



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Consensus. Hypersomnie idiopathique : quel bilan pour le diagnostic et le suivi ?[☆]



S. Leu-Semenescu^{a,b,c}, M.-A. Quera-Salva^d,
Y. Dauvilliers^{a,e,*,f}

^a Centre de référence national narcolepsie et hypersomnie idiopathique, Montpellier, France

^b Service de pathologies du sommeil, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière/Charles-Foix, AP-HP, 75013 Paris, France

^c Inserm U 1127, CNRS UMR 7225, centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle épinière, UPMC-Paris 6, Paris, France

^d EA 4047, CIC 1429, unité des troubles du sommeil et de l'éveil, centre de référence narcolepsie-hypersomnies, hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, 92380 Garches, France

^e Unité des troubles du sommeil et de l'éveil, service de neurologie, hôpital Gui-De-Chauliac, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier cedex 5, France

^f Inserm U1061, UM1, 34295 Montpellier, France

Disponible sur Internet le 14 août 2017

MOTS CLÉS

Hypersomnie
idiopathique ;
Somnolence ;
Enregistrement
continu ;
Diagnostic ;
Biomarqueur ;
GABA

Résumé L'hypersomnie idiopathique est une hypersomnie centrale rare, identifiée récemment et de physiopathologie encore inconnue. Elle est caractérisée par une somnolence diurne excessive, plus ou moins permanente, associée à des accès de sommeil volontiers longs et non rafraîchissants. Le sommeil de nuit est de qualité et de durée excessive, associé à une inertie du réveil dans l'ancienne forme phénotypique décrite « avec allongement du temps de sommeil ». Le diagnostic de l'hypersomnie idiopathique est complexe du fait de l'absence de biomarqueur quantifiable, de l'hétérogénéité des symptômes, d'un certain degré de continuité avec la narcolepsie de type 2 et de son évolution variable au fil des années. Un interrogatoire détaillé permet d'éliminer d'autres causes fréquentes de somnolence telles que la dépression ou la privation de sommeil. La polysomnographie et le test itératif de latence d'endormissement sont indispensables pour éliminer des troubles du sommeil de nuit et objectiver la somnolence diurne excessive. Parfois, le test diurne n'objective pas la somnolence, ainsi un enregistrement de sommeil continu sur au moins 24 h est nécessaire pour observer l'allongement du temps de sommeil (> 11 h/24 h). Nous proposons dans cette revue des recommandations pour le bilan à réaliser lors du diagnostic et du suivi des patients souffrant d'hypersomnie idiopathique.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2016.09.015>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Revue Neurologique* avec le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : ydauvilliers@yahoo.fr (Y. Dauvilliers).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.msom.2017.07.002>

1769-4493/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

L'hypersomnie idiopathique (HI) est une hypersomnie centrale rare et identifiée plus récemment que la narcolepsie. Bien que l'on ne dispose pas d'études épidémiologiques à ce jour, elle serait plus rare que la narcolepsie de type 1. L'expérience clinique suggère que les femmes sont plus touchées que les hommes [1–4]. Des formes familiales sont parfois observées. L'âge de début de la maladie est souvent avant 30 ans, avec parfois des symptômes présents dès l'enfance. Pourtant, le diagnostic d'HI est exceptionnellement porté chez l'enfant.

L'hypersomnie idiopathique est une maladie hétérogène dont la physiopathologie reste inconnue. Plusieurs hypothèses ont été émises sur une possible dysrégulation homéostatique, circadienne voire une déficience de certains systèmes d'éveil. Aucun facteur génétique n'a été identifié. À ce jour, il n'existe toujours pas de biomarqueur spécifique de l'HI [5,6]. Plus récemment, un dysfonctionnement de la voie de signalisation GABAergique a été identifié [7]. Toutefois, aucune composante active dans le LCR n'a été individualisée chez ces patients, et sans différences avec d'autres formes d'hypersomnies centrales, ni de corrélation objectivée entre la potentialisation du GABA et les mesures de vigilance. De plus, ces résultats n'ont pu être répliqués dans une étude récente [8].

