




This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

La somnolence diurne excessive et les hypersomnies centrales primaires : données épidémiologiques

The epidemiology of excessive daytime sleepiness and primary hypersomnias of central origin

M.-F. Vecchierini, D. Léger*

Centre du sommeil et de la vigilance, Hôtel-Dieu de Paris, AP-HP,
 université Paris Descartes, 1, place du Parvis-Notre-Dame, 75181 Paris cedex 04, France

Reçu le 13 juillet 2010 ; accepté le 5 septembre 2010
 Disponible sur Internet le 14 octobre 2010

MOTS CLÉS

Somnolence diurne ;
 Epidémiologie ;
 Prévalence ;
 Facteurs et
 pathologies associés ;
 Narcolepsie ;
 Hypersomnie
 idiopathique

Résumé La somnolence diurne est un symptôme qui se rencontre avec une forte prévalence en population générale. La grande variabilité des chiffres de prévalence s'explique en partie par des différences et insuffisances méthodologiques. On peut retenir qu'une somnolence chronique, chez l'adulte, a une prévalence de 15 à 20 % quand elle est modérée et de 6 à 11 % quand elle est sévère. La prévalence varie en fonction de très nombreux facteurs dont l'âge ; elle est très fréquente à l'adolescence et chez le sujet âgé. Enfin, des pathologies sont indépendamment et significativement associées à la somnolence : pathologies du sommeil comme le ronflement, le syndrome d'apnées du sommeil, les hypersomnies centrales ainsi que le retard de phase et l'insuffisance chronique de sommeil ; mais aussi pathologies générales, notamment psychiatriques comme la dépression, l'obésité ou le surpoids ainsi que le diabète. Chez le sujet âgé, il a été mis en évidence une relation très significative entre somnolence et troubles cognitifs, d'une part, et entre somnolence et troubles cardiovasculaires et mortalité, d'autre part. L'origine de la somnolence est très souvent multifactorielle mais il est essentiel de la dépister et de la traiter compte tenu de ses conséquences délétères. Somnolence et accès de sommeil diurnes peuvent révéler une hypersomnie centrale primaire. La prévalence de la narcolepsie avec cataplexie est de 34 à 50 pour 100,000 personnes. L'incidence est très mal connue, elle serait de l'ordre de 0,74 par an pour 100,000 personnes. L'origine de la perte des neurones à orexine est inconnue mais les facteurs associés au déclenchement de la maladie plaident pour

* Auteur correspondant.
 Adresse e-mail : damien.leger@htd.aphp.fr (D. Léger).

une origine auto-immune chez des sujets génétiquement prédisposés. L'étude des formes familiales de la maladie montre que 11 à 21 % des narcoleptiques ont un membre de leur famille atteint de la maladie. Tout reste à étudier en ce qui concerne l'épidémiologie de l'hypersomnie idiopathique, affection encore plus rare que la narcolepsie.

© 2010 Publié par Elsevier Masson SAS.

KEYWORDS

Daytime sleepiness;
Epidemiology;
Prevalence;
Epidemiologic
factors;
Risk factors;
Narcolepsy;
Idiopathic
hypersomnia

Summary Excessive daytime sleepiness is a symptom with a high prevalence in the general population. The huge variability in the prevalence of excessive daytime sleepiness is partly due to different and inadequate methodologies. In adults, chronic and moderate daytime sleepiness is observed in 15 to 20% of the subjects, and severe sleepiness in 6 to 11%. The prevalence may vary according to numerous factors. Age is one of these factors; daytime sleepiness is more frequent in adolescents and older subjects. Several factors and pathological conditions are independently and significantly linked to excessive daytime sleepiness. Among sleep disorders, snoring, obstructive sleep apnea syndrome, central hypersomnias, delayed sleep phase and chronic sleep debt are found significantly associated with excessive daytime sleepiness. Moreover, other diseases such as psychiatric illness and especially depression, obesity or excessive weight, and diabetes are significantly related to daytime sleepiness. In old subjects, a very significant relationship is found between excessive daytime sleepiness and cognitive decline or dementia, and with cardiovascular disease and mortality. Excessive daytime sleepiness is very often multi factorial. It is very important to recognize and treat daytime sleepiness to prevent its deleterious consequences. Among central primary hypersomnias, the prevalence of narcolepsy with cataplexy falls between 34 and 50 per 100,000 people. The incidence is not well known, one study finding the incidence to be 0,74 per 100,000 person-year. The origin of the loss of orexine neurons is not known but the onset of the disease is likely linked to environmental exposures and auto-immune process, in genetically susceptible individuals. The study of familial forms of the disease led to the conclusion that between 11 and 21% of narcoleptic probands had at least one family member with narcolepsy. Nothing is known about the prevalence of idiopathic hypersomnia, which is even rarer than narcolepsy.

© 2010 Published by Elsevier Masson SAS.

Cet article porte sur les données épidémiologiques concernant deux aspects différents de la perturbation de l'éveil :

- la somnolence diurne excessive (SDE), propension anormale au sommeil au cours de la journée ;
- les hypersomnies primaires d'origine centrale se traduisant par un excès de sommeil ou par des accès de sommeil inappropriés dans la journée.

Nous aborderons d'abord les données épidémiologiques les plus importantes concernant la SDE en population générale puis nous envisagerons les données épidémiologiques des deux principales hypersomnies centrales primaires, la narcolepsie et l'hypersomnie idiopathique.

La somnolence diurne excessive

La SDE est un symptôme et non pas une maladie comme la narcolepsie ou l'hypersomnie idiopathique, dont elle est un des signes. À ce titre elle n'a pas de critère diagnostique. Elle est ressentie par le sujet comme une difficulté à maintenir un seuil d'éveil souhaité se manifestant par une propension anormale au sommeil pendant la journée et se traduisant par des endormissements involontaires, inappropriés, plus ou moins contrôlables. Ce symptôme ne motive une consultation que lorsque la somnolence est sévère, fréquente et chronique. En pratique clinique, la SDE est le plus souvent multifactorielle.

On en précise habituellement la sévérité : légère, modérée ou sévère. La SDE est dite sévère quand elle perturbe de façon importante la vie sociale ou professionnelle et quand elle apparaît lors d'activités de la vie quotidienne.

Sa fréquence est jugée élevée quand elle survient au moins trois fois par semaine.

Sa durée doit être précisée car est surtout intéressante la SDE chronique, c'est-à-dire la SDE qui dure depuis plus d'un mois par opposition à la SDE aiguë secondaire, par exemple celle consécutive à une privation aiguë de sommeil.

