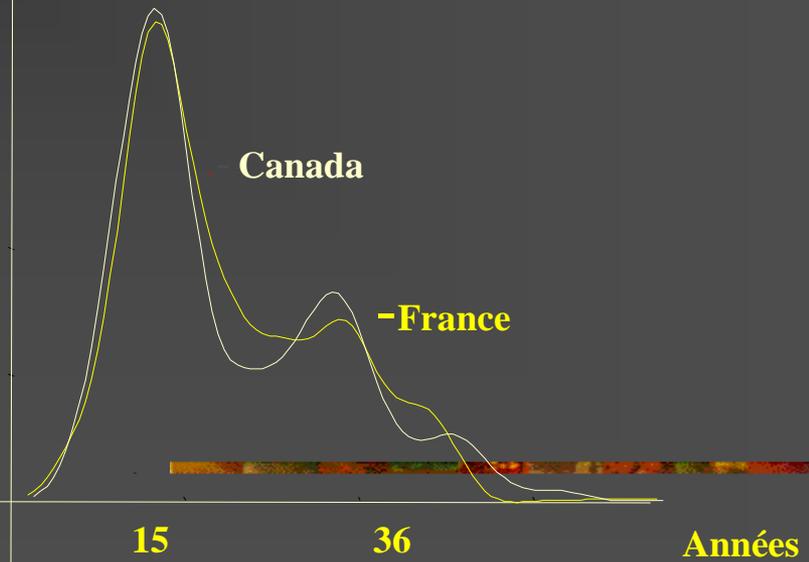
B.



Population

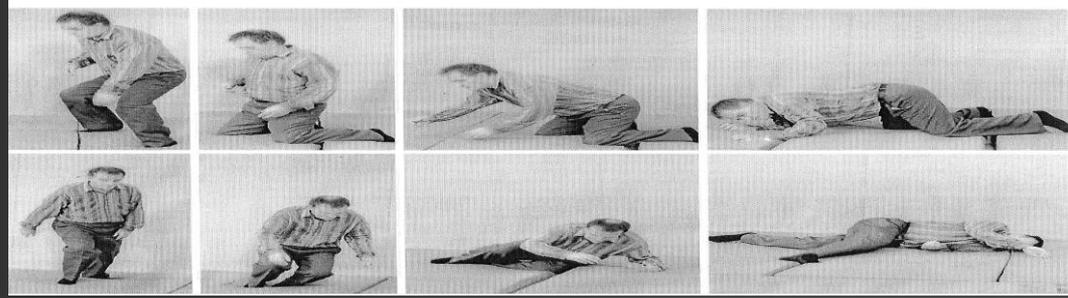
C.

# Population globale



# Cataplexy

- = Specific to narcolepsy
- = Best diagnostic marker



## Diagnosis of narcolepsy with cataplexy is essentially clinical

- History of sudden muscle weakness
  - Partial: buckling of the knees, laxity of the neck or jaw muscles
  - Total: complete loss of muscle tone
- Triggered by emotional factors,
  - Often by positive emotions (laughter, joking...)
  - Almost never by stress, fear or physical effort
- Fully conscious during the episode.
- Deep tendon reflexes are transiently abolished during cataplexy
- Duration of cataplexy varies from a second to one or two minutes.
- Frequency varies from < 1 episode/y to several episodes / day.

## Clinical forms

- "status cataplecticus" with continual cataplectic episodes, lasting several hours (in cases of withdrawal of anticataplectics !!)



DVD VIDEO



# *Other clinical features*

- Hypnagogic hallucinations
- Sleep paralysis
- Higher body mass index with a rapid weight gain at narcolepsy onset, especially in children.
- Poor sleep at night, PLMS, parasomnias including sleep talking and RBD
- Depression is reported in up to 35% of cases.
- Familial component: 5 % of narcolepsy.

# Laboratory features

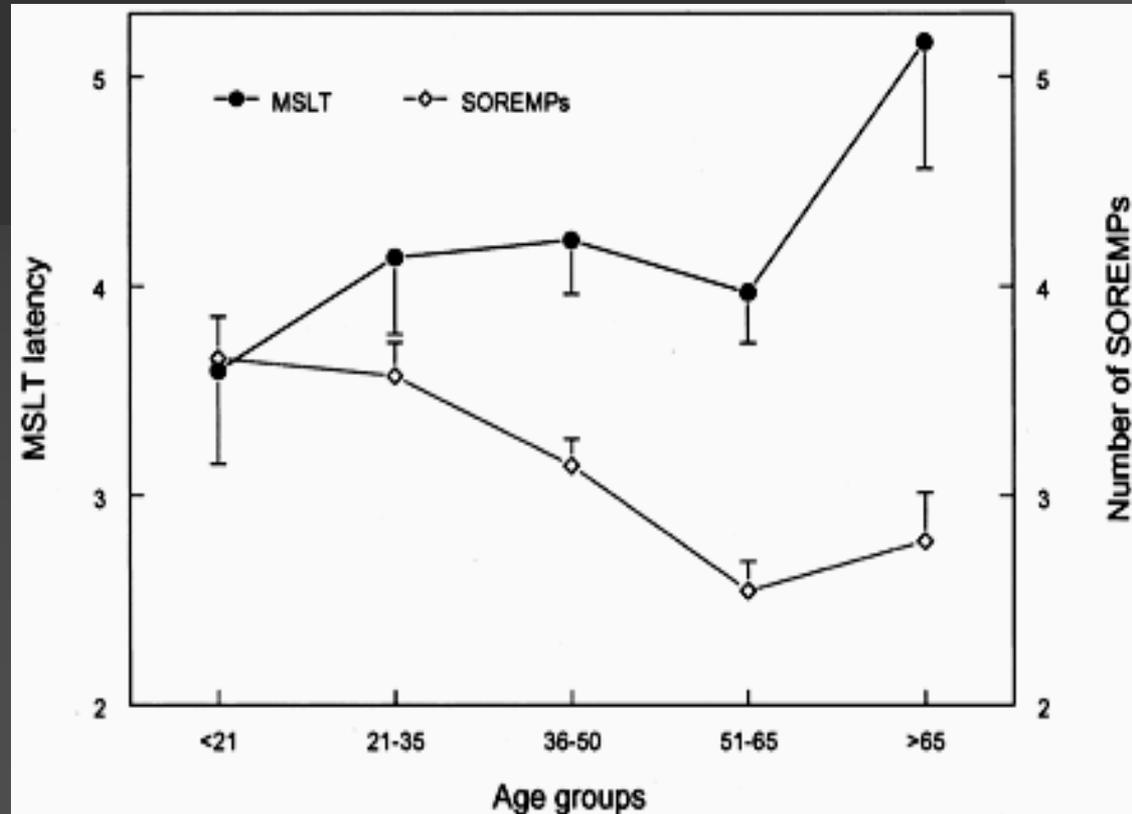
## Polysomnography

- Eliminate other causes of daytime sleepiness
- Assess for the presence of sufficient sleep (at least 6 hours)