Le diagnostic de certitude de l'HI est souvent difficile, du fait de l'absence de biomarqueur et de signe clinique spécifique de cette affection contrairement à la narcolepsie de type 1.

Deux formes phénotypiques de l'HI étaient initialement décrites : une forme avec et l'autre sans allongement de la durée du sommeil nocturne. La forme avec allongement du sommeil de nuit était caractérisée par une somnolence diurne excessive plus ou moins permanente, le sujet se plaignant d'être rarement complètement éveillé. Le sommeil de nuit est de bonne qualité, de longue durée avec très peu d'éveils intrasommeil, mais source d'un réveil particulièrement difficile marqué par une inertie du réveil parfois de longue durée. La forme sans allongement du sommeil de nuit se caractérisait par des accès de sommeil diurne de durée variable, parfois restaurateur d'une vigilance normale et un sommeil de nuit de quantité (plus de 6 heures et moins de 10 heures) et de qualité normale sans inertie du réveil [9]. Ces deux formes phénotypiques pouvant parfois s'associer entre elles ont finalement été regroupées dans la révision actuelle de la classification des troubles du sommeil (ICSD-3) [10].

L'hypersomnie idiopathique peut être à l'origine de variation phénotypique fréquente avec un continuum possible entre la forme sans et avec allongement, mais aussi avec la narcolepsie de type 2, notamment pour la forme anciennement appelée « sans allongement du sommeil de nuit ». En effet, seule la présence d'un endormissement diurne en sommeil paradoxal peut les différencier, lequel reste un biomarqueur instable et pas toujours reproductible d'un enregistrement à l'autre pour un sujet donné [11]. Les symptômes de l'HI sont souvent sévères et chroniques, nécessitant ainsi une prise en charge au long cours. Toutefois, ces symptômes peuvent disparaître avec les années (jusqu'à 50 % des patients), changer de sévérité voire de cadre nosologique. Les cliniciens doivent ainsi

régulièrement réévaluer la présence et la sévérité des symptômes, le diagnostic et la prise en charge de cette affection.

Diagnostic de l'hypersomnie idiopathique

Critères diagnostiques

Le diagnostic d'hypersomnie idiopathique doit s'établir selon les critères de l'ICSD-3 [10]. La présence de tous les critères suivants est nécessaire.

Elle se caractérise par la présence depuis au moins trois mois d'une somnolence excessive caractérisée par un besoin irrésistible de dormir ou des endormissements dans la journée, en l'absence de cataplexie.

La polysomnographie et le test itératif de latence d'endormissement (TILE) objectiveront au maximum un endormissement en sommeil paradoxal.

L'hypersomnolence doit être objectivée par une latence d'endormissement moyenne au TILE ≤ 8 minutes et/ou un temps total de sommeil sur 24 heures ≥ 11 heures sur un enregistrement polysomnographique continu de 24 heures après correction d'une privation de sommeil chronique. Ce dernier examen doit être réalisé dans un centre de référence ou de compétence (ou centre affilié) narcolepsie-hypersomnie. La classification internationale propose aussi que l'allongement du temps de sommeil puisse être objectivé par une actimétrie au poignet et un agenda de sommeil sur 7 nuits précédant la polysomnographie sans restriction de sommeil. Cependant, le consensus d'experts français ne retient pas cet item.

Ces examens devront être réalisés après avoir exclu une insuffisance de sommeil. Son absence sera confirmée par la persistance de la somnolence après une période d'extension du temps passé au lit et de préférence confirmée par une semaine d'actimétrie.

Enfin, l'hypersomnolence et les résultats des examens ne doivent pas être mieux expliqués par l'existence d'autres pathologies du sommeil, médicales ou psychiatriques, la prise de toxiques ou de médicaments.

Évaluation clinique

Le diagnostic est évoqué à l'issue d'un interrogatoire minutieux. Celui-ci doit caractériser la somnolence diurne, la qualité du sommeil de nuit et éliminer d'autres causes de somnolence.