Remarques méthodologiques

Les enquêtes épidémiologiques sur la SDE comportent un nombre et une formulation de questions très variables. Parfois une seule question sur la somnolence est posée à laquelle les sujets répondent par oui ou non. Quand le symptôme est mieux analysé, les questions portent sur la fréquence du trouble (plus de trois fois par semaine ou quotidiennement) et sur sa sévérité (modérée, sévère interférant avec les activités quotidiennes), jamais sur sa durée [1]. Ces questions permettent de juger de la somnolence ressentie, avec toutefois un problème de sémantique ou de validité des questions posées et/ou du questionnaire utilisé [2]. Trois aspects de la somnolence, la somnolence perçue, la propension au sommeil dans des situations actives et la propension au sommeil dans des situations passives, rendent compte de son aspect multidimensionnel [3]. Enfin,

dans certaines études des échelles visuelles analogiques, des échelles validées telles les échelles de Karolinska ou de Stanford ou surtout l'échelle d'Epworth sont utilisées. Un score supérieur à 10 ou 11 à l'Epworth est jugé discriminant de somnolence diurne (somnolence comportementale) mais cette assertion mériterait d'être nuancée [4]. Cette échelle peut compléter un interrogatoire clinique ou être le seul critère du diagnostic de somnolence. Dans de rares études, des sous-groupes de patients peuvent se voir proposer une polysomnographie et/ou des tests de latence itératifs d'endormissement. Enfin, dans certaines études, la somnolence n'est pas différenciée de la fatigue. Or l'on sait que ces deux symptômes de fréquence élevée sont différents, plus ou moins souvent associés selon les études [5,6].

La synthèse des résultats des enquêtes épidémiologiques est donc difficile du fait de la diversité des objectifs des études, du fait de la diversité des méthodologies, du fait du nombre variable de sujets interrogés (bien que ce nombre soit en règle générale élevé), du fait de la diversité des populations (race et culture différentes), du fait de la diversité des questionnaires et échelles utilisées et du fait de l'absence ou de la diversité des examens complémentaires réalisés (électrophysiologiques, tests de performance, temps de réaction, génétique, cardiovasculaire...). Cela est important quand on sait qu'il n'existe qu'une faible corrélation entre les différentes questions entre elles (r entre 0,22 et 0,35) [7] ou entre la réponse aux questions et le score à l'échelle d'Epworth ($r=0,36$) [8]. Enfin, les études sont beaucoup plus souvent transversales que longitudinales. Bien sûr, seules les études avec une méthodologie statistique irréprochable doivent être prises en compte.

Tous ces facteurs de variation dans les buts et les outils utilisés expliquent en grande partie la grande variabilité des chiffres de prévalence de la SDE en population générale. Par ailleurs, de telles enquêtes épidémiologiques ne peuvent individualiser ce qui revient au facteur « État » et au facteur « Trait » de la somnolence [9].

Prévalence de la SDE en population générale

Dans les études qui ne s'enquêtent que de la présence ou de l'absence de somnolence dans la journée, sans autre précision, la prévalence varie de 2,5% à 21,5% chez les sujets âgés de 15 à 65 ans en moyenne et de 3,9 à 20% chez les sujets de plus de 65 ans. Le type de question posée et le pays ou la race de la population concernée peuvent influencer ces résultats [1].

Certaines études s'intéressent en plus à la fréquence du symptôme avec des questions de précision variable (très souvent, souvent, ou de façon plus précise: plus de trois fois par semaine ou quotidiennement). La prévalence de la SDE fréquente varie de 5,5 à 20,6% avec une prévalence de 3,8 à 20,6% quand elle survient plus de trois fois par semaine [7,10] ou de 5% si elle est quotidienne [10].

La sévérité de la somnolence diurne peut être recherchée par des questions ou par le score d'Epworth. La sévérité de la somnolence diurne peut être évaluée par des questions ou par le score d'Epworth. Interrogées par questionnaires, 8,7 à 16,7% des personnes disent souffrir de somnolence modérée et 3,8 à 11,8% de somnolence sévère [7,11–14]. À l'échelle d'Epworth, un score supérieur à 10 permet de retrouver une

prévalence de 8,9 à 22,3% [15–16] et un score supérieur à 15 a été retrouvé chez 6% des Américains [17].

Dans une population de 470 sujets sélectionnés comme normaux, à partir des 6440 sujets de la Sleep Heart Health Study et ayant tous subi une polysomnographie, la prévalence de la somnolence diurne, jugée sur un score d'Epworth supérieur à 10, est de 6,9% en moyenne [18].

Enfin, tout récemment lors du congrès américain des sociétés du sommeil (APSS), Ohayon a rapporté (symposium: 0794) les résultats d'une enquête par téléphone sur 8937 sujets de plus de 15 ans, non institutionnalisés, en tenant compte de la fréquence, de la sévérité et de la durée de la somnolence. La prévalence de la somnolence modérée est de 19,5% et celle de la somnolence sévère est de 11% (13% de femmes et 8,6% d'hommes) dans la population américaine. La prévalence, surtout quand elle est sévère, est plus élevée chez les sujets jeunes (25–34 ans) et est moins importante quand les sujets sont à la retraite. La prévalence varie aussi avec le degré d'attention. Quand le niveau d'attention requis est faible, la prévalence de la SDE est plus élevée chez les femmes et dans le groupe des plus jeunes (15–24 ans); quand le niveau d'attention est élevé la prévalence de la somnolence est plus importante chez les sujets âgés. La prévalence de la somnolence diurne est donc plus élevée aux EU qu'en Europe où le même auteur avec la même méthodologie avait trouvé une prévalence de 15% pour la somnolence modérée et de 5,5% pour la somnolence sévère [19].

La prévalence de la somnolence diurne dans des populations particulières: les enfants, les adolescents et les sujets âgés

Chez les enfants

Très peu d'études concernent la somnolence chez l'enfant jeune, peut-être parce qu'il est connu qu'entre cinq et dix ans l'éveil est de très bonne qualité chez les enfants n'ayant ni dette de sommeil ni pathologie. La prévalence de la somnolence entre six et dix ans serait de 3,6% [20]. Chez l'enfant, plusieurs difficultés sont rencontrées: les mots utilisés pour exprimer la somnolence ressentie (fatigué, énérvé...), le comportement traduisant la somnolence (instabilité, hyperactivité, inattention, colère mais aussi bâillements ou tête posée sur le bureau de travail...) [21] et les échelles de somnolence adaptées à l'âge [22].

Chez les adolescents

La somnolence diurne est beaucoup plus fréquente que chez l'enfant. La somnolence diurne, reconnue comme un important problème par les interviewés, est retrouvée chez 6,6% des collégiens coréens de dix à 19 ans [23] et chez 19,9% des adolescents européens âgés de 15 à 18 ans [24]. En France, une enquête SOFRES [25] chez 502 adolescents de 15 à 19 ans révèle que 20% des adolescents se sentent somnolents plus de trois fois par semaine, 42% sont somnolents au réveil et 30% ont un score d'Epworth supérieur ou égal à 11. Cette somnolence s'accuse avec l'âge (15–16 versus 18–19 ans). Elle prédomine l'hiver. Il n'y avait pas de différence entre les sexes alors que Yang et al. trouvent une prévalence un peu plus élevée chez les filles [23]. Dans tous ces travaux le manque de sommeil était l'élément déterminant de

la somnolence diurne (coucher tardif, lever assez matinal ne couvrant pas un besoin de sommeil relativement élevé puisque de neuf heures en moyenne mais de dix heures ou plus pour 38 % de l'effectif) [25]. Les raisons du coucher tardif varient un peu d'une étude à l'autre mais des facteurs sociologiques et un retard de phase sont souvent en cause, comme on peut le constater sur les horaires du week-end. Le second facteur était des troubles du sommeil avec des éveils nocturnes liés à l'anxiété, au stress dans 37 % des cas et notamment plus chez les filles. Enfin, la prise de médicaments ou de substances excitantes dans la journée (café, coca-cola...) est plus importante chez les adolescents somnolents que chez les non-somnolents.

