

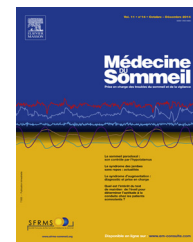


Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



CONSENSUS FRANÇAIS SOUS L'ÉGIDE DE LA SFRMS SUR LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS OU MALADIE DE WILLIS-EKBOM

## Comment poser le diagnostic d'un syndrome des jambes sans repos ?<sup>☆</sup>



*How to diagnose restless legs syndrome*

L. Leclair-Visonneau<sup>a</sup>, M.-F. Vecchierini<sup>b</sup>,  
C. Schröder<sup>c,d</sup>, C. Charley Monaca<sup>e,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire d'explorations fonctionnelles, Inserm CIC-04, Inserm U1235, université de Nantes, CHU de Nantes, 44000 Nantes, France

<sup>b</sup> Centre du sommeil de l'Hôtel-Dieu de Paris, 44000 Nantes, France

<sup>c</sup> Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, pôle psychiatrie, santé mentale et addictologie, université de Strasbourg, hôpitaux universitaires de Strasbourg, 1, place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France

<sup>d</sup> Équipe 9, CNRS UPR 3212, Institut des neurosciences cellulaires et intégratives (INCI), 5, rue Blaise-Pascal, 67084 Strasbourg cedex, France

<sup>e</sup> Neurophysiologie clinique, hôpital Roger-Salengro, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

Disponible sur Internet le 23 janvier 2019

### MOTS CLÉS

Syndrome des jambes sans repos ;  
Maladie de Willis-Ekbom ;  
Ferritine ;  
Mouvements périodiques

**Résumé** Bien diagnostiquer le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est primordial pour le suivi et la prise en charge des patients. Le diagnostic est le plus souvent clinique et s'appuie sur la présence des critères diagnostiques : le besoin de bouger les membres inférieurs, plus ou moins accompagné de sensations désagréables, à prédominance vespérale et amélioré par le mouvement. Dans de rares cas, l'interrogatoire n'est pas suffisant et la réalisation d'un examen polysomnographique est nécessaire. Lorsque le diagnostic positif est fait, le bilan doit être complété par un examen neurologique, par la recherche d'une carence martiale. La sévérité du SJSR est à apprécier afin de définir la nécessité ou non de mettre en place un traitement

DOIs des articles originaux :

<https://doi.org/10.1016/j.msom.2018.10.003>,

<https://doi.org/10.1016/j.msom.2018.10.005>,

<https://doi.org/10.1016/j.msom.2018.10.004>.

<sup>☆</sup> Ce consensus a déjà fait l'objet d'une publication en anglais dans *Revue Neurologie*. Pour référencer ce texte, merci de citer l'article princeps : L. Leclair-Visonneau L., M.-F. Vecchierini M.-F., Schröder C., Charley Monaca C. French consensus: how to diagnose restless legs syndrome, *Rev Neurol*. 2018;174:508–514. [<http://doi.org/10.2016/j.neurol.2018.06.001>].

\* Auteur correspondant..

Adresses e-mail : [laurene.leclair@chu-nantes.fr](mailto:laurene.leclair@chu-nantes.fr) (L. Leclair-Visonneau), [vecchierini@aphp.fr](mailto:vecchierini@aphp.fr) (M.-F. Vecchierini), [schroderc@unistra.fr](mailto:schroderc@unistra.fr) (C. Schröder), [christelle.monaca@chru-lille.fr](mailto:christelle.monaca@chru-lille.fr) (C. Charley Monaca).

<https://doi.org/10.1016/j.msom.2018.10.002>

1769-4493/© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

spécifique. Il est absolument nécessaire avant toute prise en charge thérapeutique de poser un diagnostic de certitude de SJSR et d'en préciser le phénotype. Cela permettra d'envisager un traitement personnalisé et de limiter le risque de survenue de syndrome d'augmentation.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

## KEYWORDS

Restless legs syndrome;  
Willis-Ekbom disease;  
Ferritin;  
Periodic limb movement disorder

**Summary** Correct diagnosis of restless legs syndrome (RLS) is essential to patient care and treatment. Diagnosis is most often clinical and based on diagnostic criteria: the need to move the legs accompanied to varying degrees by unpleasant sensations, predominantly during the evening and improved by movement. In rare cases, clinical examination is insufficient and a polysomnography is necessary. Once a positive diagnosis has been made, a neurological examination and an assessment of iron status are required. The severity of the RLS must be evaluated to determine whether a specific treatment is necessary. Before treatment it is essential to ensure that a definite diagnosis of RLS has been made and the phenotype characterised. This enables a personal treatment plan and limits the risk of augmentation syndrome.

© 2018 Published by Elsevier Masson SAS.

## Abréviations

EVA	échelle visuelle analogique
IRLS	IRLSSG rating scale
IRLSSG	International Restless Legs Syndrome Study Group
MPM	mouvements périodiques des membres
SJSR	syndrome des jambes sans repos

## Introduction

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est une affection neurologique sensorimotrice [1] fréquente, caractérisée par un besoin impérieux de bouger les membres, dépendant de l'activité en cours et de l'heure du jour.