Il n'existe pas de profil de l'hypersomnolence spécifique de l'HI, néanmoins le phénotype clinique anciennement décrit « avec allongement de sommeil » présente des caractéristiques individualisables. La somnolence est souvent perçue comme permanente, le sujet se plaignant de se sentir rarement pleinement éveillé. Le sommeil de nuit rapporté est souvent de longue durée (toujours plus de 9 h, voire 10 ou 11 h) et de qualité avec peu d'éveils intrasommeil. Une inertie du réveil marquée est souvent présente. Elle se définit par une altération importante de la vigilance dans les minutes ou heures suivant le réveil matinal. Elle peut se manifester par une difficulté à interrompre le sommeil le matin, par un temps excessif nécessaire pour se sentir pleinement opérationnel ou par une réelle ivresse du

réveil source de confusion mentale. Les accès de sommeil diurnes sont volontiers longs, pouvant durer plusieurs heures avec une importante difficulté à se réveiller [12]. Cependant, ces caractéristiques du sommeil de nuit et de jour ne sont pas spécifiques ni constantes dans l'HI selon la forme phénotypique. L'interrogatoire doit éliminer la présence de cataplexies et rechercher des signes associés à la narcolepsie comme les hallucinations hypnagogiques ou les paralysies de sommeil, rarement présentes dans l'HI.

L'évaluation clinique doit permettre d'éliminer en premier lieu une privation chronique de sommeil. En effet, les durées de besoin de sommeil sont très variables d'un sujet à l'autre ou pour un même sujet selon les années et d'autres facteurs environnementaux. Les durées de sommeil sont souvent bien différentes entre les nuits de semaine et de week-end témoignant d'une réelle récupération. Il est actuellement recommandé d'effectuer une extension du temps passé au lit de préférence confirmée par une semaine d'actimétrie afin de confirmer la persistance de l'hypersomnolence malgré l'allongement du temps de sommeil de nuit. Ainsi, l'hypersomnolence ne doit pas être réversible par l'allongement du temps de sommeil de nuit, ceci afin d'éliminer le phénotype de « long dormeur » privé de sommeil via les contraintes socioprofessionnelles. Bien que nécessaire, cette procédure n'est pas toujours facile à réaliser en pratique et sur une longue période.

Il faudra éliminer à l'interrogatoire un trouble du rythme circadien, une pathologie médicale endocrinienne ou neurologique (toute lésion pouvant affecter les circuits de l'éveil : vasculaire, tumorale, infectieuse, neurodégénérative), la prise de toxiques ou de certains médicaments.

Le diagnostic différentiel le plus délicat concerne la dépression, pour laquelle la somnolence est un symptôme fréquent. Les sujets souffrants d'HI, notamment du fait du handicap lié à leur maladie, peuvent présenter une symptomatologie dépressive qui n'est pas nécessairement la cause de la somnolence. Dans un contexte de suspicion d'HI en présence de symptômes dépressifs, il est alors important de détailler la chronologie d'apparition de chacun des symptômes, l'évolution de la somnolence en fonction de celle des signes thymiques et préciser l'effet des prises en charge de la dépression sur la somnolence et inversement [13]. En cas de doute, une évaluation par psychiatre ou un test thérapeutique par antidépresseur peut être envisagé avant la réalisation des examens paracliniques.

Investigations paracliniques

Dans l'idéal, une actimétrie de 7 jours en période hors contrainte permettra d'éliminer une privation de sommeil. Elle peut orienter vers un diagnostic d'HI si le temps de sommeil de nuit et de jour est supérieur à 11 heures de sommeil sur les 24 h. Toutefois, l'actimétrie ne peut suffire au diagnostic d'HI car elle ne permet pas d'analyser objectivement les alternances veille-sommeil mais seulement les périodes activités-repos.

Le bilan paraclinique recommandé doit idéalement comporter un enregistrement polysomnographique avec TILE suivi immédiatement d'un enregistrement continu sur au minimum 24 h « ad libitum » (Fig. 1).