**MSLT:** MSL < 8 min  
2 or more SOREMPs.

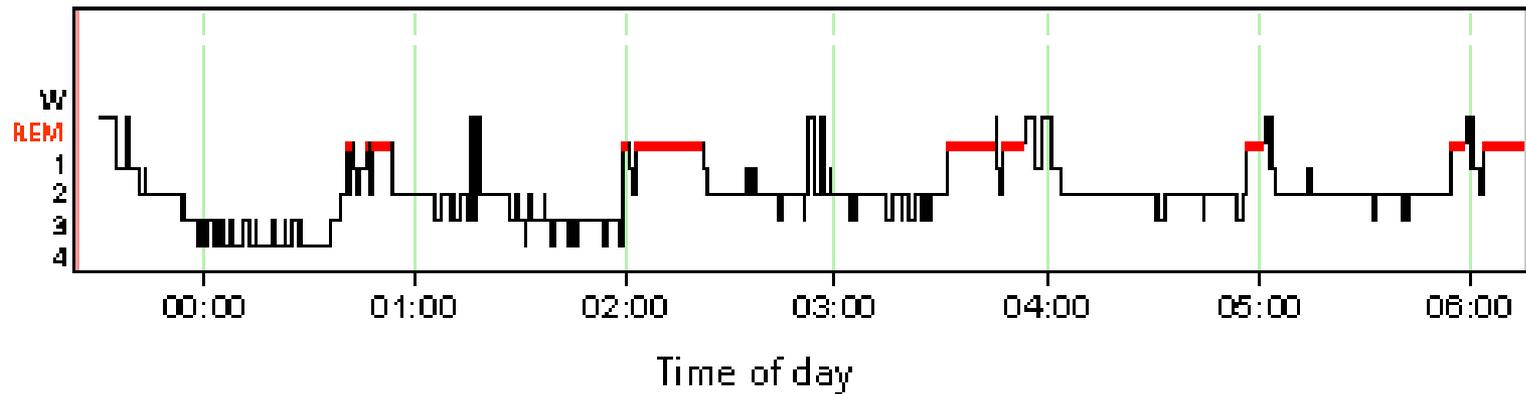
## MSLT and narcolepsy: Age effect

Dauvilliers et al  
Neurology 2004; 62: 46-50

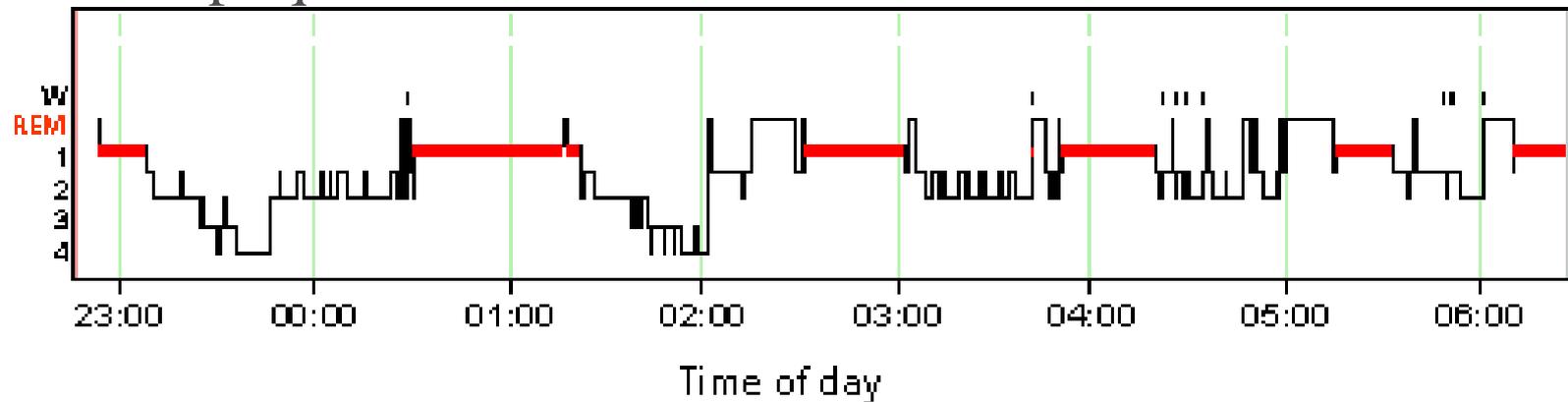


# Sleep onset REM Episodes

Témoin



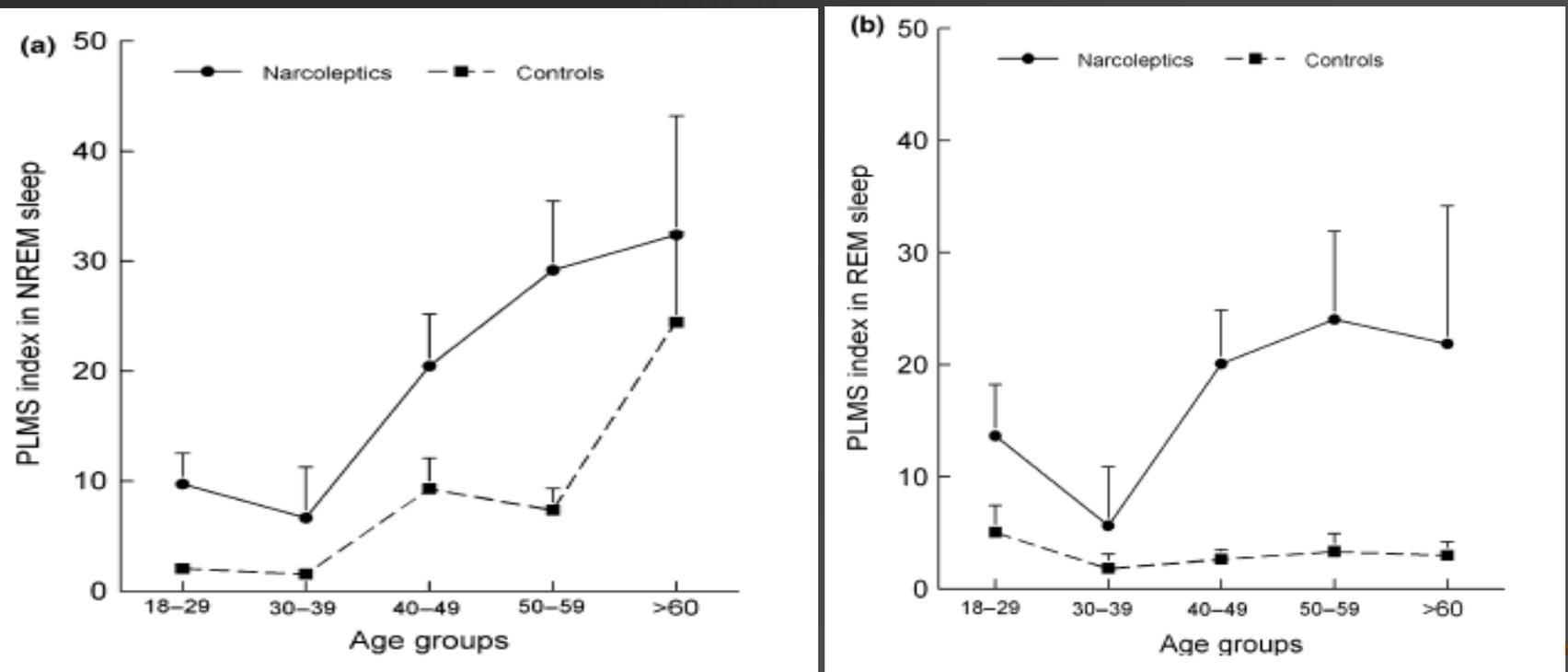
Narcoleptique: 40-50%

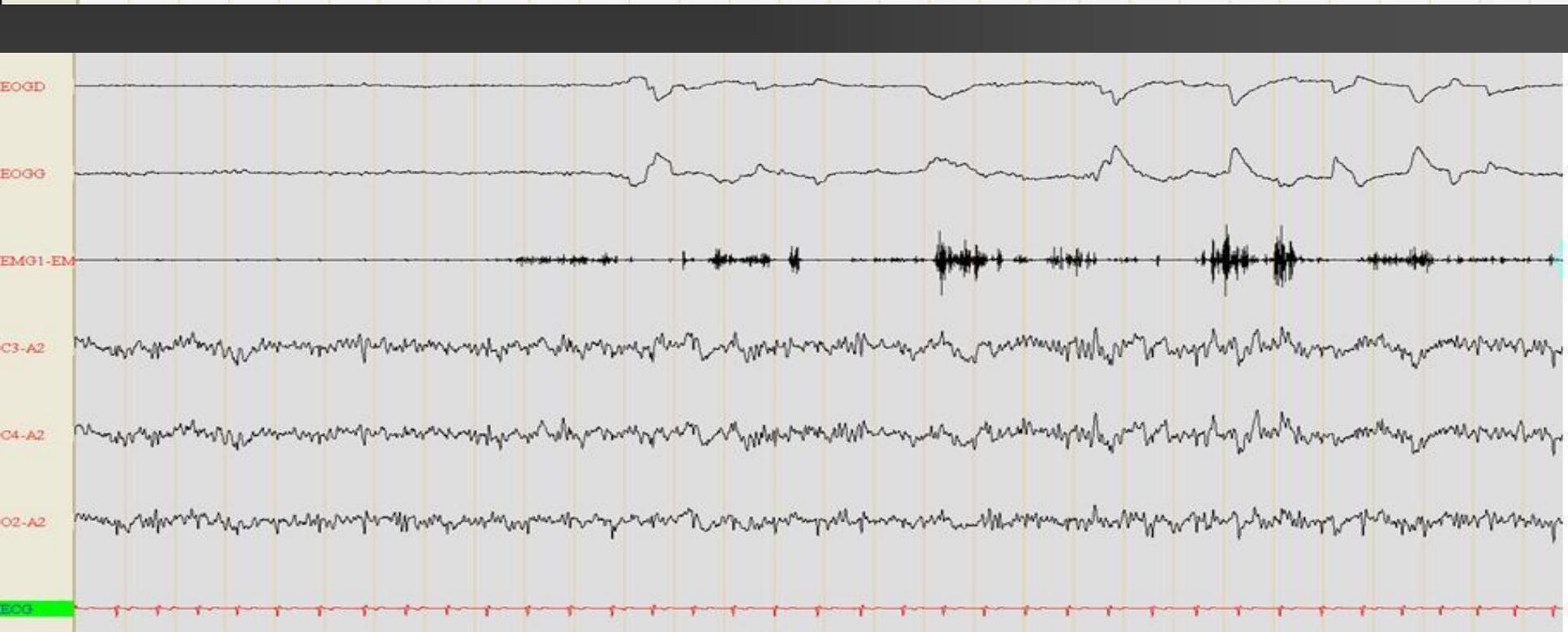
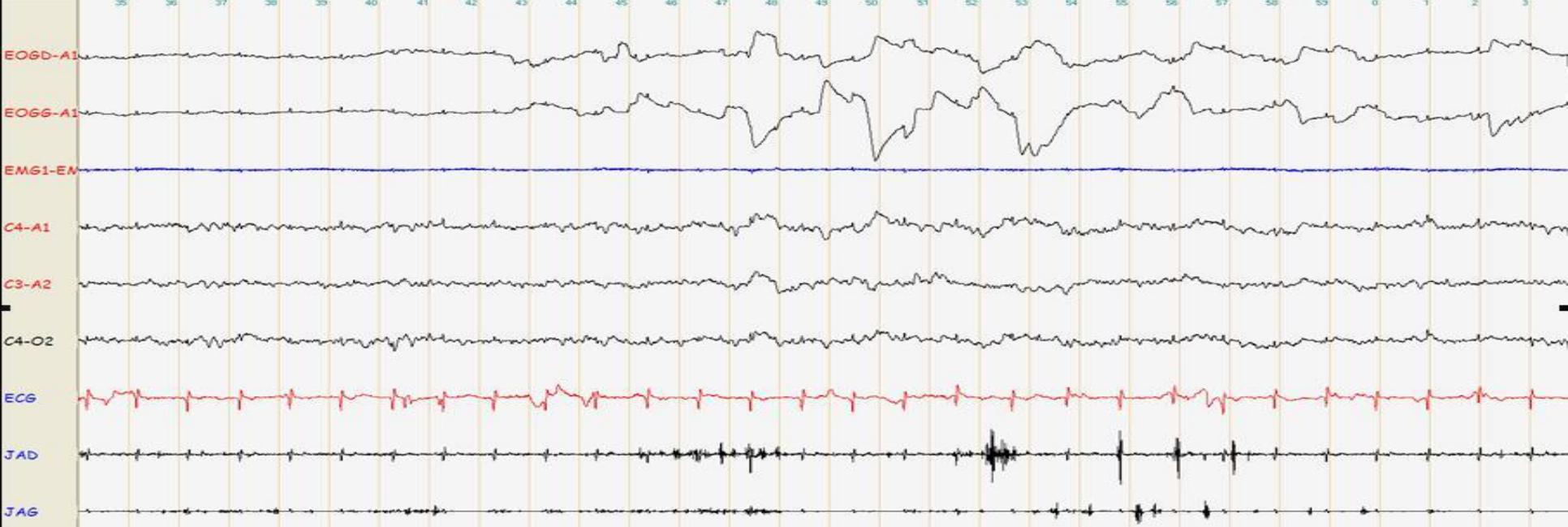


## Periodic leg movements during sleep and wakefulness in narcolepsy

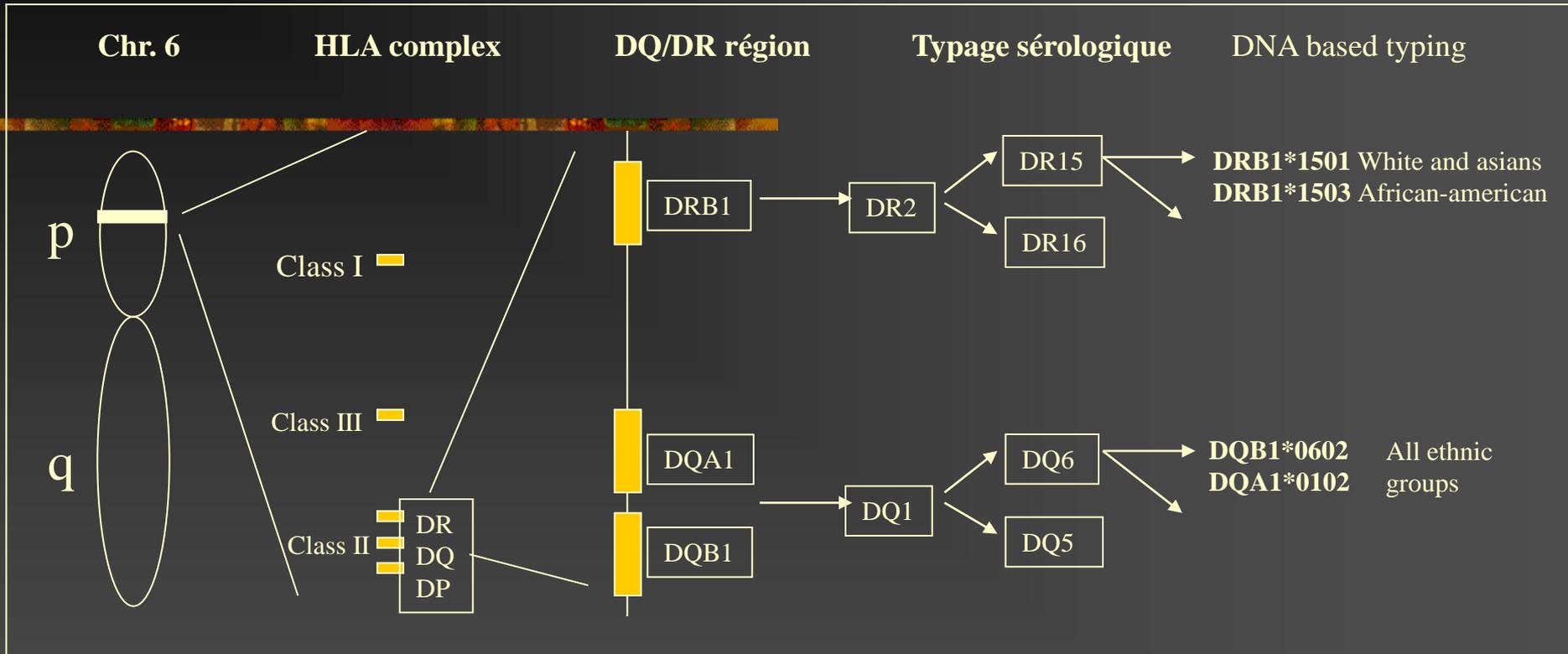
YVES DAUVILLIERS<sup>1</sup>, MARIE-HÉLÈNE PENNESTRI<sup>2</sup>,  
DOMINIQUE PETIT<sup>2</sup>, THANH DANG-VU<sup>3</sup>, GILLES LAVIGNE<sup>2</sup> and  
JACQUES MONTPLAISIR<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Hôpital Gui de Chauliac, INSERM U888, Université de Montpellier, Montpellier, France, <sup>2</sup>Sleep Disorders Center, Hôpital du Sacré-Cœur, Université de Montréal, Montréal, Canada and <sup>3</sup>Department of Neurology, Université de Liège, Liège, Belgium