### Un mot d'histoire

La première description du SJSR est due à Sir Thomas Willis en 1675 puis en 1685, il préconise déjà un traitement par opioïdes. Cette pathologie est mentionnée un siècle plus tard dans une nosographie des maladies neurologiques écrite par F. Boissier de Sauvages de La Croix et décrite par G. Gilles de la Tourette en 1898 puis en 1943 par F. Gerard Allison. Mais c'est à K.-A. Ekbom que revient le mérite de tracer la nosographie du syndrome des jambes sans repos à travers de nombreuses publications entre 1944 et 1966, mettant l'accent sur la forte prévalence, l'hérédité, la normalité de l'examen clinique et le rôle de la déficience en fer. Des cas de SJSR en relation avec l'anémie et avec l'insuffisance rénale furent rapportés dans les années 1953 et 1966. E. Lugaresi montre ensuite la relation entre SJSR et mouvements périodiques du sommeil. À cette époque est montrée l'efficacité de la L-DOPA. En 1990, les critères diagnostiques du syndrome sont publiés dans l'International Classification of Sleep Disorders (ICSD) puis

en 1995 ces critères sont précisés sous l'impulsion d'un groupe de travail international, l'International Restless Leg Syndrome Study Group (IRLSSG), et en 2003 par le National Institutes of Health (NIH). Enfin ces critères diagnostiques sont revus dans l'ICSD-3 en 2014, en précisant également des critères pour l'enfant [1,2]. Cet historique explique le nom donné en 2011 au SJSR : maladie de Willis-Ekbom.

### Données épidémiologiques

La prévalence en population générale, dans les études transversales, aux États-Unis et en Europe de l'ouest, est estimée entre 4 à 29 % (moyenne 14,5 %) [3]. La prévalence est plus élevée en soins primaires 19,5 ± 7,9 % (contre 12,3 ± 7,2 % dans des cohortes géographiques définies ou dans des cohortes ciblées). La prévalence est variable en fonction du sexe (sex-ratio : 2 femmes/1 homme), de l'âge (augmentation de la prévalence avec l'âge), de la sévérité de la maladie ou des comorbidités. En France, la prévalence est évaluée à 8,5 % (femme 10,8 %, homme 5,8 %), on estime que 3,1 % de la population présente un SJSR à une fréquence mensuelle, 2,5 % hebdomadaire et 1,9 % quotidienne [4,5].

Dans la population pédiatrique, la prévalence du SJSR est de 2 à 4 % (15 à 35 % en cas de trouble du déficit de l'attention et hyperactivité) [6]. Chez l'enfant, des antécédents familiaux de syndrome des jambes sans repos sont très fréquents, retrouvés dans 71 à 80 % des cas.

Les symptômes sensori-moteurs, leur impact sur le sommeil et la vigilance diurne [7], et leurs conséquences psychologiques [8,9], contribuent à altérer profondément la qualité de vie des patients avec un impact socioéconomique important [10]. Par rapport à la population générale, les patients affectés par le SJSR ont 2 à 5 fois plus de risques de présenter des troubles anxieux et/ou dépressifs [8,11].

## Physiopathologie du SJSR

La physiopathologie du SJSR est complexe et fait intervenir à la fois des facteurs génétiques et implique le système dopaminergique, mais aussi le fer.

### Facteurs génétiques

On retrouve classiquement une histoire familiale chez plus de 40 % des individus atteints de SJSR. La transmission peut être autosomique, dominante ou récessive. Plusieurs études ont mis en évidence des facteurs de prédisposition génétiques. Le SJSR est associé à des variants introniques codant les gènes MEIS1, BTBD9, MAP2K5 et/ou LBXCOR1 [12].

### Le système dopaminergique

Du fait de l'amélioration du SJSR par les traitements dopaminergiques, le système dopaminergique a été étudié. Les résultats des dosages de dopamine dans le liquide céphalo-rachidien ne sont pas différents entre les patients de SJSR et les témoins [13]. Par contre, l'augmentation des 3-ortho-méthyl-dopamine (OMD) et HVA (acide homovanillique) retrouvés dans une étude sont en faveur d'une augmentation de l'activité de la tyrosine hydroxylase qui conduit à une augmentation de la synthèse, de la libération et du *turnover* de la dopamine [14,15]. Ces données ont été confirmées au niveau neuropathologique avec la mise en évidence chez l'homme en post-mortem d'une diminution des récepteurs D2 associée à une augmentation de la tyrosine hydroxylase dans le locus niger, comme dans le modèle animal de carence en fer. Il s'agit ainsi d'un état hyperdopaminergique présynaptique associé à une carence en fer dans certaines régions cibles du cerveau qui pourrait entraîner une internalisation en post-synaptique des récepteurs D2.

### Le fer

Au niveau central, il intervient dans l'hydroxylation de la tyrosine en dopamine et la stabilisation des récepteurs dopaminergiques D2. Une baisse du taux de fer provoquerait une dérégulation des systèmes monoaminergiques (dopaminergique et sérotoninergique) probablement à l'origine des symptômes du SJSR [16]. Plusieurs études utilisant des séquences spécifiques d'imagerie par résonance magnétique ont démontré une diminution du taux de fer cérébral chez les patients avec SJSR par rapport aux témoins sains [17]. Ceci suggère une perturbation du transport du fer au niveau de la barrière hémato-encéphalique puis du neurone, par diminution des récepteurs de la transferrine au niveau des neurones [18].