Un sevrage de psychotropes devra être réalisé avant l'enregistrement. La durée du sevrage sera décidée selon

la demi-vie des médicaments et de ses métabolites actifs, au moins 5 demi-vies classiquement, pour éviter les phénomènes de privation ou de rebond iatrogène de sommeil lent ou paradoxal. En cas d'arrêt impossible des psychotropes en raison d'une pathologie sous-jacente non stabilisée, le diagnostic d'hypersomnie ne pourra être retenu de façon formelle.

La polysomnographie objectivera un temps de sommeil de plus de 6 heures, avec une efficacité de sommeil souvent supérieure à 90 %. Elle éliminera une fragmentation excessive du sommeil caractérisée par des éveils et micro-éveils trop fréquents (> 15/h), la présence d'événements respiratoires (> 15/h) et de mouvements périodiques des jambes trop fréquents (> 15/h).

Le TILE peut confirmer le diagnostic d'HI si la latence moyenne d'endormissement est inférieure ou égale à 8 minutes et qu'il n'existe pas plus d'un endormissement en sommeil paradoxal (sur l'enregistrement de nuit ou le TILE). Toutefois, des valeurs normales aux TILE n'excluent pas le diagnostic d'HI.

Dans les cas du phénotype avec allongement de sommeil, la latence au TILE a une valeur intermédiaire ou supérieure à 10 minutes dans plus de la moitié des cas, justifiant ainsi la réalisation de cet enregistrement continu sur au moins 24 heures [9]. Cet enregistrement en continu pourra établir le diagnostic d'HI en l'absence d'endormissement en moins de 8 minutes au TILE.

Les experts recommandent la réalisation de cet examen dans un centre de référence ou de compétence narcolepsie-hypersomnie ou un centre affilié avec au minimum un échange traçable avec l'un de ces centres.

La réalisation de cet enregistrement de sommeil sur 24 heures post-PSG-TILE peut être rendu difficile par les contraintes logistiques avec des enregistrements de souvent 16–18 heures seulement. Nous recommandons que cet enregistrement de sommeil soit au minimum de 24 heures pour être validé dans ce contexte. Il faut, de plus et dans la mesure du possible, standardiser la procédure sur le temps passé au lit pendant l'enregistrement, réguler les activités admises ou non (TV, ordinateur, activité physique) ainsi que la luminosité ambiante et la prise de stimulants (café, tabac). Enfin, ces résultats (temps total de sommeil enregistré) peuvent être modulés par la durée du sommeil obtenue à chaque TILE réalisé la veille, susceptible de modifier l'homéostasie et ainsi, les 16 heures de veille préalable à un enregistrement de sommeil. À ce titre, nous pouvons recommander dans l'idéal et dans la mesure du possible, un enregistrement de 24 heures ou plus (i.e. 32 heures incluant 2 nuits et un jour enregistrés en continue) dans un second temps après une polysomnographie et des TILE arrêtés dès que le sujet dort pour respecter l'homéostasie (période de veille contrôlée de 16 heures), dans une condition au lit stricte (*bed-rest*), sans stimulant environnant.

L'objectivation d'un temps de sommeil de 11 h ou plus sur les 24 h d'enregistrement permet de confirmer l'excès de sommeil et ainsi, de poser le diagnostic d'HI si les critères cliniques requis sont présents.

Cas particulier de l'enfant : l'HI se développe souvent à l'adolescence. Si le temps total de sommeil de 24 heures est utilisé pour confirmer le diagnostic d'HI chez l'enfant ou l'adolescent, les valeurs normales peuvent nécessiter une