Tant chez l'enfant que chez l'adolescent, les auteurs attirent l'attention sur les conséquences néfastes de la SDE entraînant absentéisme scolaire, perturbation des acquisitions scolaires et des performances académiques, troubles du comportement, de l'humeur et de l'intégration sociale [21,25].

Chez les sujets âgés

Quelques études ont spécifiquement étudié la somnolence dans des populations de sujets âgés. La somnolence diurne est recherchée par une seule question « Combien de fois êtes-vous si somnolent que vous devez faire une sieste ? La plus part du temps versus quelquefois, rarement ou jamais ». 25,2 % des 3962 sujets âgés de plus de 65 ans se déclarent somnolents la plupart du temps [26]. Dans une autre étude, la somnolence, dépistée par une simple question « Êtes-vous habituellement somnolent pendant la journée ? », est retrouvée chez 17 % ou chez 20 % des sujets américains âgés de 65 à 100 ans, sans différence entre les sexes [27,28]. Une prévalence plus faible de 8 % est rapportée chez des sujets de plus de 71 ans japonais vivant aux EU [29]. En France, 5,2 % de 1026 sujets de la région parisienne de plus de 60 ans se déclarent sévèrement somnolents [13]. Dans l'étude des « trois cités », 18,7 % des 8269 sujets de plus de 65 ans se disent très somnolents, 14 % déclarent une somnolence régulière et 4,7 % une somnolence fréquente (auto-estimation être très somnolent : jamais, rarement, régulièrement, fréquemment) [30]. Dans un autre travail, la même équipe rapporte que 12 % des hommes et 6,6 % des femmes ont un score supérieur à 10 à l'échelle d'Epworth [31]. Dans une population italienne de 765 sujets de plus de 65 ans vivant à leur domicile ou en institution, 29,7 % déclarent avoir une somnolence incœrcible à partir d'un questionnaire structuré et validé [32]. Enfin, dans une cohorte de femmes de plus de 69 ans, Stone et al. trouvent que 10,8 % des 874 femmes interrogées font des siestes quotidiennement et 6,1 % dorment au moins dix heures sur 24 heures [33].

Les facteurs en relation avec la somnolence diurne en population générale

Les facteurs sociodémographiques

Le sexe. La majorité des études ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les chiffres de prévalence selon le sexe. Cependant quelques études font état d'une prévalence un peu plus élevée chez les femmes [30] notamment chez les femmes âgées [34] ou chez les

hommes âgés [31,35,36]. De plus, les femmes qui ont le sentiment d'être non reposées ou somnolentes ont moins souvent que les hommes un score d'Epworth supérieur à 10 [3,8,35]. Chez les hommes le score d'Epworth est mieux corrélé au sentiment d'être somnolent ou non reposé. La somnolence serait donc mieux détectée par l'échelle d'Epworth chez les hommes et par les questions chez les femmes [8].

L'âge. La prévalence de la somnolence est élevée chez l'adolescent et l'adulte jeune [36,37] puis diminue de façon linéaire entre 30 et 75 ans pour augmenter ensuite très significativement [14]. Ces auteurs incriminent le manque de sommeil dans la population des jeunes sujets et les pathologies ou différents problèmes de santé chez les plus vieux. L'âge auquel augmente la prévalence est parfois plus jeune, entre 50 et 59 ans, surtout chez la femme, sans augmentation ultérieure [34]. Des études antérieures avaient trouvé que la prévalence de la somnolence chez les sujets âgés était semblable à celle de sujets adultes d'âge moyen [8,27].

Le pays, la race et l'ethnie. La somnolence diurne serait un peu plus fréquente en Europe qu'en Asie [34], et en Europe plus fréquente dans les pays nordiques que dans les pays du Sud [7]. Elle est également plus souvent retrouvée chez les africains que chez les caucasiens [4,27].

Le niveau d'études. Un faible niveau d'études est décrit comme un facteur significatif de somnolence [1,3,34].

Les conditions pathologiques en relation avec la somnolence diurne

Il paraît évident de rappeler que ne peuvent être dépistées que les troubles ou pathologies qui sont recherchées, ce qui varie d'une étude à l'autre, selon les questions posées et les facteurs analysés.

Nous rapporterons d'abord les facteurs corrélés à la SDE, en population générale, indépendamment des troubles du sommeil, puis nous envisagerons les troubles du sommeil qui sont les causes les plus fréquentes de la SDE.

Facteurs de risque de SDE en dehors des pathologies du sommeil

Les troubles psychiatriques. Des troubles psychologiques, de gravité variable, sont souvent retrouvés chez les enfants et surtout chez les adolescents somnolents. La dépression est le trouble le plus fréquemment observé comme facteur de somnolence diurne, à tous les âges [11,26,27,36,38]. La relation dépression-somnolence diurne est encore plus marquée chez les adultes jeunes (OR = 6,5) et est indépendante du traitement antidépresseur [14]. Les troubles bipolaires, l'anxiété généralisée et l'état de stress post-traumatique sont indépendamment associés à la somnolence dans les études d'Ohayon et al. [1,11], tout comme les épisodes maniaques ou d'hypomanie dans l'étude de Tsuno et al. [31]. Devant toute SDE un trouble psychiatrique doit être recherché notamment chez les femmes plus souvent atteintes de dépression que les hommes [6]. Les études faites dans des populations de sujets ayant des troubles psychiatriques montrent que la prévalence de la SDE est élevée, notamment chez les femmes, et plus élevée que chez les sujets indemnes d'affections psychiatriques [39].

Les troubles cognitifs et démentiels chez les sujets âgés. L'enquête épidémiologique réalisée par l'INVS en 2010 montre que 11 % des sujets de plus de 55 ans dorment

plus de neuf heures sur 24 heures avait 25 points ou plus à l'échelle de Mac Nair [40]. Deux études transversales [13,32] et une étude longitudinale sur trois ans [29], chez des sujets de plus de 60 ans, trouvent qu'une SDE est significativement associée à un risque accru de troubles cognitifs voire de démence.

Le surpoids et l'obésité. Quand ce facteur est recherché, il est toujours significativement associé à une plainte de somnolence [26]. L'indice de masse corporelle (IMC) est corrélé à la SDE dans plusieurs publications [3,41]. Dans leur étude de 2005, Bixler et al. [14] précisent que cette relation est significative à partir d'un seuil d'IMC de 28 puis la SDE augmente de façon exponentielle avec la valeur de l'IMC ; cette relation étant indépendante de toute anomalie respiratoire. Les sujets obèses sont connus pour être plus somnolents que les non-obèses, y compris en l'absence de tout trouble respiratoire [42]. La valeur de l'IMC et celle du score d'Epworth sont parfois significativement corrélées [34], parfois pas [36].