## Diagnostic positif du syndrome des jambes sans repos

### Le diagnostic du syndrome des jambes sans repos est clinique

Il est souhaitable que ce diagnostic soit posé par un neurologue ou un médecin spécialiste du sommeil. Il est important de laisser le patient décrire spontanément ses symptômes et

exprimer leurs conséquences au quotidien. L'interrogatoire dirigé complète la description du tableau clinique.

### Le diagnostic de SJSR repose sur la présence de 5 critères [1]

Les quatre premiers sont des critères permettant de poser un diagnostic positif, le cinquième permet d'éliminer les diagnostics différentiels :

- un besoin impérieux de bouger les jambes, généralement associé ou lié à des sensations inconfortables et désagréables dans les jambes ;
- l'apparition ou l'aggravation pendant une période de repos ou d'inactivité (par exemple en position allongée ou assise) du besoin impérieux de bouger les jambes et des sensations inconfortables et désagréables ;
- l'amélioration partielle ou complète du besoin de bouger par un mouvement, tels que l'éirement ou la marche, au moins aussi longtemps que dure cette activité, du besoin impérieux de bouger les jambes et des sensations inconfortables et désagréables ;
- l'apparition ou l'aggravation le soir ou la nuit plutôt que pendant la journée du besoin impérieux de bouger les jambes et des sensations inconfortables et désagréables.

Ces quatre critères diagnostiques ont une bonne sensibilité (86 %), mais une spécificité faible (45 %), l'ajout du cinquième critère améliore la spécificité diagnostique au-delà de 90 %.

- Le cinquième critère est l'exclusion des diagnostics différentiels [1,19,20] ;

L'ensemble des troubles ne sont pas les symptômes d'une autre pathologie ou d'un problème comportemental (pour exemples : myalgies, stase veineuse, œdème, arthrite, crampes, gêne positionnelle, comportement de balancer ou taper les pieds).

Chez l'enfant, on retrouve les mêmes critères diagnostiques, mais l'ICSD-3 exige en plus la description des paresthésies (besoin impérieux et sensations inconfortables) décrites avec les mots de l'enfant, en fonction de son âge développemental [1].

L'interrogatoire et l'examen clinique (notamment neurologique) permettent d'éliminer les causes suivantes :

- inconfort positionnel, mouvements inconscients des membres (taper ou balancer les pieds) ;
- akathisie iatrogène ;
- myoclonies d'endormissement ;
- ostéo-articulaires : arthrite, blessure de jambe ;
- vasculaires : œdème, insuffisance veineuse, artériopathie des membres inférieurs, ischémie, acrosyndromes (érythermalgie, érythromélagie) ;
- neurologiques : crampes musculaires, neuropathie périphérique, radiculopathie, myalgie, myélopathie, myopathie, tremblement orthostatique, *painful legs and moving toes* ;
- chez l'enfant : douleurs de croissance, symptômes d'hyperactivité et d'inattention.

Dès lors que le diagnostic positif clinique du SJSR est posé, une description initiale précise est nécessaire pour évaluer l'indication d'un traitement et ses modalités. En effet, avant de prescrire un traitement, on tiendra compte

d'éventuels facteurs favorisants et du retentissement des symptômes sur la vie quotidienne. Quant aux modalités de traitement et aux horaires de prise, ils dépendront des horaires de survenue de la symptomatologie.

Dans les cas où l'interrogatoire est difficile, on peut proposer au patient et à son entourage de filmer une exacerbation des symptômes.

La description des symptômes par le patient inclut :

- l'histoire de la maladie. Il est important de préciser l'histoire de la maladie : l'âge de début des symptômes influence la vitesse d'évolution et le risque de comorbidités. Un âge de début tardif va souvent de paire avec un SJSR de début rapide et associé à une comorbidité (neuropathie, déficit en fer, insuffisance rénale...). Le mode évolutif (progressif, stable, en amélioration, rémittent) est à déterminer pour adapter la prise en charge. Chez la femme jeune, la survenue d'un SJSR au cours d'une grossesse antérieure sera recherchée (risque de récurrence multiplié par 4) [1].

La description des symptômes par le patient inclut :

- la qualification des sensations : le patient ressent le besoin de bouger les membres inférieurs, ce besoin étant le plus souvent accompagné de sensations désagréables ou de dysesthésies. L'interrogatoire laissera le patient décrire spontanément ses sensations (exemple : « comme de l'eau qui coule », « comme des vers dans les jambes »). Les qualificatifs employés pour décrire leurs sensations sont très variables : décharges électriques (43 %), picotements (30 %), brûlures (29 %), fourmillements (27 %), démangeaisons ou encore énervants (18 %), agaçants ou insupportable. Les sensations sont vécues comme douloureuses chez 24 à 61 % des patients [21–23]. Très rarement, ces sensations désagréables peuvent manquer. Le patient ne se plaint alors que du besoin de bouger les membres inférieurs. Cette forme de SJSR existe et est souvent non diagnostiquée. Il faut dans ce cas précis bien rechercher à l'interrogatoire les autres critères de SJSR ;
- la localisation précise des symptômes sensitifs pour en assurer le suivi topographique. Les symptômes prédominant généralement à la partie supérieure des mollets (65 à 75 %) et peuvent également atteindre les cuisses ou la partie basse des mollets, les pieds (43 %) et les membres supérieurs (25 à 39 %). Ils sont le plus souvent localisés en profondeur (86 %), sont bilatéraux (64 %) et symétriques (76 %) [21,24]. Notre groupe d'experts conseille de réaliser lors du diagnostic initial un schéma topographique des symptômes [21].