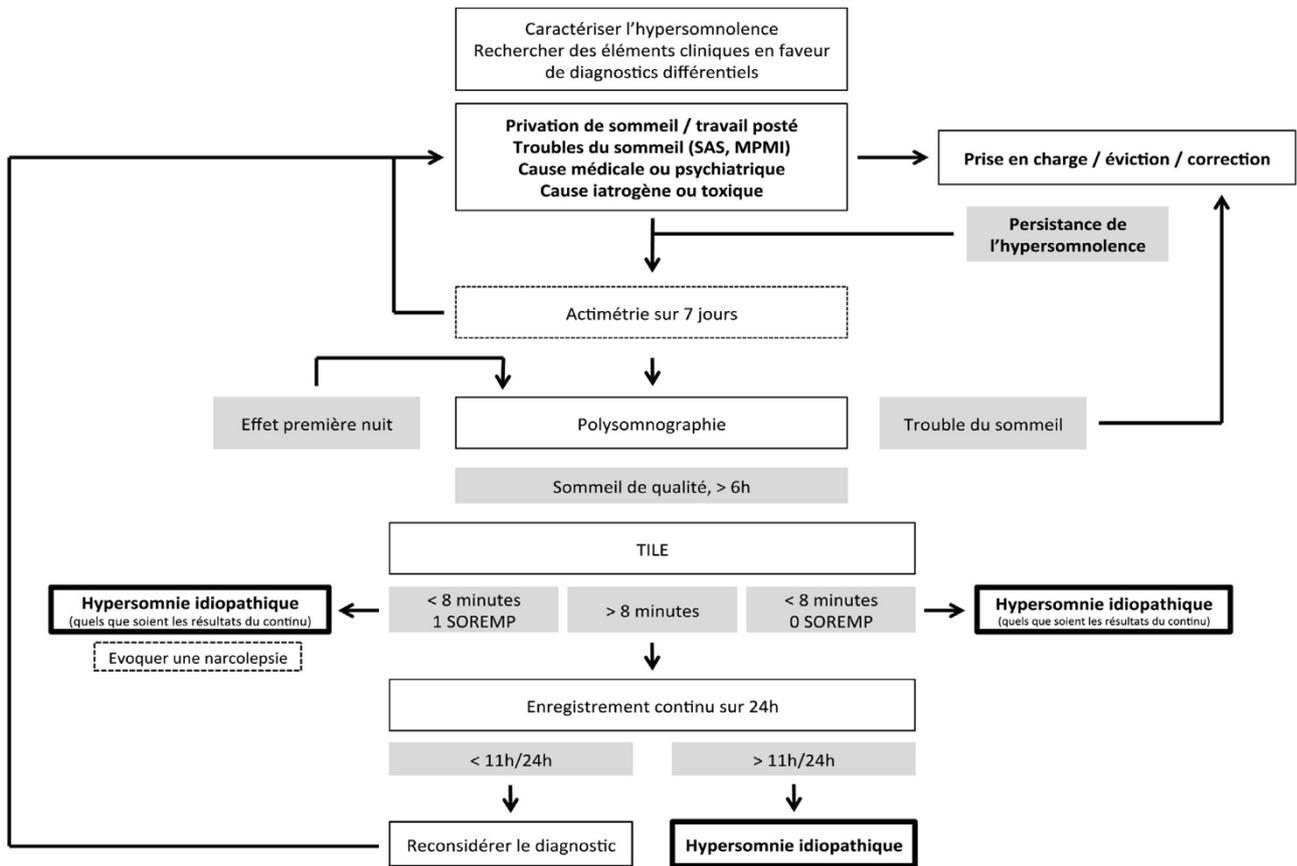


Figure 1. Arbre décisionnel pour le diagnostic de l'hypersomnie idiopathique.

adaptation pour tenir compte des variations de la durée du sommeil associées aux stades de développement.

En fonction du contexte clinique (âge d'apparition tardive, céphalée associée, doute clinique...), un bilan biologique (sanguin ou urinaire) à la recherche d'un syndrome inflammatoire ou infectieux, d'une pathologie endocrinienne, une recherche de toxiques, voire une IRM cérébrale à la recherche d'une lésion cérébrale pourront être envisagés. Le typage HLA dans le contexte d'une suspicion d'HI n'est pas informatif, de même que le dosage de l'hypocrétine-1 dans le liquide céphalorachidien (LCR).