Le diabète, indépendamment de l'obésité, est un facteur corrélé à la somnolence diurne [43], ce qui conforte la relation syndrome métabolique–SDE décrite et incite à faire réaliser un test de charge en glucose devant une SDE inexplicite [14]. De même, les sujets qui font des siestes régulières et longues ont un risque accru de diabète [44].

Le tabagisme a été peu recherché comme facteur de risque de SDE. Des études cependant mentionnent le tabagisme comme facteur indépendant de SDE (*odds ratio* [OR] = 1,53), sans que l'importance de la consommation ne soit précisée [14]. Le tabagisme est connu pour donner des troubles du sommeil, ce qui n'est pas retrouvé dans cette étude. D'autres études ne retrouvent pas de relation entre tabagisme et SDE [34] ou trouvent une relation avec la fatigue mais pas avec la SDE [6]. De plus, chez les fumeurs quotidiens, la SDE est significativement plus élevée que chez les non-fumeurs [11].

La consommation d'alcool n'est associée à un risque de SDE que si elle a lieu au lit avant le sommeil. Le pourcentage de sujets ayant une somnolence diurne est significativement plus élevé quand la consommation de thé ou de café est importante (au moins sept tasses par jour) [11].

Enfin, les sujets pratiquant une *activité physique régulière et intense* (calculée en équivalents métaboliques) avaient significativement plus de risque d'être somnolents (Epworth > 10) que ceux qui n'en pratiquaient pas ou très peu [34]. Ces auteurs font l'hypothèse que la pratique intensive du sport augmente le besoin de sommeil qui ne serait pas couvert. D'autres trouvent une relation significative entre activité physique et fatigue mais pas avec la somnolence [6]. Chez les sujets âgés la SDE s'accompagne d'une activité physique réduite [26,27,45].

De nombreuses pathologies sont significativement associées à un risque accru de SDE, surtout chez le sujet âgé [45]. Il s'agit notamment des pathologies respiratoires comme l'asthme et la BPCO [43], les syndromes douloureux (douleurs du dos ou des articulations) [43], les pathologies neurologiques (épilepsie, SEP, Parkinson) et la fibromyalgie [6].

Enfin, la somnolence chez le sujet âgé est significativement associée à un risque élevé de *troubles cardiovasculaires* [28] et à un risque élevé de *mortalité*, comme cela a été trouvé dans plusieurs études [26], notam-

ment chez les femmes [33] et par risque cardiovasculaire [30].

La prise de médicaments. Dans certaines études les sujets utilisant des hypnotiques, des anxiolytiques ou des antidépresseurs ont un risque plus élevé de somnolence dans la journée [11,35] ; dans d'autres études ce sont les troubles dépressifs *per se* et non les antidépresseurs qui sont reliés à la somnolence [14]. Les malades avec troubles psychiatriques sous traitement antipsychotique n'étaient pas plus somnolents que ceux qui n'avaient pas de traitement [39]. Un traitement contre l'insuffisance cardiaque était significativement associé à la somnolence diurne, chez les sujets âgés [27].

Les facteurs de risque de SDE en relation avec des troubles du sommeil

Le ronflement a été signalé comme source de SDE dans plusieurs études [12,31,46,47]. Dans l'étude de Nugent et al., l'OR atteint 2,62 [12]. Ronfler au moins trois ou quatre jours par semaine est un facteur significativement associé à la SDE : OR égal à 1,92 [34], y compris en l'absence de syndrome d'apnées obstructif du sommeil (SAOS), vérifié par polysomnographie [18].

Les troubles respiratoires obstructifs au cours du sommeil (syndrome d'augmentation des résistances des voies aériennes supérieures et SAOS) sont une cause primordiale de SDE. Concernant le SAOS, un index d'apnées/hypopnées (IAH) supérieur à 30 est en relation significative avec une SDE chez le sujet âgé [35]. Il est toutefois maintenant bien établi que la valeur de l'IAH n'est que faiblement corrélée à la somnolence diurne, dans de nombreuses études en population générale [14,48]. Cela pourrait expliquer qu'une PPC efficace sur les troubles respiratoires puisse, dans certains cas, ne pas améliorer la SDE et indiquer qu'un SAOS n'explique pas toujours à lui seul l'existence d'une SDE. Le ronflement serait un facteur prédictif de SDE beaucoup plus puissant que le SAOS même désaturant [49]. Dans des populations de sujets apnéiques, il a été rapporté que l'âge, l'IAH et l'hypochondrie étaient les trois facteurs déterminant la somnolence mais que ces facteurs ne rendaient compte que de 14% de la variance [50]. Les valeurs moyenne et minimale de la SaO₂ au cours de l'enregistrement de sommeil seraient des facteurs déterminants de la SDE [51], aussi importants que l'IAH. La fragmentation du sommeil jouerait également un rôle dans la somnolence du SAOS. Enfin, il est bien connu que d'autres facteurs non recherchés dans les études épidémiologiques participent à la SDE des sujets atteints de SAOS, comme l'inflammation, l'hyperactivité sympathique et de possibles lésions cérébrales. Les troubles respiratoires obstructifs du sommeil restent une cause principale de SDE.

Le sommeil insuffisant en quantité et en qualité est, chez l'enfant et l'adolescent, la principale cause de somnolence diurne. Il s'agit le plus souvent d'erreurs d'hygiène de sommeil, de rythme veille–sommeil irrégulier ou de retard de phase. Chez l'adulte une quantité insuffisante de sommeil, quelle qu'en soit la cause (privation de sommeil, syndrome de retard de phase, conditions de travail...) s'accompagne de somnolence diurne [18]. Toutefois les études épidémiologiques des personnes somnolentes ou ayant un score d'Epworth supérieur à 10 ne retrouvent pas toutes cette relation [34]. Les études récentes s'accordent pour dire que

seul le ressenti par le sujet d'un sommeil insuffisant ou la sensation de se réveiller non reposé sont significativement liés à une somnolence diurne [34] alors que la durée de sommeil et la latence d'endormissement ne sont pas en relation avec la SDE [34]. Ohayon précise que 26 % des sujets interrogés se plaignent de somnolence quand la durée de sommeil déclarée est inférieure à six heures, alors que seuls 10 % accusent de la somnolence quand la durée de sommeil est de huit à neuf heures. D'ailleurs les enregistrements de sommeil lorsqu'ils sont pratiqués ne montrent pas de différence statistiquement significative ni dans la durée, ni dans la macrostructure, ni dans la fragmentation du sommeil entre les sujets somnolents et non somnolents [14]. Une diminution significative de la latence du SP est retrouvée chez les femmes ayant un score d'Epworth supérieur à 10 (pas chez les hommes) [18]. Par ailleurs, le décalage horaire et la fragmentation du sommeil ont moins de répercussion diurne chez les sujets âgés sans pathologie que chez les sujets jeunes.

L'insomnie définie subjectivement selon les critères de la classification internationale des troubles du sommeil (ICSD) 2 est beaucoup plus souvent cause de fatigue que de somnolence [2]. Pour certains auteurs, l'insomnie pourrait même ne pas être associée à une SDE puisque ce serait au contraire un hyperéveil qui en rendrait compte [36]. Toutefois, l'insomnie est retrouvée comme facteur de somnolence et de fatigue dans l'étude de Theorell-Haglöw et al. et cela de façon plus importante chez les femmes de plus de 40 ans [6]. Cette relation somnolence–insomnie a également été décrite par d'autres auteurs [4,12] et est retrouvée lorsqu'on étudie des populations de sujets insomniaques [6,52]. On sait aussi que les plaintes d'insomnie ne sont que modestement en rapport avec les données objectives recueillies sur les enregistrements de sommeil.