Ce besoin de bouger les membres inférieurs et ces sensations désagréables sont aggravés par l'immobilité, lorsque le sujet est au repos, allongé ou assis. Elles se déclenchent ou s'exacerbent en immobilité forcée, par exemple lorsque le sujet est ceinturé en avion, qu'il doit rester immobile au théâtre ou dans un dîner prolongé ou s'il est immobilisé dans un lit d'hôpital. On recherchera à l'interrogatoire les attitudes du patient dans ces différentes situations. Par exemple, si les voyages par avion long-courrier sont très bien tolérés, il faut se reposer la question du diagnostic de SJSR. Les sensations désagréables sont modulées par l'attention : elles diminuent lorsque l'attention et la motricité sont conjointement sollicitées (conducteur au volant, travail

sur ordinateur, écriture d'un texte complexe, bricolage, activité manuelle telle que peinture, sculpture, tricot, broderie) et augmentent lorsqu'elle l'est moins (passager en voiture, devant la TV, au cinéma). Il est important de différencier le SJSR de l'inconfort positionnel qui apparaît en position assise, jambes croisées, et de l'insuffisance veineuse qui apparaît en position debout et diminue en position allongé jambes surélevées. Ce besoin de bouger les membres inférieurs et ces sensations désagréables sont améliorées par le mouvement, par les frictions, l'eau froide. Les patients sont obligés de se lever, de marcher ou d'étirer leurs jambes ce qui permet de diminuer totalement ou partiellement l'inconfort, mais ceci de manière toujours transitoire. Certains frottent à haute fréquence leurs jambes sur le drap.

Notre groupe de travail conseille de faire une liste, avec le patient, des conditions qui aggravent, améliorent ou ont un effet neutre sur les sensations. On commence habituellement par son récit spontané, puis le clinicien pose des questions plus systématiques (« êtes-vous gêné comme conducteur, comme passager ? », etc.).

- leur évolution au cours du nycthémère : heures d'apparition et de disparition des symptômes, horaires d'aggravation des symptômes. Là aussi, notre groupe d'experts conseille de schématiser une journée-type incluant les horaires des symptômes, les heures de coucher et de lever, les heures de sommeil.
- Dans les études expérimentales, le besoin impérieux de bouger associé aux sensations inconfortables et désagréables s'aggrave le soir, avec un pic entre 0h00 et 1h00, et connaît un minimum entre 9h00 et 11h00 le matin [25] ;
- L'évolution dans le temps des symptômes est importante à évaluer pour rechercher un éventuel syndrome d'augmentation ;
- leur fréquence de survenue : nombre d'épisodes par semaine, par mois. En l'absence de traitement, on peut distinguer une forme chronique-persistante (survenue au moins 2 fois par semaine l'année précédente) ou intermittente (survenue moins de 2 fois par semaine l'année précédente et au moins 5 épisodes dans sa vie) [1].
- le retentissement clinique : perturbations du sommeil (75 % des patients), impact sur la qualité de vie, les activités quotidiennes, le comportement, la cognition et l'humeur ; les conséquences sociales, professionnelles ou scolaires.

Les troubles du sommeil sont à type de difficultés d'endormissement et/ou de troubles du maintien du sommeil conduisant à une réduction importante de la durée de sommeil (4,5 à 6 heures par nuit). Il existe une bonne corrélation entre la sévérité des troubles du sommeil et la sévérité du SJSR. Inversement, parmi des patients ayant un trouble du sommeil, seuls 10 % ont un SJSR [1].

La recherche de critères de support au diagnostic améliore les performances diagnostiques, notamment en cas d'incertitude clinique.

Les mouvements périodiques des membres (MPM) sont des mouvements de dorsiflexion de chevilles, des orteils, et une flexion partielle de genou et parfois de hanche.

Les MPM ont une répartition circadienne, ils peuvent survenir au cours de la veille calme, notamment avant le sommeil ou au cours du sommeil, avec une décroissance

au cours de la nuit (maximum au début de la décroissance thermique, et minimum en phase ascendante de la température). L'existence de mouvements périodiques de veille sont spécifiques, mais peu sensibles : les patients les décrivent comme des mouvements involontaires des jambes (« mes jambes sautent ou bougent toutes seules ») différents des mouvements réalisés volontairement pour soulager la sensation désagréable. Les mouvements périodiques des membres pendant le sommeil sont rarement remarqués par le patient et parfois décrits par le conjoint. Un index de mouvements périodiques du sommeil supérieur à 5/h est observé chez 80 à 89 % des patients ayant un SJSR, le seuil de 15 MPM/h apparaît plus discriminant (valeur prédictive positive de 92 %) pour séparer les patients ayant un SJSR des sujets contrôles (prévalence dans 29 % de la population générale) [25–28]. Cependant, la présence de mouvements périodiques du sommeil ne signifie pas pour autant qu'il existe un SJSR : ils peuvent être soit effectivement liés à un SJSR, soit survenir de manière isolée (28,6 % de la population générale présente plus de 15 MPM/h et cette prévalence augmente avec l'âge), soit encore être associés à une autre pathologie neurologique ou à la prise d'un antidépresseur [28]. La présence de MPM n'est donc, ni assez sensible, ni assez spécifique pour être utilisée comme un critère diagnostique essentiel.