# Narcolepsie : Maladie génétique complexe



Maladie associée au HLA DQB1\*0602 dans > 97% des cas

Toutefois: 5-10 % des patients sont négatifs pour cet allèle

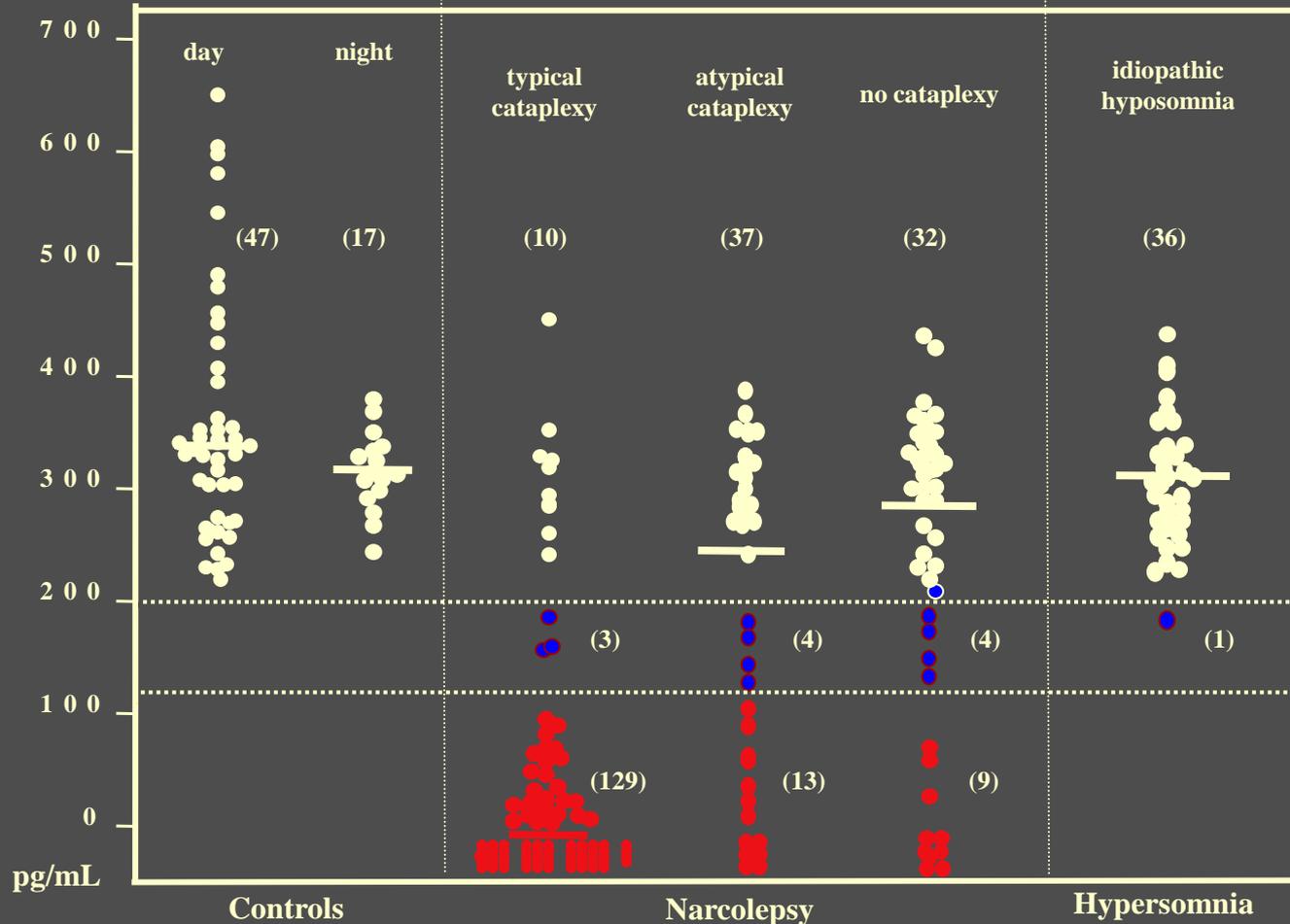
30-50% des formes familiales sont négatives pour DQB1\*0602

➔ Existence de gènes non liés au HLA dans la narcolepsie

**DQB1\*0602 positivity**

24.4% (1921)	89% (822)	51% (173)	38% (133)	18% (62)
-----------------	--------------	--------------	--------------	-------------

**CSF hypocretin-1**



# Indication de mesure d'hypocrétine dans le LCR chez les narcoleptiques: CLINIQUE

- ~~Doute sur cataplexie+++~~
- Symptômes psychiatriques: dépression
- Comorbidité avec d'autres troubles du sommeil
  - Maladies complexes
  - Contexte de privation chronique de sommeil
- Enfants < 7 ans ???
- Traitement concomitant et non arrêté
  - IRS, AD, NL...
  - Amphétamines, modafinil...

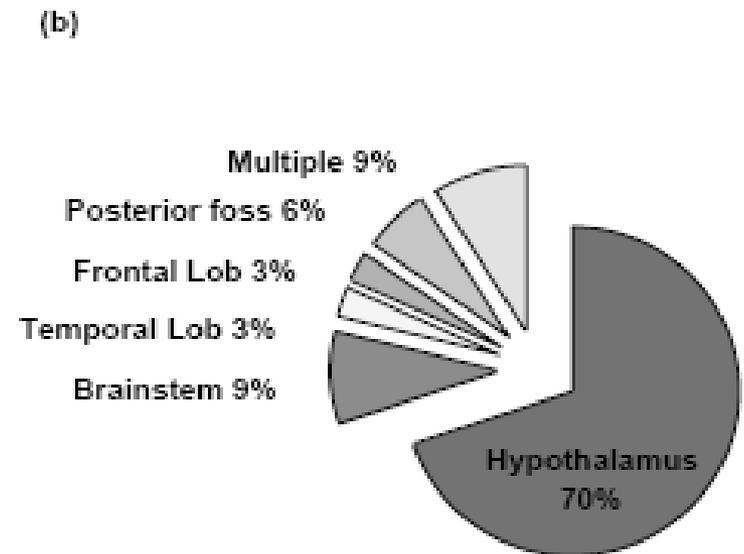
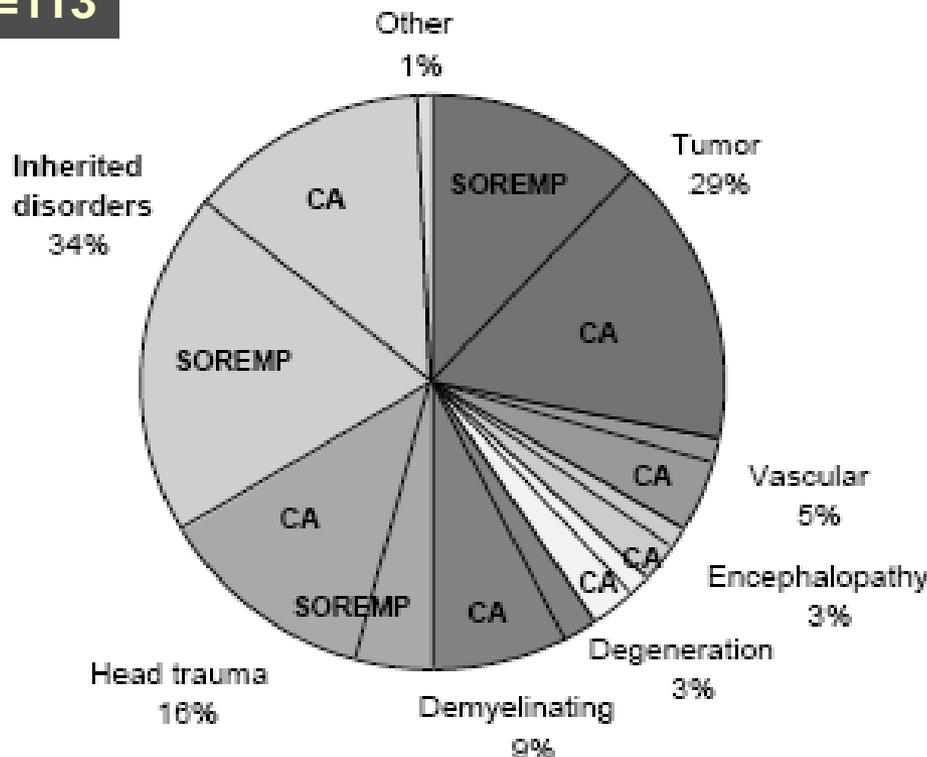