Le travail à horaires postés et/ou le travail de nuit s'accompagnent d'une somnolence diurne qui est un des éléments de définition de ce qui a été appelé par les Américains le « syndrome du travail posté » et classé comme une maladie dans l'ICSD [53]. Plusieurs études épidémiologiques signalent la prévalence importante de la somnolence chez les travailleurs de nuit. Récemment Ohayon et al. ont étudié les symptômes présentés par un échantillon représentatif de 3345 travailleurs de nuit de l'État de New York [54]. Ils retrouvent 20 % manifestant une somnolence excessive dans des situations nécessitant une attention élevée. La prévalence de la somnolence est significativement associée aux postes fixes de nuit (risque relatif : OR = 3,3) et aux 3 × 8 (OR = 1,5). De plus, 5 % des travailleurs rapportent des attaques de sommeil. Son et al. ont aussi montré que le fait de travailler plus de 12 heures lors de chaque poste aggravait la somnolence des travailleurs de nuit et postés. En utilisant l'échelle de somnolence de Karolinska (KSS) ils montrent que le risque de somnolence sévère au travail (KSS > 7) est 7,5 fois plus élevée chez les travailleurs de nuit travaillant 12 heures que chez les travailleurs de jour travaillant moins de 11 heures par jour [55]. Cette somnolence a été particulièrement remarquée dans le domaine de la santé et en particulier chez les jeunes médecins et infirmières : dans l'étude de Gander et al. [56], réalisée chez 1366 jeunes médecins néo-zélandais, 30 % ont un score d'Epworth supérieur à 10, 24 % se sont déjà endormis au volant en revenant d'une garde et 42 % disent

avoir fait une erreur médicale en relation avec la somnolence.

Des sensations désagréables à type de « démangeaisons » dans les jambes s'accompagnent d'un risque de somnolence diurne accru (OR = 1,51), sans que l'on sache s'il existe ou non une fragmentation du sommeil [34]. Cette relation n'atteint plus le seuil de la significativité, après régression logistique multiple, dans le travail de Pallesen et al. [36]. Devant une SDE, la recherche d'un syndrome des jambes sans repos (SJSR) est importante non seulement pour un diagnostic causal mais aussi pour une évaluation pronostique, tout au moins chez la femme d'âge moyen [57].

L'existence de *mouvements périodiques des membres* est significativement en relation avec la somnolence diurne dans certaines études [36] mais pas dans d'autres [35].

En pratique clinique, toute SDE doit faire rechercher des signes en faveur d'une hypersomnie centrale et notamment de la narcolepsie. Dans les études épidémiologiques, quand les *cataplexies* sont recherchées et sont présentes, elles sont très significativement en relation avec une SDE, à tout âge.

Les hypersomnies primaires d'origine centrale

Les hypersomnies primaires d'origine centrale (bien individualisées des hypersomnies secondaires à des troubles du rythme circadien ou à des troubles respiratoires ou à un sommeil perturbé) ont des critères diagnostiques qui ont été précisés dans la dernière ICSD de 2005 [53].

Les narcolepsies

Trois formes cliniques de narcolepsie sont actuellement décrites. Nous aborderons les données épidémiologiques des deux formes les plus fréquentes : la narcolepsie avec cataplexie (N + C) et la narcolepsie sans cataplexie (N – C). Seule la narcolepsie avec cataplexie a une physiopathologie claire (perte des cellules à hypocrétine). Certaines études épidémiologiques n'étudient que les narcolepsies avec cataplexies ; d'autres étudient ensemble les deux formes cliniques de la maladie. Affirmer l'existence de cataplexies est parfois difficile. Dans ces cas, la présence hypothétique de cataplexies permet une présélection des malades dont le diagnostic est validé ou invalidé par un interrogatoire ou un questionnaire standardisé (comme dans le système de Sleep Eval utilisé par M. Ohayon) ou plus rarement par un enregistrement polysomnographique avec parfois un test itératif de latence d'endormissement et un groupage HLA (bien que le groupage HLA ne soit pas un test diagnostique), dans des sous-groupes de malades. Les données sur la *prévalence* de cette maladie rare sont peu nombreuses puisqu'on peut compter seulement un peu plus d'une vingtaine d'études, avec un protocole rigoureux. Deux méta-analyses ont été consacrées à ce sujet en 2007 et 2008 [1,58]. L'ensemble de ces études, ainsi que les plus récentes [7,59,60], trouvent des chiffres de prévalence assez proches entre 0,02 à 0,05 % en Europe et Amérique du Nord et de 0,034 % en Asie. Les valeurs de prévalence sont très proches qu'elles soient extrapolées à partir de populations défi-

nies (recrues militaires, personnes ayant des cataplexies dans une aire géographique donnée...) ou qu'elles soient issues d'études en population générale (synthèse dans [1]). Une large étude européenne (Angleterre, Espagne, Portugal, Allemagne et Italie) a retrouvé une prévalence de 0,047 % de N + C ; la prévalence était de 0,026 % pour les formes sévères et de 0,021 % pour les formes modérées, estimées selon la fréquence des narcolepsies [7]. Une étude norvégienne, avec enregistrement polysomnographique et groupage HLA, rapporte une prévalence un peu plus faible de 0,022 % pour la N + C [59] ce qui est très semblable à la prévalence de 0,026 % trouvée sur la cohorte de jumeaux finlandais, dans une étude antérieure. Dans les études qui comparent la prévalence de la narcolepsie avec et sans cataplexie, la prévalence de la narcolepsie avec cataplexie est de 0,022 et 0,035 % et celle de la narcolepsie sans cataplexie de 0,031 et 0,057 %, respectivement [60, 1]. La prévalence de la narcolepsie avec un groupage HLA DQB1 0602 était de 0,015 % [60].

Une étude chez l'enfant, dans le Nord de la Chine, a trouvé une prévalence de la narcolepsie de 0,04 %, soit dans la fourchette des valeurs de prévalence rapportées chez l'adulte [61]. Enfin, une étude à partir de 20 407 adolescents coréens de 14 à 19 ans, rapporte une prévalence de N + C de 0,015 % et une prévalence de N – C de 0,034 % [62].