La réponse aux traitements dopaminergiques est observée au moins initialement chez 60 à 75 % des patients. Ainsi l'absence d'effet dans le syndrome des jambes sans repos peut poser la question d'un diagnostic différentiel [1].

Une histoire familiale de SJSR parmi les parents au premier degré est observée chez 20 % des sujets SJSR, et chez 71–80 % s'il s'agit d'un enfant [1]. Il existe des formes précoces de la maladie à forte composante génétique, des variants génétiques prédisposant à la maladie ont été mis en évidence, mais ils n'expliquent à ce jour que moins de 10 % des formes familiales [12].

L'absence de somnolence diurne excessive sévère malgré des durées de sommeil brèves est une caractéristique du SJSR. Chez les patients atteints d'un SJSR modéré à sévère, le niveau de somnolence est habituellement léger ou modéré, le retentissement prenant plutôt la forme d'une fatigue, de troubles attentionnels ou d'une dépression. Une somnolence diurne excessive sévère doit faire rechercher une autre cause de somnolence [1].

Quelques particularités du diagnostic chez l'enfant : il est important que l'enfant décrive les symptômes du SJSR avec ses propres mots, en fonction de son âge développemental. Chez l'enfant, le retentissement diurne est différent et peut se manifester davantage sous forme de troubles attentionnels ou encore d'une hyperactivité, voire d'une instabilité motrice.

## Évaluation de la sévérité

L'échelle de sévérité de l'IRLSSG [29], l'International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale (IRLS), est utile en clinique et en recherche pour évaluer l'évolution du SJSR au cours du temps et notamment la réponse au traitement. Il s'agit d'une échelle de sévérité qui ne permet pas de distinguer les diagnostics différentiels et les comorbidités. Cette échelle est à compléter systématiquement par

le patient après le diagnostic positif de SJSR. Il s'agit d'un autoquestionnaire coté sur 40. Si le score est de moins de 10, le SJSR est considéré comme léger, entre 11 et 20, il est considéré comme modéré, entre 21 et 30 il est considéré comme sévère et pour un score supérieur ou égal à 31 comme très sévère. La sévérité des troubles peut également être évaluée lors de l'interrogatoire du patient en se basant sur l'appréciation du patient, sur le retentissement du SJSR sur l'humeur et sur le sommeil.

Un agenda des symptômes diurnes et nocturnes à compléter sur 14 jours permet d'apprécier la fréquence des symptômes et de surveiller leur évolution.

## Évaluation des comorbidités et des facteurs favorisants

Le recueil complet des antécédents, du mode de vie et des traitements (antérieurs et actuels) permettra d'évaluer les différentes formes de SJSR, les facteurs favorisant et d'orienter la prise en charge.

### Comorbidités

La prévalence du SJSR est nettement augmentée en cas de carence martiale, notamment si elle entraîne une anémie (prévalence du SJSR de 25 à 35 %). Une baisse de la ferritinémie a un effet sur la sévérité des symptômes cliniques et sa persistance expose à un risque de récurrence. Les études sur la supplémentation en fer (orale ou intraveineuse) ont montré une résolution partielle ou complète des symptômes chez certains patients [30].

Dans l'insuffisance rénale chronique, la prévalence du SJSR atteint 15 à 68 % des patients, selon les études. Parmi les facteurs de risque de SJSR dans cette population, on peut citer la prise d'inhibiteurs calciques, des taux bas de parathormone, un taux bas de coefficient de saturation de la transferrine, un diabète de type II ou encore un nombre plus élevé de comorbidités [30].

La survenue d'un SJSR est également, mais dans une moindre mesure, associée à :

- une pathologie cardiovasculaire (notamment coronaropathie et insuffisance cardiaque). Malgré des études contradictoires, il semble exister une association faible entre le SJSR et le risque cardiovasculaire, surtout chez la femme. Les études sur l'hypertension artérielle font apparaître un *odd-ratio* de 1,15-1,96 pour la survenue d'un SJSR, et une augmentation du risque d'hypertension artérielle au cours du SJSR a été observée dans 6 études sur 10 (*odd-ratio* 1,2–2,4) [30]. Des études physiopathologiques montrent une élévation de la pression artérielle concomitante de MPM et un statut *nondipper* de la pression artérielle nocturne plus fréquent au cours du SJSR. Néanmoins cette association entre hypertension artérielle et SJSR reste discutée, elle concernerait principalement une population plus âgée et présentant plus de comorbidités ;
- la migraine : prévalence du SJSR chez 9 à 39 % des patients migraineux. Il n'est pas observé d'association du SJSR avec des céphalées non migraineuses [30] ;

- la maladie de Parkinson traitée, avec une prévalence du SJSR de 11 à 24 % chez ces patients ou une multiplication du risque par 4. La prévalence du SJSR chez les patients parkinsoniens de novo est similaire à la population générale [30] ;
- la neuropathie périphérique : un SJSR est plus fréquemment observé chez les patients atteints de polyneuropathie, la prévalence étant discutée entre 12 et 40 % (risque de manque de spécificité pour les prévalences plus élevées). Les SJSR associés à des neuropathies des petites fibres se distinguent des formes idiopathiques à l'aide de tests fonctionnels (seuil de sensibilité thermique) et anatomo-pathologiques (biopsie cutanée). La prévalence du SJSR serait également augmentée au cours du diabète, même en l'absence de neuropathie diabétique [30–32].