Conduite à tenir en cas de symptomatologie ou de résultats atypiques

L'objectivation d'une latence d'endormissement au TIRE ≤ 8 minutes, associée à un endormissement en sommeil paradoxal (le jour ou la nuit), doit faire rechercher la présence à l'interrogatoire d'une privation de sommeil, de cataplexie, d'hallucinations hypnagogiques, de paralysies du sommeil, voire même réaliser un typage HLA DQB1*06:02 du fait d'un continuum possible entre l'HI et la narcolepsie de type 2. Dans ce cas particulier, il peut être discuté de l'intérêt du dosage de hypocrétine-1 dans le LCR qui nous aidera dans le diagnostic différentiel d'une

narcolepsie et le caractère pérenne de la pathologie en cas de taux abaissés (Fig. 1).

La présence d'une fragmentation excessive du sommeil sans lien avec des événements respiratoires ou des mouvements périodiques des jambes peut être mise en rapport avec un effet première nuit. Il faudra savoir répéter cet enregistrement. En cas d'index apnées/hypopnées supérieur à 15/h de sommeil, il est recommandé de faire un essai thérapeutique (par pression positive continue [PPC] par exemple) et réitérer les tests sous appareillage en cas de persistance de la plainte d'hypersomnolence. En fonction des résultats et du contexte clinique, un diagnostic d'HI ou de somnolence résiduelle post-syndrome d'apnées du sommeil correctement traité par la PPC sera porté [14].

En cas de latence d'endormissement au TIRE supérieure à 12 minutes, la réalisation d'un nouvel enregistrement de sommeil ad libitum sur 24 heures (si celui-ci n'est pas réalisé lors d'un bilan de 48 heures) pourra être envisagée en fonction du contexte clinique. Toutefois, la répétition du TIRE dans ce contexte semble licite si la plainte clinique est significative et persiste afin d'éviter toute interprétation d'un TIRE non pathologique dans un contexte de stress lié aux conditions d'hospitalisation.

L'enregistrement du sommeil de 24 heures qui objective des temps de sommeil de nuit supérieur à 11 heures mais sans endormissement le jour doit faire évoquer un sommeil de récupération ou un long dormeur. La présence d'un temps

de sommeil supérieur à 11 heures peut aussi s'accompagner la nuit suivante d'une quantité très faible de sommeil par épuisement du sommeil, avec au final la difficulté à retenir un diagnostic d'HI.

Si le diagnostic clinique de suspicion d'une hypersomnie idiopathique persiste après avoir exclu toutes les autres causes d'hypersomnolence, une latence moyenne aux TILE supérieure à 8 minutes, avec moins de 11 heures de sommeil sur l'enregistrement de 24 heures, on pourra envisager de refaire cet enregistrement à distance.

La reproductibilité des résultats de l'enregistrement du sommeil PSG-TILE est proche de 50 % seulement dans le cadre de l'HI avec une réévaluation faite à 4 ans dans une étude clinique [15]. Il n'y a pas de données à ce jour sur la fiabilité test-retest d'enregistrements de 24 heures à distance dans l'HI.

Bilan préthérapeutique

Lorsque le diagnostic d'HI est retenu, une prise en charge pharmacologique est le plus souvent proposée. Aussi, le bilan initial doit être complété afin de s'assurer de l'option thérapeutique offrant le meilleur rapport bénéfice-risque pour le patient.

Premièrement, le bilan diagnostique initial doit permettre d'évaluer la sévérité de chaque symptôme de l'HI et son retentissement, en fonction du mode de vie du patient et de ses obligations professionnelles.

Ce bilan doit être élargi à la recherche de comorbidités cardiovasculaires, métaboliques, endocriniennes et neuropsychiatriques. La présence de certaines comorbidités va influencer le praticien vers un choix thérapeutique approprié.

La mesure de la pression artérielle (voire d'une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures si besoin) et la réalisation d'un électrocardiogramme sont nécessaires avant la mise en route d'un traitement stimulant de la veille.