Cette prévalence de la narcolepsie est retrouvée dans la majorité des pays et dans toutes les races à l'exception des juifs israéliens et des habitants de la région de Singapour, chez lesquels la prévalence de la maladie serait particulièrement faible, 0,00023 et 0,0011 % respectivement [63–65]. À l'opposé une prévalence particulièrement élevée, de 0,16 et 0,18 %, a été retrouvée dans la population japonaise, quel que soit l'âge [66, 67]. Aux États-Unis, elle est supérieure chez les afro-américains que dans les autres groupes ethniques [60]. Le caractère génétique de la narcolepsie est connu depuis très longtemps. L'on sait que 70 à 90 % des malades narcoleptiques sont du groupe HLA DQB1 0602. La faible prévalence de la narcolepsie chez les juifs israéliens peut en partie s'expliquer par le fait que le groupage génétique DQB1 0602 n'est retrouvé dans cette population que chez 4 à 8 % des sujets, alors qu'il est présent chez environ 25 % des caucasiens et 28 % des afro-américains. En revanche, la prévalence très élevée de la narcolepsie dans la population japonaise ne peut s'expliquer par les données génétiques puisque 12 à 15 % seulement des japonais serait du groupage DQB1 0602. S'agit-il d'une réelle différence ethnique ou de différences méthodologiques dans les études ? Le diagnostic de cataplexie, reposant sur une seule question, peut expliquer la forte prévalence des cataplexies trouvée dans la population japonaise. Quoiqu'il en soit, ces chiffres atypiques de prévalence méritent d'être contrôlés par de nouvelles études épidémiologiques.

De rares études ont cherché à calculer l'incidence de la maladie. Elle a été estimée, pour les deux formes de narcolepsie de l'ordre de 0,60 pour 100 000 par an entre les années 1975 et 1994 [60] ; estimation inférieure à celle de Silber et al., de l'ordre de 1,37 pour 100,000 par an avec une incidence de 1,72 chez les hommes et de 1,05 chez les femmes [68]. L'incidence est la plus forte dans la deuxième décennie de la vie puis décroît progressivement dans les troisième, quatrième et cinquième décades.

La majorité des études ne retrouvent pas de différence de prévalence entre les sexes. Une prédominance masculine est parfois retrouvée comme dans l'étude de la narcolepsie chez l'enfant en Chine du Nord, avec un ratio garçons/filles de 3/1 [61]. Plus étonnant est le résultat de l'étude de Longstreth et al. [60] qui rapporte une prévalence plus élevée chez les femmes (63 %).

Enfin, l'âge de début de la maladie est variable. La narcolepsie peut se voir dès l'enfance. Toutefois, le début de la maladie se situe majoritairement dans la deuxième décennie de la vie ; médiane vers 15 ans. Cet âge de début est retrouvé dans la quasi-totalité des études épidémiologiques. Ce pic est, soit unique [59, 68], soit il est suivi d'un second pic moins important vers l'âge de 36 ans. Cette distribution bimodale a été décrite dans les populations française et québécoise, dans les deux sexes [69]. Plus anecdotique est le mois de naissance des narcoleptiques qui serait le plus fréquent en mars avec inversement un creux en septembre et/ou novembre [70, 71].

Plusieurs facteurs ont été retrouvés dans les semaines précédant le déclenchement de la maladie : traumatisme psychologique, stress, infection, grossesse, modification brutale du rythme veille–sommeil... apportant des arguments en faveur de la nature immunologique de la maladie [72].

Le délai entre les premiers signes et le diagnostic était estimé à plus de dix ans dans les années 1990 ; ce délai s'est raccourci du fait d'une meilleure connaissance de la maladie par les médecins et d'une meilleure information du public, sans qu'il puisse actuellement être précisé.

Enfin, l'épidémiologie génétique est possible grâce à l'étude des formes familiales de narcolepsie. Les premières études ont reposé sur le seul interrogatoire des narcoleptiques et ont trouvé que 6, 18, voire 24 % des narcoleptiques avaient au moins un membre de leur famille atteint de narcolepsie [1]. D'autres études ont complété ce premier dépistage par un interrogatoire et examen en clinique du sommeil chez les apparentés des narcoleptiques suspects de narcolepsie. Avec cette méthode, le pourcentage d'apparentés du premier et second degré susceptible d'avoir une narcolepsie est de 1,5 à 9,8 % selon les études. Enfin, une autre approche, beaucoup plus longue et coûteuse, consiste à partir de l'arbre généalogique de narcoleptiques, à faire un interrogatoire, voire une polysomnographie et des tests de latence d'endormissement, aux apparentés du premier degré. Avec cette méthode, 10,8 à 20,8 % des narcoleptiques auraient un membre de leur famille atteint de narcolepsie (synthèse dans [1]).

L'hypersomnie idiopathique

La nouvelle classification des troubles du sommeil [53] individualise deux formes d'hypersomnie idiopathique, avec augmentation et sans augmentation de la durée du sommeil nocturne. Malgré ces descriptions, les critères du diagnostic sont moins précis que pour la narcolepsie. Toutefois, le diagnostic de l'hypersomnie idiopathique avec longue durée de sommeil est souvent fait sur la clinique. Le diagnostic d'hypersomnie idiopathique sans augmentation de la durée de sommeil nocturne reste un diagnostic d'exclusion.

En raison de sa rareté, de critères diagnostiques récemment revus et de méthodes diagnostiques encore discutées,

il n'y a pas d'étude épidémiologique de cette maladie. Sa fréquence apparaît beaucoup plus faible que celle de la narcolepsie. Si l'on se réfère à des séries diagnostiques de centres du sommeil, le nombre d'hypersomnies avec long temps de sommeil serait de 10% du nombre des narcoleptiques (soit un cas d'hypersomnie pour dix cas de narcolepsies) [53]. Dans la série de Wing et al. [73], chez les Chinois de Hong-Kong, trois cas certains de N+C (prévalence de 0,034%) et deux cas d'hypersomnie idiopathique (prévalence de 0,023%), un peu plus faible que celle de la narcolepsie ; la prévalence totale des hypersomnies centrales étant donc de 0,057%.

L'âge de début varie de l'enfance à la troisième décennie, typiquement dans la deuxième décennie ou avant 25 ans.

Il n'y a pas de prédominance de l'un ou l'autre sexe. Certaines études suggèrent une prédominance féminine de l'hypersomnie idiopathique avec longue durée du sommeil [74].

Des formes familiales sont connues [75].

Conclusion

La somnolence diurne doit être considérée comme un symptôme ; elle est fréquemment multifactorielle, reflet de facteurs socioculturels, médicaux, psychiatriques, de pathologies diverses et notamment de pathologies du sommeil, souvent associés. Ainsi, sont souvent associés l'obésité, le ronflement et le SAOS ou l'insomnie et la dépression ou encore l'obésité et les troubles insomniaques. La narcolepsie et le SAOS eux-mêmes souvent associés à des mouvements périodiques des membres inférieurs peuvent coexister. L'âge et le sexe modulent également le rôle de ces facteurs : la dépression et l'insomnie sont plus fréquentes chez la femme, par exemple. Ces associations rendent complexes la responsabilité de chaque facteur dans la somnolence diurne et expliquent en partie les résultats parfois divergents des études. La SDE est importante à connaître car sa prévalence relativement élevée dans toutes les populations en fait un véritable problème de santé publique. Elle doit être dépistée tout comme l'ensemble des facteurs et pathologies qui lui sont liés. Son étude permet de repérer certaines pathologies du sommeil qui peuvent être traitées efficacement. Elle doit être prise en charge car ses conséquences délétères sont nombreuses et parfois dramatiques, outre sa responsabilité dans quelques accidents industriels, on retiendra qu'elle engendre un risque accru d'accidents domestiques ou de la voie publique...et quotidiennement provoque une moindre performance académique et efficacité au travail.