Enfin, l'association du SJSR avec l'anémie non ferriprive, la sclérose en plaques ou l'AVC est discutée [30].

Les troubles psychiatriques, notamment de type anxiété et dépression, sont fréquemment observés dans le SJSR, leur occurrence au cours de la vie est estimée à 37 % chez les patients avec SJSR contre 15 % dans la population générale. Chez l'enfant, on note davantage des manifestations sous forme de troubles du comportement ou encore d'irritabilité. En dehors des pathologies avérées, l'existence d'une souffrance psychique est fréquemment associée au SJSR. Les relations entre SJSR et symptômes psychiatriques sont bidirectionnelles : les symptômes de SJSR et leurs conséquences peuvent entraîner une souffrance psychique et une détresse psychique peut renforcer les préoccupations pour les sensations désagréables. L'existence d'un syndrome anxieux ou dépressif modifiera la prise en charge, notamment en raison d'une aggravation possible du SJSR par certains traitements psychotropes [33,34].

## Facteurs favorisants

Des facteurs favorisants sont à rechercher systématiquement [1,35,36].

La carence martiale est à rechercher systématiquement, tout comme une cause iatrogène ou psychologique. Toute cause entraînant une dette de sommeil ou une fragmentation du sommeil peut aggraver le SJSR (Tableau 1).

**Tableau 1** Facteurs favorisants ou aggravants du SJSR.

Grossesse en cours
Carence martiale
Pathologies psychiatriques : troubles anxieux, syndrome dépressif
Rythme veille-sommeil irrégulier, privation chronique de sommeil, syndrome d'apnées du sommeil
Activité physique inadaptée
Consommation excessive d'excitants (café, thé, alcool)
Traitements pouvant exacerber le SJSR : les antidépresseurs (toutes classes), les neuroleptiques, le lithium, les anti-histaminiques, l'oxybate de sodium

**Tableau 2** Indication de la polysomnographie.

### Forme non traitée de SJSR

- Doute diagnostique
- Doute sur la nécessité de traiter le SJSR
- Suspicion de syndrome d'apnées du sommeil
- Sommeil très perturbé, ne pouvant être expliqué par la sévérité du SJSR
- Somnolence diurne sévère ne pouvant être expliquée par la sévérité du SJSR
- Enfant très jeune (non verbal) et sujet jeune <30 ans si comorbidités

### Forme traitée de SJSR

- SJSR résistant au traitement médicamenteux bien conduit
- Suspicion de syndrome d'apnées du sommeil

## Bilan paraclinique

Avant de réaliser le bilan paraclinique, un examen clinique est nécessaire, notamment un examen neurologique. L'examen clinique ne trouve pas de déficit sensitif ou moteur à l'examen des membres inférieurs et supérieurs. Le chaud, le froid et la douleur sont bien perçus. Il peut exister une sensibilité anormale ou augmentée à la piqure moussée et à la vibration, et une hyperalgésie à la piqure pointue.

## Quels examens paracliniques pour le diagnostic ?

Le bilan paraclinique comprend systématiquement un bilan biologique, avec au minimum une hémoglobininémie et une ferritinémie. Selon le terrain et si cela n'a jamais été fait, on peut rajouter un bilan rénal (urée créatinémie) et une glycémie à jeun. Il est recommandé d'avoir une ferritinémie supérieure à 50 µg/L [37], voire supérieure à 75 µg/L. Chez l'enfant, il peut être utile d'avoir à disposition un dosage de protéine C réactive pour interpréter la ferritinémie.

La polysomnographie n'est pas utile au diagnostic positif et ne sera réalisée qu'au cas par cas (Tableau 2). Elle doit comprendre l'enregistrement des muscles jambiers antérieurs droit et gauche, ainsi qu'un enregistrement vidéo continu. Si elle est réalisée, elle permet d'apprécier le retentissement de la maladie sur le sommeil, de quantifier les mouvements périodiques de jambes et d'éliminer d'autres pathologies du sommeil [37].

Chez l'enfant, elle n'est plus obligatoire pour poser un diagnostic. Cependant, notre groupe d'expert s'accorde à réaliser systématiquement une polysomnographie chez un enfant avant toute initiation d'un traitement médicamenteux autre que le fer. Chez l'enfant avec SJSR, la polysomnographie va montrer des mouvements périodiques de sommeil avec un index >5/h dans 63 à 74 % des cas. Elle permettra également d'apprécier le retentissement du SJSR sur l'endormissement et sur le sommeil.

Lors de l'enregistrement polysomnographique, pourront être visualisés des mouvements lors de l'éveil, mais aussi des mouvements périodiques du sommeil.