La procédure d'annonce du diagnostic aux patients doit être soignée et doit comprendre :

- une éducation thérapeutique du patient concernant sa maladie, son pronostic et son traitement, ainsi que des explications sur les connaissances actuelles sur la maladie ;
- la proposition d'un soutien psychologique si besoin ;
- l'information de la nécessité de l'évaluation régulière de l'efficacité et de la tolérance de la prise en charge thérapeutique ;
- une information concernant les risques de somnolence lors la conduite automobile en faisant référence à l'arrêté ministériel de décembre 2015. Ainsi, il est recommandé aux patients de ne pas conduire durant la période du bilan diagnostique, de l'instauration et de l'adaptation du traitement ;
- une information doit être donnée sur la nécessité d'une réévaluation de la maladie sans traitement stimulant après quelques années d'évolution ;
- la remise de la plaquette d'information des centres de référence et de compétence narcolepsie-hypersomnies ;
- la proposition de se rapprocher de l'Association de patients (ANC).

Bilan de suivi

Une consultation de suivi du rapport bénéfice-tolérance de la prise en charge est recommandée tous les 6 mois avec un spécialiste du sommeil ou un neurologue. Une consultation annuelle de suivi dans un centre de référence ou de compétence maladies rares est très fortement recommandée. Les éléments suivants doivent être appréciés à chacune des visites :

- vérifier la bonne acceptation de la maladie ;
- vérifier l'efficacité des thérapeutiques proposées en s'appuyant sur un entretien clinique détaillé sur la fréquence et la sévérité des symptômes ainsi que des outils psychométriques validés ;
- le handicap résiduel lié à la pathologie doit être systématiquement évalué ;
- vérifier la bonne tolérance globale et spécifiquement cardiovasculaire du traitement selon les recommandations établies pour chaque traitement pharmacologique.

Le bilan de suivi sera complété en fonction de l'apparition éventuelle de comorbidités, dépistées par l'examen clinique. Un bilan neuropsychologique, une consultation psychiatrique pourra être demandée en cas de troubles anxieux, de l'humeur ou une plainte cognitive marquée.

Concernant la conduite automobile, il est recommandé aux patients de ne pas conduire durant la période d'adaptation du traitement. Le risque au volant est évalué par l'interrogatoire (somnolence impérieuse au volant, franchissement de lignes inappropriées dues à la somnolence lors de la conduite, survenue d'accidents) et par les TME. Ces tests sont à proposer dans les mois suivant la stabilisation du traitement afin d'évaluer la somnolence sous traitement éveillant selon l'arrêté ministériel du 18 décembre 2015. Ces tests doivent être réalisés dans un centre de référence ou de compétence narcolepsie-hypersomnie. Une latence de moins de 19 min aux TME signifie un risque accidentel significatif. Pour que le risque soit minime, la latence à chaque test doit être supérieure à 33 minutes (idéalement pas d'endormissements) et non associée à des épisodes de somnolence pouvant entraîner des franchissements inappropriés de ligne. Cette évaluation est nécessaire du fait du risque accidentologique qui diminue sous traitement optimisé [16]. La surveillance clinique par le centre de référence ou de compétence et le renouvellement du permis doit se faire tous les ans par un médecin agréé du permis de conduire. De surcroît, les TME seront à réitérer régulièrement (en pratique tous les 5 ans) chez les non-professionnels ou plus tôt si le traitement éveillant est modifié. Chez les professionnels de la route, les tests doivent être renouvelés dans la mesure du possible tous les ans comme le stipule le décret d'aptitude à la conduite. Les patients présentent les résultats du TME au médecin agréé qui renouvelle la validité du permis de conduire.

La consultation de suivi est l'occasion de discuter les aspects socioprofessionnels du handicap liés à la maladie et de mettre en place les aménagements adéquats (affection longue durée, reconnaissance du handicap).

Dans le cadre du suivi des patients souffrant d'HI, il est recommandé de refaire un nouveau bilan exhaustif après sevrage du traitement stimulant dans les 5 ans suivant le

diagnostic initial afin de confirmer le caractère chronique du diagnostic posé.