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Ohayon MM. From wakefulness to excessive sleepiness: what we know and still need to know. *Sleep Med Rev* 2008;12:129–41.

- [2] Young TB. Epidemiology of daytime sleepiness: definitions, symptomatology, and prevalence. *J Clin Psychiatry* 2004;65(Suppl. 16):12–6.
- [3] Kim H, Young T. Subjective daytime sleepiness: dimensions and correlates in the general population. *Sleep* 2005;28:625–34.
- [4] Sanford SD, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Taylor DJ, Bush AJ. The influence of age, gender, ethnicity, and insomnia on Epworth sleepiness scores: a normative US population. *Sleep Med* 2006;7:319–26.
- [5] Hossain JL, Ahmad P, Reinish LW, Kayumov L, Hossain NK, Shapiro CM. Subjective fatigue and subjective sleepiness: two independent consequences of sleep disorders? *J Sleep Res* 2005;15:245–53.
- [6] Theorell-Haglöw J, Lindberg E, Janson C. What are the important risk factors for daytime sleepiness and fatigue in women? *Sleep* 2006;29:751–7.
- [7] Ohayon MM, Priest RG, Zulley J, Smirne S, Paiva T. Prevalence of narcolepsy symptomatology and diagnosis in the European general population. *Neurology* 2002;58:1826–33.
- [8] Baldwin CM, Kapur VK, Holberg CJ, Rosen C, Nieto J. Associations between gender and measures of daytime somnolence in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2004;27:305–11.
- [9] Cluydts R, De Valck E, Verstraeten E, Theys P. Daytime sleepiness and its evaluation. *Sleep Med Rev* 2002;6:83–96.
- [10] Janson C, Gislason T, De Backer W, Plaschke P, Björnsson E, Hetta J, et al. Daytime sleepiness, snoring and gastro-oesophageal reflux amongst young adults in three European countries. *J Intern Med* 1995;237:277–85.
- [11] Ohayon MM, Caulet M, Philip P, Guilleminault C, Priest R. How sleep and mental disorders are related to complaints of daytime sleepiness. *Arch Intern Med* 1997;157:2645–52.
- [12] Nugent AM, Gleadhill, McCrum E, McCrum E, Patterson CC, Evans A, et al. Sleep complaints and risk factors for excessive daytime sleepiness in adults males in Northern Ireland. *J Sleep Res* 2001;10:69–74.
- [13] Ohayon MM, Vecchierini MF. Daytime sleepiness and cognitive impairment in the elderly population. *Arch Intern Med* 2002;162:201–8.
- [14] Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A. Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4510–5.
- [15] Zielinski J, Zgierska A, Polakowska M, Finn L, Kurjata P, Kupsc W, et al. Snoring and excessive daytime sleepiness among polish middle-aged adults. *Eur Respir J* 1999;14:946–50.
- [16] Souza JC, Magna LA, Reimao R. Excessive daytime sleepiness in Campo Grande general population. *Brazil Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:558–62.
- [17] Gallup Organization. *Sleep in America*. National Sleep Foundation; 1997.
- [18] Walsleben JA, Kapur VK, Newman AB, Shahar E, Bootzin RR, Rosenberg CE, et al. Sleep and reported daytime sleepiness in normal subjects: The Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2004;27:293–8.
- [19] Ohayon MM. The comorbid conditions of excessive sleepiness in the American population. APSS; 2010 [communication orale].
- [20] Neve'us T, Cnattingius S, Olsson U, Hetta J. Sleep habits and sleep problems among a community sample of school children. *Acta Paediatr* 2001;90:1450–5.
- [21] Fallone G, Owens JA, Deane J. Sleepiness in children and adolescents: clinical applications. *Sleep Med Rev* 2002;6:287–306.
- [22] Owens JA, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep* 2000;23:1043–51.
- [23] Yang CK, Kim JK, Patel SR, Lee JH. Age-related changes in sleep/wake patterns among Korean teenagers. *Pediatrics* 2005;115(Suppl. 1):250–6.