Les mouvements périodiques du sommeil sont caractérisés en polysomnographie par une contraction des tibiaux

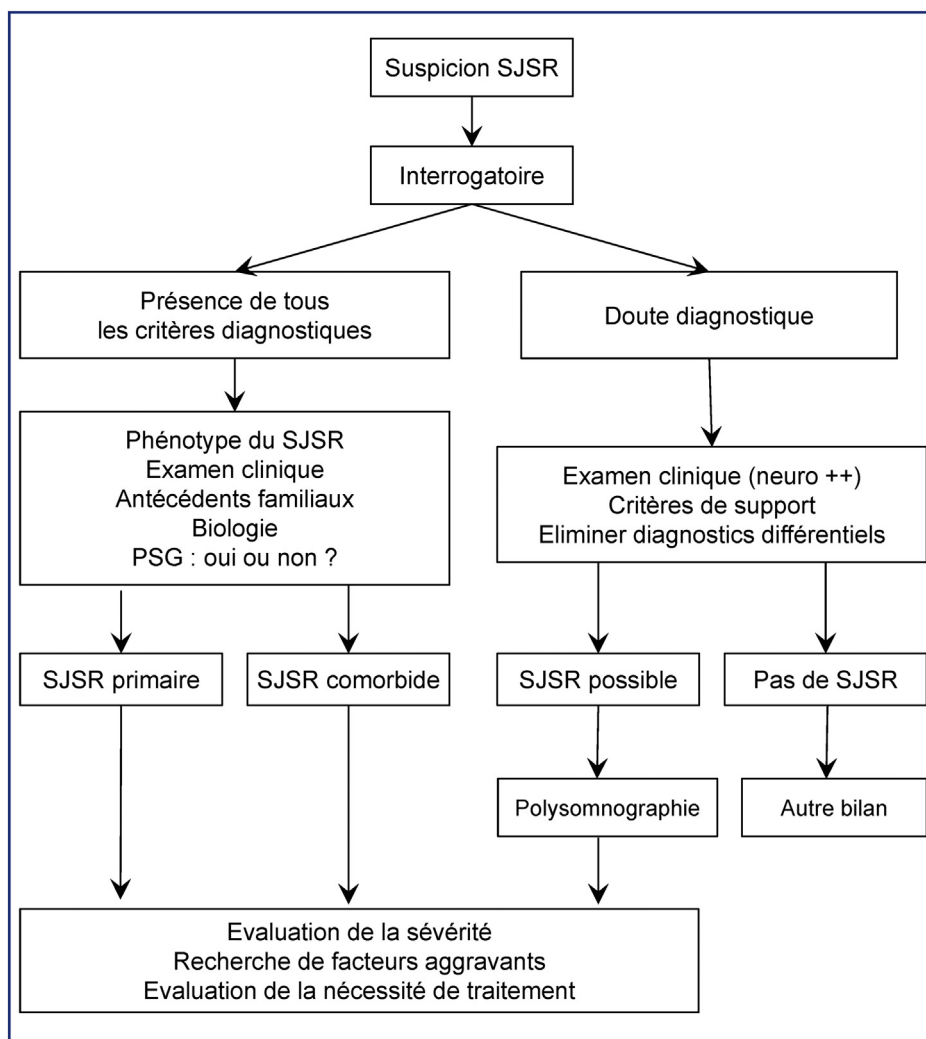


Figure 1. Arbre diagnostique.

antérieurs (augmentation d'au moins  $8\mu\text{V}$  de l'EMG de repos), durant 0,5 à 10 secondes, se répétant à intervalles de 5 à 90 secondes (le plus souvent entre 20 et 40 secondes), comprenant au moins 4 mouvements par série [38].

Ils sont retrouvés chez 80 % des patients présentant un syndrome des jambes sans repos. Ils ne sont en rien spécifiques du syndrome des jambes sans repos. Leurs conséquences restent mal connues. Ils peuvent potentiellement fragmenter le sommeil. Cependant, le micro-éveil cortical peut précéder, coïncider ou suivre les mouvements périodiques, ce qui tend à indiquer que les mouvements ne sont pas la cause de ces éveils. Enfin, certains mouvements sont associés à des élévations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, faisant suggérer qu'ils pourraient augmenter le risque cardiovasculaire.

Le test d'immobilisation suggéré repose sur l'enregistrement des MPM et le degré d'inconfort (score EVA de 0 à 10) pendant 1 h de veille (à partir de 21h00). Le patient est assis à  $45^\circ$  sur son lit, dans un environnement peu stimulant, les pieds tendus, devant rester le plus immobile possible et les jambes détendues. Pour un test unique à 22h00, la sensibilité est de 68 % et la spécificité

de 90 % [39]. Cependant, ce test n'est pas utilisé en France en pratique courante et est utilisé en recherche.

Pour conclure, poser un diagnostic positif certain de SJSR, le phénotypier précisément et en évaluer la sévérité est primordial pour définir une prise en charge personnalisée du patient et limiter le risque de survenue de syndrome d'augmentation. Avoir une démarche stratégique adaptée au diagnostic de SJSR est donc nécessaire (Fig. 1).

## Déclaration de liens d'intérêts

Laurène Leclair-Visonneau : oratrice (UCB Pharma, ResMed), investigatrice (Bioprojet).

Marie-Françoise Vecchierini : consultante pour Vanda, experte et oratrice pour ResMed, prise en charge pour des congrès par UCB Pharma.

Carmen Schröder : coordonnatrice et investigatrice d'études (Neurim), oratrice rémunérée pour Janssen et Biocodex.

Christelle Charley Monaca : experte et oratrice pour UCB Pharma, experte pour Philips et ResMed.