CLINICAL REVIEW

# Symptomatic narcolepsy, cataplexy and hypersomnia, and their implications in the hypothalamic hypocretin/orexin system

Seiji Nishino<sup>a,\*</sup>, Takashi Kanbayashi<sup>b</sup>

**N=113**



# ICSD-2 Diagnostic Criteria Narcolepsy without Cataplexy

- A. Complaint of EDS for at least 3 months
- B. No (typical) cataplexy
- C. No medical or mental disorder accounts for symptoms
- D. MSLT findings: mean sleep latency  $<8$  min,  $\geq 2$  SOREMPs; or CSF hypocretin-1 level  $\leq 110$  pg/ml (internationally standardised value)

Minimal criteria: A + B + C + D

doi:10.1093/brain/awl079

*Prevalence ???*

Brain (2006), 129, 1609–1623

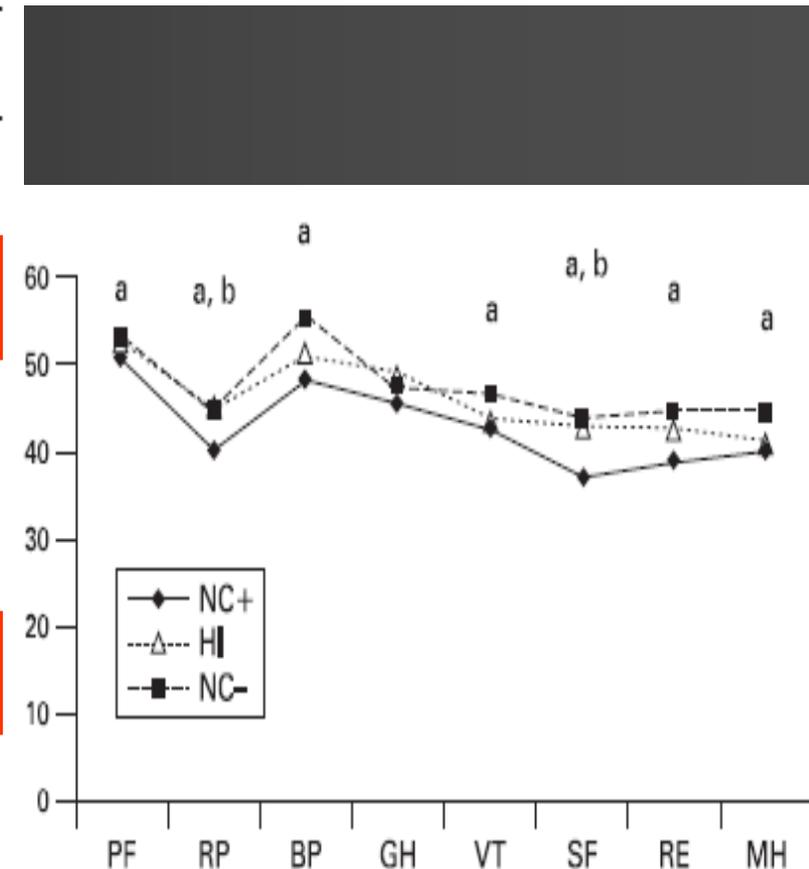
**Correlates of sleep-onset REM periods during the Multiple Sleep Latency Test in community adults**

Emmanuel Mignot,<sup>1,2</sup> Ling Lin,<sup>1</sup> Laurel Finn,<sup>3</sup> Cecilia Lopes,<sup>1</sup> Kathryn Pluff,<sup>3</sup> Mary L. Sundstrom<sup>3</sup> and Terry Young<sup>3</sup>

# Psychological health in central hypersomnias: the French Harmony study

Y Dauvilliers,<sup>1,2</sup> J Paquereau,<sup>3</sup> H Bastuji,<sup>4</sup> X Drouot,<sup>5</sup> J-S Weil,<sup>6</sup> V Viot-Blanc<sup>6,7</sup>

Characteristics	Cataplectic narcolepsy (n = 424)	Non-cataplectic narcolepsy/1H (n = 93)	p Value
Sex (M/W ratio)	48.3/51.7	44.1/55.9	NS
Age at time of study (years)	42.8 (16.7)	36.2 (13.8)	<0.001
Age at onset of EDS (years)	24.2 (12.5)	21.9 (11.5)	NS
<b>At the time of diagnosis</b>			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 (5.4)	23.3 (3.4)	<0.023
% BMI >30	21.6	0	<0.000001
Epworth	18.1 (3.1)	17.0 (4.0)	<0.01
% ESS >16	67.7	54.3	0.01
Hypnagogic hallucinations (%)	61.3	34.4	<0.001
Sleep paralysis (%)	46.5	22.6	<0.001
MSLT latency	4.8 (3.4)	4.2 (1.8)	NS
No of SOREMPs	2.8 (1.4)	2.3 (1.4)	<0.005
HLA DQB1*0602/DR2 (%)	85.7	59.3	<0.001
<b>At the time of the study</b>			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.0 (5.4)	23.9 (3.4)	<0.003
% BMI >30	25.6	0	<0.000001
ESS score	13.7 (4.8)	11.8 (5.8)	<0.002
% ESS >16	31.4	22.1	0.059
S-BDI score	n = 255	n = 61	
Mean (SD)	5.8 (5.5)	4.2 (4.1)	0.068
% S-BDI >7	31.8	18.1	<0.008
PSQI score	n = 272	n = 59	
Mean (SD)	7.2 (3.3)	5.3 (3.2)	<0.001
SF-36 score,	n = 341	n = 71	
Norm based physical health	49.4 (8.5)	53.1 (7.7)	0.003
Norm based mental health	36.4 (11.9)	41.6 (9.3)	0.003



# Psychological health in central hypersomnias: the French Harmony study

Y Dauvilliers,<sup>1,2</sup> J Paquereau,<sup>3</sup> H Bastuji,<sup>4</sup> X Drouot,<sup>5</sup> J-S Weil,<sup>6</sup> V Viot-Blanc<sup>6,7</sup>

Characteristics	Mild/non-depressed patients (n = 224)	Moderately/severely depressed patients (n = 92)	p Value
Sex (M/W ratio)	49.1/50.9	45.7/54.3	NS
Age at onset EDS (years)	23.5 (12.6)	24.6 (11.6)	NS
BMI	26.2 (5.1)	26.7 (6.0)	NS
% BMI >30	18.4	21.9	NS
Epworth	12.5 (4.9)	14.9 (5.1)	<0.001
% ESS >16	22.7	42.5	<0.0004
Presence of cataplexy (%)	77.7	88.0	0.034
% of cataplexy >1/day*	21.4	32.5	0.036
Presence of hallucinations (%)	53.6	72.8	0.002
Presence of sleep paralysis (%)	36.9	58.2	<0.001
SF-36 score	n = 158	n = 64	
Norm based physical health	52.1 (7.4)	45.7 (8.9)	<0.001
Norm based mental health	42.1 (9.2)	28.2 (10.1)	<0.001
PSQI score	n = 191	n = 66	
Mean (SD)	5.9 (3.0)	8.3 (3.7)	<0.001