- [24] Ohayon MM, Roberts RE, Zulley J, Smirne S, Priest RG. Prevalence and patterns of problematic sleep among older adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39:1549–56.
- [25] Enquête SOFRES-ISV. Le sommeil de l'adolescent. <http://www.institut-sommeil-vigilance.org/insv-pages/savoir-sommeil.php>; 2005.
- [26] Hays JC, Blazer DG, Foley DJ. Risk of napping: excessive daytime sleepiness and mortality in an older community population. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:693–8.
- [27] Whitney CW, Enright PL, Newman AB, Bonekat W, Foley D, Quan SF. Correlates of daytime sleepiness in 4578 elderly persons: The Cardiovascular Health Study. *Sleep* 1998;21:27–36.
- [28] Newman AB, Spiekerman CF, Enright P, Lefkowitz D, Manolio T, Reynolds CF, et al. Daytime sleepiness predicts mortality and cardio-vascular disease in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:115–23.
- [29] Foley D, Monjan A, Masaki K, Ross W, Havlik R, White L, et al. Daytime sleepiness is associated with 3-year incident dementia and cognitive decline in older Japanese-American men. *JAGS* 2001;49:1628–32.
- [30] Empana JP, Dauvilliers Y, Dartigues JF, Ritchie K, Garipey J, Jouven X, et al. Excessive daytime sleepiness is an independent risk factor for cardio-vascular mortality in community-dwelling elderly: the three-city study. *Stroke* 2009;40:1219–24.
- [31] Tsuno N, Jausseint I, Dauvilliers Y, Touchon J, Ritchie K, Besset A. Determinants of excessive daytime sleepiness in a French community-dwelling elderly population. *J Sleep Res* 2007;16:364–71.
- [32] Merlino G, Piani A, Gigli GL, Cancelli I, Rinaldi A, Baroselli A, et al. Daytime sleepiness is associated with dementia and cognitive decline in older Italian adults: a population based-study. *Sleep Med* 2010;11:372–7.
- [33] Stone KL, Ewing SK, Ancoli-Israel S, Ensrud K, Redline S, Bauer DC, et al. Self-reported sleep and nap habits and risk of mortality in a large cohort of older women. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:604–11.
- [34] Joo S, Baik I, Yi H, Jung K, Kim J, Shin C. Prevalence of excessive daytime sleepiness and associated factors in the adult population of Korea. *Sleep Med* 2009;10:182–8.
- [35] Pack AI, Dinges DF, Gehrman PR, Staley B, Pack FM, Maislin G. Risk factors for excessive sleepiness in older adults. *Ann Neurol* 2006;59:893–904.
- [36] Pallesen S, Nordhus IH, Omvik S, Sitversen B, Tell GS, Bjorvatn B. Prevalence and risk factors of subjective sleepiness in the general adult population. *Sleep* 2007;30:619–24.
- [37] Liu X, Uchiyama M, Kim K, Okawa M, Shibui K, Kudo Y, et al. Sleep loss and daytime sleepiness in the general adult population of Japan. *Psychiatry Res* 2000;93:1–11.
- [38] Punjabi NM, Young T. Prevalence of objective daytime sleepiness in the general population. *Sleep* 2003;26:A189–90.
- [39] Hawley CJ, Gale TM, Sivakumaran T, Paul S, Goud Konan VR, Farag A, et al. Excessive daytime sleepiness in psychiatric disorders: prevalence, correlates and clinical significance. *Psychiatry Res* 2010;175:138–41.
- [40] Enquête SOFRES-INSV. Quand le sommeil prend de l'âge. <http://www.institut-sommeil-vigilance.org/insv-pages/savoir-sommeil.php>; 2010.
- [41] Vgontzas A, Bixler E, Tan T, Kantner D, Maerin L, Kales A. Obesity without sleep apnea is associated with daytime sleepiness. *Arch Intern Med* 1998;158:1333–7.
- [42] Resta O, Foschino Barbaro M, Bonfitto P, Giliberti T, Depalo A, Pannacciulli N, et al. Low sleep quality and daytime sleepiness in obese patients without obstructive sleep apnea. *J Intern Med* 2003;253:536–43.
- [43] Goldman SE, Hall M, Boudreau R, Matthews KA, Cauley JA, Ancoli-Israel S, et al. Association between nighttime and napping in older adults. *Sleep* 2008;31:733–40.
- [44] Lam KH, Jiang CQ, Thomas N, Arora T, Zhang WS, taheri S, et al. Napping is associated with increased risk of type 2 diabetes: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Sleep* 2010;33:402–7.
- [45] Chasens ER, Sereika SM, Weaver TE, Umlauf MG. daytime sleepiness, exercise, and physical function in older adults. *J Sleep Res* 2007;16:60–5.
- [46] Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James CD, Lebowitz M, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: The Sleep Hearth Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:502–7.
- [47] Gottlieb DJ, Yao Q, Redline S, Ali T, Mahowald MW. Does snoring predict sleepiness independently of apnea and hypopnea frequency? *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1512–7.
- [48] Baldwin C, Griffith K, Nieto F, O'Connor G, Walsleben J, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Hearth Health Study. *Sleep* 2001;24:96–105.
- [49] Stradling JR, Crosby JH, Payne CD. Self reported snoring and daytime sleepiness in men aged 35–65 years. *Thorax* 1991;46:807–10.
- [50] Hayashida K, Inoue Y, Chiba S, Yagi T, Urashima M, Honda Y, et al. Factors influencing sleepiness in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61:558–63.
- [51] Mediano O, Barcelo A, de la Penna M, Gozal D, Agustí A, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur respir J* 2007;30:110–3.
- [52] Ohayon MM, Lemoine P. Répercussions diurnes de l'insomnie dans la population générale française. *L'Encephale* 2004;30:222–7.
- [53] American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders, 2nd ed., diagnostic and coding manual. Wetchester (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2005. p. 79–115.
- [54] Ohayon MM, Smolensky MH, Roth T. Consequences of shift-working on sleep duration, sleepiness, and sleep attacks. *Chronobiol Int* 2010;27:575–89.
- [55] Son M, Kong JO, Koh SB, Kim J, Härmä M. Effects of long working hours and the night shift on severe sleepiness among workers with 12-hour shift systems for 5 to 7 consecutive days in the automobile factories of Korea. *J Sleep Res* 2008;17:385–94.
- [56] Gander P, Purnell H, Garden A, Woodward A. Work patterns and fatigue-related risk among junior doctors. *Occup Environ Med* 2007;64:733–8.
- [57] Mallon L, Broman JE, Hetta J. Restless legs symptoms with sleepiness in relation to mortality: 20-year follow-up study of a middle-aged Swedish population. *Psychiatr Clin Neurosci* 2008;62:457–63.
- [58] Longstreth WT, Koepsell TD, Ton TG, Hendrickson AF, van Belle G. The epidemiology of narcolepsy. *Sleep* 2007;30:13–26.
- [59] Heir MS, Evsikovova T, Wilson J, Abdelnoor M, Hublin C, Ervik S. Prevalence of narcolepsy with cataplexy in Norway. *Acta Neurol Scand* 2009;120:276–80.
- [60] Longstreth WT, Ton T, Koespell T, Gersuk VH, Hendrickson A, Velde S. Prevalence of narcolepsy in King County, Washington, USA. *Sleep Med* 2009;10:422–6.
- [61] Han F, Chen E, Wei H, Dong X, He Q, Ding D, et al. Childhood narcolepsy in North China. *Sleep* 2001;24:321–4.
- [62] Shin YK, Yoon IY, No YM, Hong MC, Yun YD, Jung BK, et al. Prevalence of narcolepsy-cataplexy in Korean adolescents. *Acta Neurol Scand* 2008;117:273–8.
- [63] Lavie P, Peled R. narcolepsy is a rare disease in Israel (letter). *Sleep* 1987;10:608–9.
- [64] Wilner A, Steinman L, Lavie P, Peled R, Friedman A, Brautbar C. Narcolepsy-cataplexy in Israeli Jews is associated with the HLADR2 haplotype. A study at the serological and genomic level. *Hum Immunol* 1988;21:15–22.

- [65] Seneviratne U, Puvanendran K. Narcolepsy in Singapore: is it an elusive disease? *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:90–3.
- [66] Tashiro T, Kanbayashi T, Iijima S, Hishikawa Y. An epidemiological study of narcolepsy in Japan. *J Sleep Res* 1992;1(Suppl. 1):228.
- [67] Honda Y. Census of narcolepsy, cataplexy and sleep life among teen-agers in Fujiwasa city. *Sleep Res* 1979;8:191.
- [68] Silber M, Krahn L, Olson E, Pancratz S. The epidemiology study of narcolepsy in Olmsted county, Minnesota: a population based study. *Sleep* 2002;25:197–202.
- [69] Dauvilliers Y, Montplaisir J, Molinari N, Carlander B, Ondze B, Besset A, et al. Age at onset of narcolepsy in two large populations of patients in France and Quebec. *Neurology* 2001;57:2029–33.
- [70] Dauvilliers Y, Carlander B, Molinari N, Deszautels A, Okun M, Tafti M, et al. Month of birth as a risk factor for narcolepsy. *Sleep* 2003;26:663–5.
- [71] Picchioni D, Mignot EJ, Harsh JR. The month-of-birth pattern in narcolepsy is moderated by cataplexy severity and may be independent of HLA-DQB1 0602. *Sleep* 2004;27:1471–5.
- [72] Orellana C, Villemin E, Tafti M, Carlander B, Besset A, Billiard M. Life events in the year preceding the onset of narcolepsy. *Sleep* 1994;17:550–3.
- [73] Wing YK, Li RHY, Lam CW, Ho CKW, Fong SY, Leung T. The prevalence of narcolepsy in Hong-Kong. *Ann Neurol* 2002;51:578–84.
- [74] Ohayon MM, Ferini-Strambi L, Plazzi G, Smirne S, Castronovo V. Frequency of narcolepsy symptoms and other sleep disorders in narcoleptic patients and their first-degree relatives. *J Sleep Res* 2005;14:437–45.
- [75] Nevsimalova-Bruhova S, Roth B. Heredofamilial aspects of narcolepsy and hypersomnia. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiat* 1972;110:45–54.