Conclusion

L'hypersomnie idiopathique est un diagnostic d'élimination, une maladie hétérogène de physiopathologie inconnue et d'évolutivité incertaine. Il n'y a pas de biomarqueur spécifique de cette affection. Un bilan de contrôle est nécessaire pour ces patients dans les 5 ans suivant le diagnostic initial. Un suivi dans un centre de référence est nécessaire à visée épidémiologique (registre), clinique pour homogénéiser et optimiser la prise en charge et enfin, à visée recherche afin d'améliorer les connaissances dans cette maladie.

Déclaration de liens d'intérêts

Smaranda Leu-Semenescu : co-investigateur d'essais cliniques avec Bioprojet Ltd, financement pour congrès par UCB Pharma.

Maria-Antonia Quera-Salva : investigateur avec Bioprojet Ltd, Vanda. Fonds de recherche de la Fondation Vinci et la Fondation des « Gueules Cassés ».

Yves Dauvilliers : activité d'expertise et conférence donnée pour UCB Pharma, JAZZ, Bioprojet, Flamel, NLS-pharma et Theranexus.

Références

- [1] Bassetti C, Aldrich MS. Idiopathic hypersomnia. A series of 42 patients. *Brain* 1997;120:1423–5.
- [2] Billiard M, Dauvilliers Y. Idiopathic hypersomnia. *Sleep Med Rev* 2001;5:349–58.
- [3] Anderson KN, Pilsworth S, Sharples LD, Smith IE, Shneerson JM. Idiopathic hypersomnia: a study of 77 cases. *Sleep* 2007;30:1274–81.
- [4] Ali M, Auger RR, Slocumb NL, Morgenthaler TI. Idiopathic hypersomnia: clinical features and response to treatment. *J Clin Sleep Med* 2009;5:562–8.
- [5] Kanbayashi T, Kodama T, Kondo H, Satoh S, Inoue Y, Chiba S, et al. CSF histamine contents in narcolepsy, idiopathic hypersomnia and obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2009;32:181–7.
- [6] Dauvilliers Y, Delalée N, Jaussent I, Scholz S, Bayard S, Croyal M, et al. Normal cerebrospinal fluid histamine and tele-methylhistamine levels in hypersomnia conditions. *Sleep* 2012;35:1359–66.
- [7] Rye DB, Bliwise DL, Parker K, Trotti LM, Saini P, Fairley J, et al. Modulation of vigilance in the primary hypersomnias by endogenous enhancement of GABAA receptors. *Sci Transl Med* 2012;4:161ra151.
- [8] Dauvilliers Y, Evangelista E, Lopez R, Barateau L, Jaussent I, Cens T, et al. Absence of GABA-A receptor potentiation in central hypersomnolence disorders. *Ann Neurol* 2016;2016.
- [9] Vernet C, Arnulf I. Idiopathic hypersomnia with and without long sleep time: a controlled series of 75 patients. *Sleep* 2009;32:753–9.
- [10] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. ICSD-3 Illinois: Darien; 2014.
- [11] Trotti LM, Staab BA, Rye DB. Test-retest reliability of the multiple sleep latency test in narcolepsy without cataplexy and idiopathic hypersomnia. *J Clin Sleep Med* 2013;9:789–95.
- [12] Vernet C, Leu-Semenescu S, Buzare MA, Arnulf I. Subjective symptoms in idiopathic hypersomnia: beyond excessive sleepiness. *J Sleep Res* 2010;19:525–34.
- [13] Dauvilliers Y, Lopez R, Ohayon M, Bayard S. Hypersomnia and depressive symptoms: methodological and clinical aspects. *BMC Med* 2013;11:78.
- [14] Vernet C, Redolfi S, Attali V, Konofal E, Brion A, Frija-Orvoen E, et al. Residual sleepiness in obstructive sleep apnoea: phenotype and related symptoms. *Eur Respir J* 2011;38:98–105.
- [15] Kim T, Lee JH, Lee CS, Yoon IY. Different fates of excessive daytime sleepiness: survival analysis for remission. *Acta Neurol Scand* 2016;134:35–41.
- [16] Pizza F, Jaussent I, Lopez R, et al. Car crashes and central disorders of hypersomnolence: a French study. *PLoS One* 2015;10:e0129386.