Characteristics	Stimulants plus anticataplectic drugs (n = 164)	Stimulants alone (n = 260)	p Value
Age (years)	46.3 (17.0)	40.6 (16.2)	<0.001
% of cataplexy >1/week*	65.5	41.3	<0.001
S-BDI score	n = 99	n = 156	
Mean (SD)	6.8 (6.0)	5.1 (5.0)	0.016
Moderate/severe depression (%)	39.4	26.9	0.037
SF-36 score	n = 130	n = 211	
Norm based physical health	47.1 (8.9)	52.3 (7.6)	<0.001
Norm based mental health	35.2 (12.1)	39.4 (11.3)	<0.001

# HYPERMOMNIES IDIOPATHIQUES:

- Pathologies assez mal définies
  - Deux phénotypes différents mais pas de symptômes spécifiques
  - Age de début: souvent dans enfance (< 30 ans) mais début insidieux
  - Pas de prédominance F, évolution stable ??
- 

## Polysymptomatique

= avec allongement du temps de sommeil

- Longue durée de sommeil (nuit > 10h et jour > 1h)
  - Difficulté majeure au réveil: 1 à 3h: automatisme
  - Somnolence récurrente ou constante
  - Sommeil de nuit ou jour non rafraîchissant
- 

## Monosymptomatique

= sans allongement du temps de sommeil

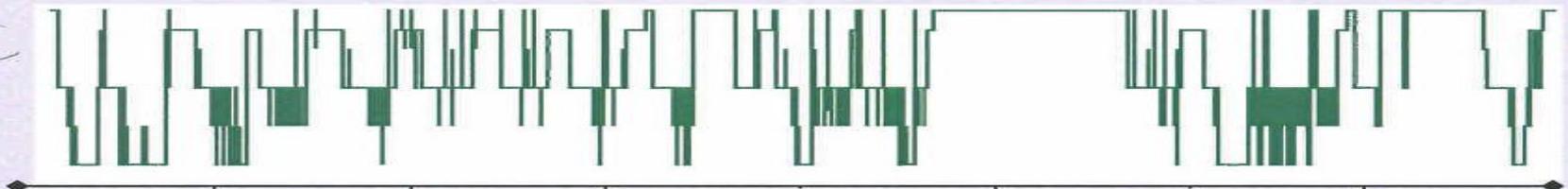
- Durée de sommeil de nuit normale (>6 et < 10h)
  - Pas de difficulté majeure à se réveiller
  - Somnolence récurrente
  - Sommeil de nuit ou jour souvent rafraîchissant
- 

*Evaluation neurologique et psychologique: normale*

# Hypersomnie idiopathique avec allongement du temps de sommeil: Critères diagnostiques

- A. Plainte de SDE quotidienne > 3 mois.
- B. Nuit de sommeil prolongé (> 10 heures) documentée par interview, actigraphie ou agenda. Réveil difficile le matin ou à la fin des siestes
- C. Polysomnographie élimine les autres causes de SDE
- D. Polysomnographie objective une courte latence d'endormissement et un sommeil de nuit de longue durée (> 10 heures)
- E. **Si TILE est fait**: latence moyenne d'endormissement < 8 min et < 2 SOREMP
- F. Hypersomnie non expliquée par un autre trouble du sommeil, une pathologie médicale, neurologique ou mentale, ou une prise médicamenteuse / toxique.

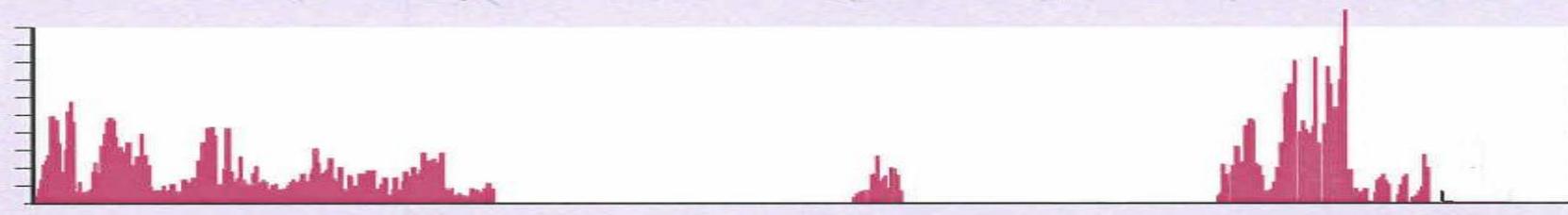
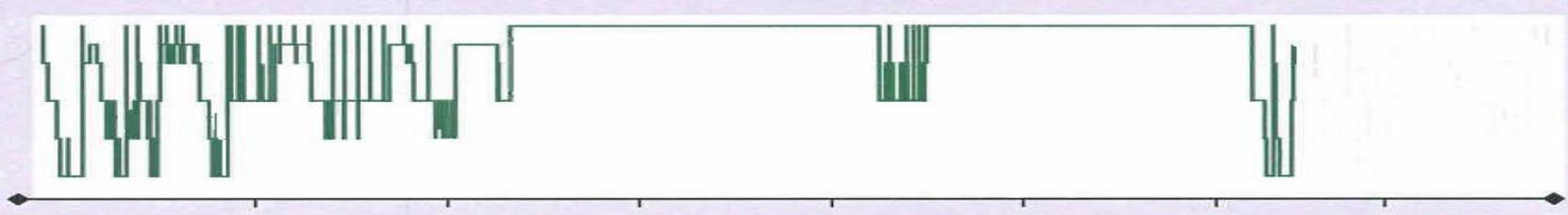
me 26



me 27



me 28



# Hypersomnie idiopathique sans allongement du temps de sommeil: Critères diagnostiques

A. Plainte de SDE quotidienne > 3 mois.

ICSD 2

B. Nuit de sommeil de durée normale (> 6 heures et <10 heures) documentée par interview, actigraphie ou agenda. Réveil difficile le matin ou à la fin des siestes

C. Polysomnographie élimine les autres causes de SDE

D. Polysomnographie objective un sommeil de nuit de durée normale (> 6 et < 10 heures)

E. TILE nécessaire: latence moyenne d'endormissement < 8 min et < 2 SOREMP

F. Hypersomnie non expliquée par un autre trouble du sommeil, une pathologie médicale, neurologique ou mentale, ou une prise médicamenteuse / toxique.

***HI sans allongement du temps de sommeil: SDE isolée***

SDE plus irrésistible et plus rafraîchissante que HI avec allongement

Sommeil de nuit normal mais souvent rafraîchissant

= Continuum possible avec la narcolepsie sans cataplexie

# Syndrome de Kleine Levin

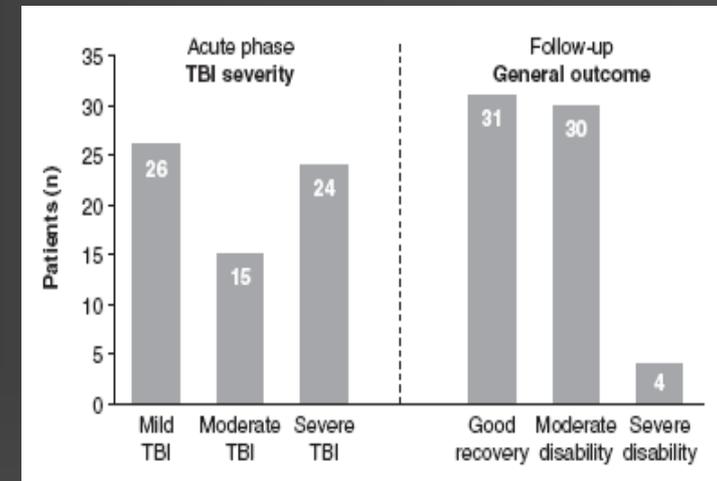
- Rare
- Sujet jeune, Garçon (exceptionnelle chez fille)
- Précédé par facteurs déclenchants...
  
- Hypersomnie récurrente (10 j...)
- Accès de désinhibition sexuelle
- Accès de désinhibition alimentaire: Mégaphagie compulsive
  
- Intervalle libre normal
- Pathologie de l'hypothalamus ?
- Evolution souvent spontanément favorable à âge adulte...

# Sleep–wake disturbances 6 months after traumatic brain injury: a prospective study

Christian R. Baumann,<sup>1</sup> Esther Werth,<sup>1</sup> Reto Stocker,<sup>2</sup> Silke Ludwig<sup>2</sup> and Claudio L. Bassetti<sup>1</sup>

Etude prospective sur 6 mois de 96 patients après TC: 65 réels participants...

	Mild TBI (n = 26)	Moderate TBI (n = 15)	Severe TBI (n = 24)	All TBI (n = 65)	P
<b>Demographics and TBI</b>					
Age*	40 ± 15	44 ± 19	36 ± 18	39 ± 17	0.34
Male gender	22 (85%)	10 (67%)	21 (88%)	53 (82%)	0.32
GOS#	5 (5, 4–5)	4 (4, 3–5)	4 (4, 3–5)	4 (4, 3–5)	0.60
<b>Polysomnography</b>					
Sleep efficiency (%)*	92 ± 6	91 ± 8	88 ± 11	91 ± 9	0.21
Sleep latency (minutes)*	15 ± 13	23 ± 16	21 ± 19	19 ± 16	0.27
Sleep-onset REM period	3/26	1/15	3/24	7/65	0.23
Mean arousal index*	9 ± 7	8 ± 10	8 ± 6	9 ± 6	0.95
AHI (per hour)*	6 ± 12	7 ± 14	4 ± 7	5 ± 11	0.74
AHI > 10*	3/26	1/15	3/24	7/65	0.88
PLMI (per hour)*	6 ± 10	4 ± 8	5 ± 9	5 ± 9	0.71
PLMI > 15	2/26	1/15	3/24	6/65	0.72
REM sleep (%)	20 ± 8	19 ± 5	20 ± 5	20 ± 6	0.79
NREM I sleep (%)*	12 ± 6	10 ± 8	11 ± 5	11 ± 6	0.74
NREM II sleep (%)*	49 ± 10	47 ± 9	41 ± 7	45 ± 9	0.02
NREM III/IV (%)*	15 ± 9	17 ± 10	17 ± 9	16 ± 9	0.62
<b>MSLT</b>					
Mean sleep latency (minutes)*	8 ± 5	10 ± 4	10 ± 5	9 ± 5	0.30
Mean sleep latency < 5 min	9/26	2/15	5/24	16/65	0.23
≥ 2 Sleep-onset REM periods	3/26	1/15	2/24	6/65	0.81
<b>MWT</b>					
Mean sleep latency (minutes)*	15 ± 4	13 ± 11	12 ± 6	13 ± 5	0.70
NREM I achieved	7/26	2/15	6/24	15/65	0.78
NREM II achieved	1/26	0/15	2/24	3/65	0.37



72%: Troubles sommeil de novo  
18 SDE: ESS > 10

14 Hypersomnie post TC  
(= TTS > 2h/ baseline)

16 SDE objectif (TILE < 5 min)

3 insomniaques

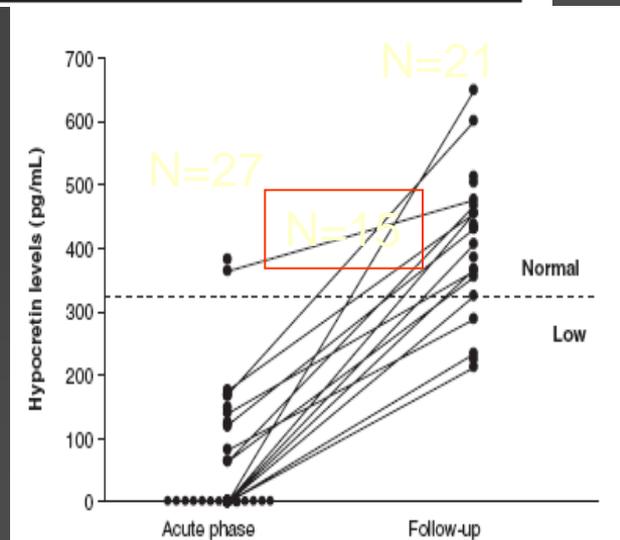
0 cata, SP et HH: 3

**Table 4** Patients with S-EDS (ESS  $\geq 10$ ) and O-EDS (mean sleep latency on MSLT  $< 5$  min) compared to patients without both S-EDS and O-EDS

	S-EDS and O-EDS	no S-EDS and no O-EDS	P
n	9	40	
Male gender	9	35	0.44 <sup>†</sup>
Age (years)*	38 $\pm$ 18	38 $\pm$ 15	0.94
GCS#	12 (13, 5–15)	10 (10, 3–15)	0.25
GOS#	4 (4, 4–5)	5 (5, 3–5)	0.32
History: sleep hours/night*	7.3 $\pm$ 1.1	8.0 $\pm$ 1.3	0.18
PSG sleep efficiency (%)*	93 $\pm$ 5	89 $\pm$ 11	0.29
PSG REM%	22 $\pm$ 7	19 $\pm$ 5	0.21
PSG NREM I%	13 $\pm$ 9	11 $\pm$ 5	0.46
PSG NREM II%	51 $\pm$ 10	44 $\pm$ 10	0.79
PSG NREM III/IV%	11 $\pm$ 10	17 $\pm$ 9	0.10
PSG apnea-hypopnea-index*	9 $\pm$ 20	5 $\pm$ 4	0.21
PSG periodic limb mov. index*	5 $\pm$ 6	5 $\pm$ 9	0.87
Initial CSF hypocretin-I levels	91 $\pm$ 31 (n = 4)	96 $\pm$ 130 (n = 15)	0.95
CSF hypocretin-I levels at 6 months	289 $\pm$ 64 (n = 4)	444 $\pm$ 113 (n = 10)	<b>0.05</b>

**Table 5** Outcome parameters in patients with low and in patients with normal CSF hypocretin-I levels 6 months after TBI

	Hypocretin-I low	Hypocretin-I normal	P
n	4	17	
GCS (mean, median, range)	8 (7, 6–13)	11 (11, 3–15)	0.21
GOS (mean, median, range)	4 (4, 3–4)	5 (5, 4–5)	<b>0.011</b>
Increased sleep need/24 h (n)	1	4	0.89
ESS (mean, median, range)	8 (8, 4–11)	8 (6, 3–20)	0.92
PSG sleep efficiency (mean $\pm$ SD)	93.7 $\pm$ 4.6	91.3 $\pm$ 7.2	0.53
MSL (mean $\pm$ SD)	6.4 $\pm$ 5.6	9.1 $\pm$ 4.2	0.41
$\geq 2$ SOREM periods on MSLT (n)	1	2	0.49



➔ **4/ 21 avec hypocretine bas: Différent de 25/27 dans 4 iers jours**  
**FDR pour SDE post-TC ? : Sévérité ou localisation des lésions, âge, sexe**

# Syndrome des jambes sans repos ou Impatiences des membres de l'éveil

VEILLE

SOMMEIL

80%

IMPATIENCES

MOUV. PERIODIQUES  
DES JAMBES  
(30% isolées)

Atteint + les femmes  
- 1-5% voire jusqu'à 8.5 % pop gén

Critères minimaux

1. envie de bouger les jambes
2. Améliorée par le mouvement
3. maximum au repos
4. maximum le soir

- Flexion dorsale des orteils ,du pied, du genou, de la hanche
- Renforcement musc. De 0.5-10s durée
- Série de 4, séparés de 4-90 s
- >5/h

Diagnostic

Impatiences: Clinique  
PLM: PSG

# Connaître les causes

- Il est dans la majorité des cas « idiopathique » (sans cause), probablement génétique et lié à un dysfonctionnement dopaminergique
- **Causes secondaires :**
  - médicaments (antidépresseurs, neuroleptiques)
  - Diabète
  - Neuropathies
  - Polyarthrite rhumatoïde
  - Parkinson
  - Insuffisance rénale
  - Grossesse
  - Carence en fer

# Connaître les 2 phénotypes

## Forme précoce

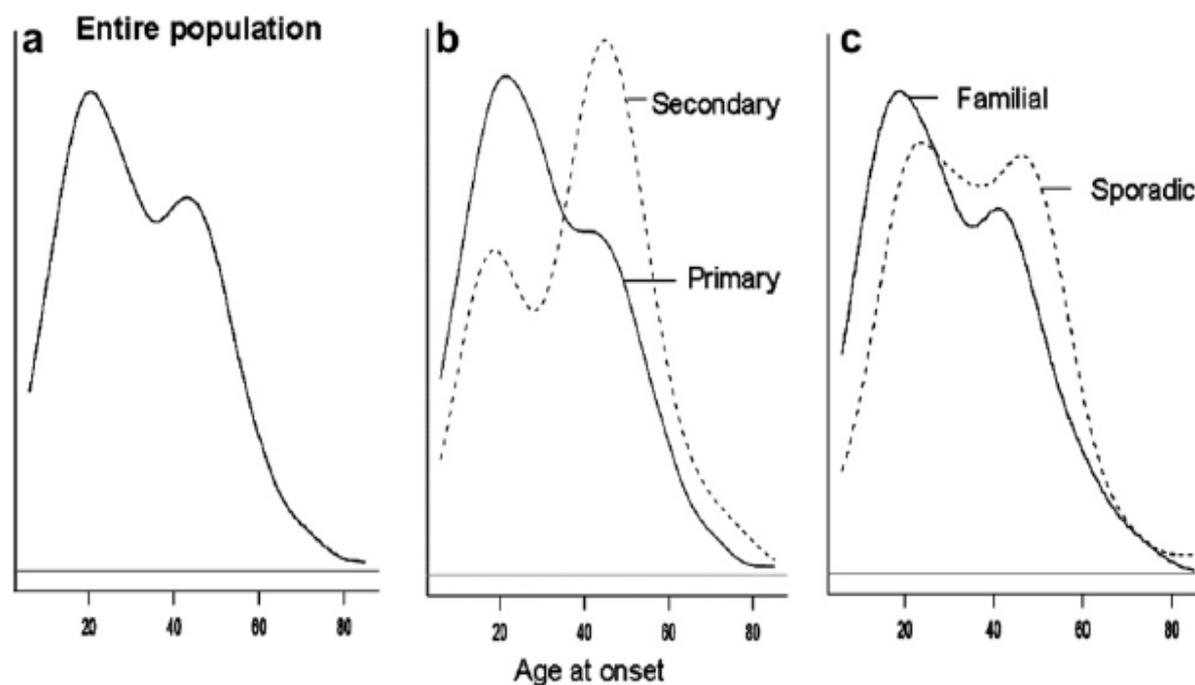
- Début avant 45 ans
- Histoire familiale fréquente
- Plus souvent idiopathique
- Evolution lente
- Dépendante du taux de ferritinémie

## Forme tardive

- Début après 45 ans
- Histoire familiale rare
- Plus souvent secondaire
- Evolution rapide
- Peu dépendante du taux de ferritinémie

## Age-at-onset in restless legs syndrome: A clinical and polysomnographic study

S. Whitton <sup>a,b</sup>, Y. Dauvilliers <sup>c</sup>, M.-H. Pennestri <sup>a,b</sup>, F. Vercauteren <sup>d</sup>, N. Molinari <sup>e</sup>,  
D. Petit <sup>a</sup>, J. Montplaisir <sup>a,b,f,\*</sup>



N = 250

# Maladie de Parkinson et SDE

- Différencier Fatigue et SDE
- Différencier SDE objective and subjective
- **Plusieurs phénotypes**: Attaques de sommeil et hypersomnie
- **Plusieurs étiologies de SDE**:
  - PD : akinésie, dystonie
  - Mauvais sommeil de nuit: insomnie, douleur, nycturie
  - Pathologies associées:
    - SAOS: 20-40% des cas, CSAOS en SP
    - SJR, PLMS, RBD...
  - Médication qui perturbe le sommeil de nuit et/ou augmente la somnolence
  - Symptômes dépressifs, cauchemar, démence
  - Génétique (Gène COMT ??)

CLINICAL REVIEW

# Persistent sleepiness in CPAP treated obstructive sleep apnea patients: Evaluation and treatment

Joan Santamaria<sup>a,\*</sup>, Alex Iranzo<sup>a</sup>, Josep Ma Montserrat<sup>b</sup>, Joan de Pablo<sup>c</sup>

Table  
Depre  
Narco  
Narco  
Idiopa  
Behav  
Hyper  
tumor  
Hyper  
Circad  
sleep  
Menst  
Kleine

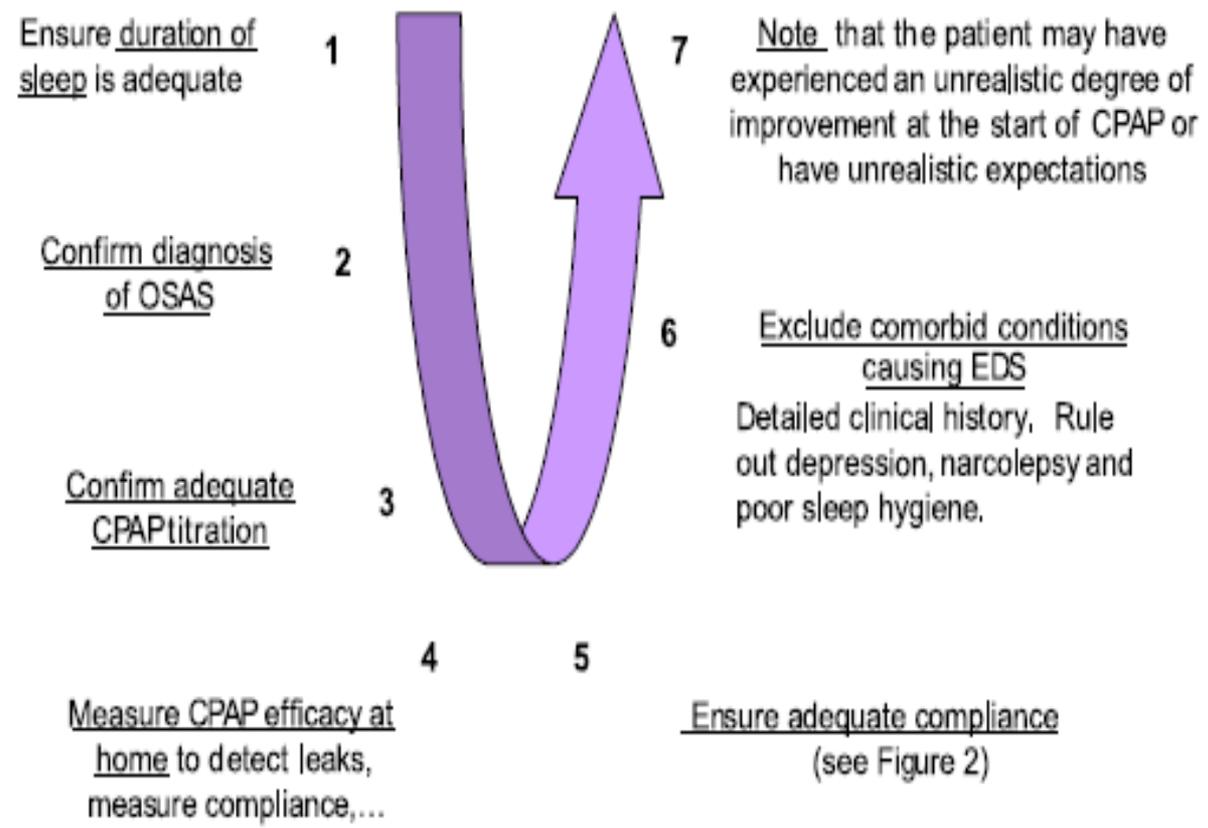


Figure. 3 Suggested procedure to be followed in patients with persistent sleepiness after CPAP.