## Références

- [1] Gonce M. Introduction. *Syndr. Jambes Repos*; 2007.
- [2] Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelmann JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.025>.
- [3] Innes KE, Selfe TK, Agarwal P. Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: a systematic review. *Sleep Med* 2011;12:623–34, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2010.12.018>.
- [4] Tison F, Crochard A, Leger D, Bouee S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT study. *Neurology* 2005;65:239–46, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000168910.48309.4a>.
- [5] Ghorayeb I, Tison F. Épidémiologie du syndrome des jambes sans repos. *Rev Neurol (Paris)* 2009;165:641–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.02.006>.
- [6] Picchietti DL, Bruni O, de Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, et al. Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med* 2013;14:1253–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.08.778>.
- [7] Budhiraja P, Budhiraja R, Goodwin JL, Allen RP, Newman AB, Koo BB, et al. Incidence of restless legs syndrome and its correlates. *J Clin Sleep Med* 2012;8:119–24, <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.1756>.
- [8] Koo B, Blackwell T, Lee H, Stone K, Louis E, Redline S. The restless legs syndrome – Depression relationship: effect mediation by disturbed sleep and periodic limb movements (P1.149). *Neurology* 2016:86.
- [9] Durgin T, Witt EA, Fishman J. The humanistic and economic burden of restless legs syndrome. *PLOS ONE* 2015;10:e0140632, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0140632>.
- [10] Winkelmann J, Polo O, Provini F, Nevsimalova S, Kemlink D, Sonka K, et al. Genetics of restless legs syndrome (RLS): state-of-the-art and future directions. *Mov Disord* 2007;22:S449–58, <http://dx.doi.org/10.1002/mds.21587>.
- [11] Stiasny-Kolster K, Möller JC, Zschocke J, Bandmann O, Cassel W, Oertel WH, et al. Normal dopaminergic and serotonergic metabolites in cerebrospinal fluid and blood of restless legs syndrome patients. *Mov Disord* 2004;19:192–6, <http://dx.doi.org/10.1002/mds.10631>.
- [12] Allen RP, Connor JR, Hyland K, Earley CJ. Abnormally increased CSF 3-Ortho-methyl-dopa (3-OMD) in untreated restless legs syndrome (RLS) patients indicates more severe disease and possibly abnormally increased dopamine synthesis. *Sleep Med* 2009;10:123–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2007.11.012>.
- [13] Connor JR, Wang X-S, Allen RP, Beard JL, Wiesinger JA, Felt BT, et al. Altered dopaminergic profile in the putamen and substantia nigra in restless leg syndrome. *Brain* 2009;132:2403–12, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awp125>.
- [14] Dauvilliers Y, Winkelmann J. Restless legs syndrome: update on pathogenesis. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19:594–600, <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0b013e328365ab07>.
- [15] Benes H, Walters AS, Allen RP, Hening WA, Kohlen R. Definition of restless legs syndrome, how to diagnose it, and how to differentiate it from RLS mimics. *Mov Disord* 2007;22:S401–8, <http://dx.doi.org/10.1002/mds.21604>.
- [16] Hening WA, Allen RP, Washburn M, Lesage SR, Earley CJ. The four diagnostic criteria for Restless Legs Syndrome are unable to exclude confounding conditions (“mimics”). *Sleep Med* 2009;10:976–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2008.09.015>.
- [17] Karroum EG, Golmard J-L, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Sensations in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2012;13:402–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2011.01.021>.
- [18] Merlino G, Fratticci L, Valente M, Del Giudice A, Noacco C, Dolso P, et al. Association of restless legs syndrome in type 2 diabetes: a case-control study. *Sleep* 2007;30:866–71.
- [19] Karroum EG, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Topography of the sensations in primary restless legs syndrome. *J Neurol Sci* 2012;320:26–31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.05.051>.
- [20] Cho YW, Song ML, Earley CJ, Allen RP. Prevalence and clinical characteristics of patients with restless legs syndrome with painful symptoms. *Sleep Med* 2015;16:775–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.12.024>.
- [21] Koo YS, Lee G-T, Lee SY, Cho YW, Jung K-Y. Topography of sensory symptoms in patients with drug-naïve restless legs syndrome. *Sleep Med* 2013;14:1369–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2013.09.006>.
- [22] Montplaisir J, Boucher S, Nicolas A, Lesperance P, Gosselin A, Rompré P, et al. Immobilization tests and periodic leg movements in sleep for the diagnosis of restless leg syndrome. *Mov Disord* 1998;13:324–9, <http://dx.doi.org/10.1002/mds.870130220>.
- [23] Ferri R, Rundo F, Zucconi M, Manconi M, Aricò D, Bruni O, et al. Diagnostic accuracy of the standard and alternative periodic leg movement during sleep indices for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2016;22:97–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2015.11.018>.
- [24] Trenkwalder C, Hening WA, Walters AS, Campbell SS, Rahman K, Chokroverty S. Circadian rhythm of periodic limb movements and sensory symptoms of restless legs syndrome. *Mov Disord* 1999;14:102–10.
- [25] Haba-Rubio J, Marti-Soler H, Marques-Vidal P, Tobback N, Andries D, Preisig M, et al. Prevalence and determinants of periodic limb movements in the general population: PLMS in the general population. *Ann Neurol* 2016;79:464–74, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.24593>.
- [26] Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121–32.
- [27] Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases: a systematic review and new concept. *Neurology* 2016;86:1336–43, <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000002542>.
- [28] Bachmann CG, Rolke R, Scheidt U, Stadelmann C, Sommer M, Pavlakovic G, et al. Thermal hypoaesthesia differentiates secondary restless legs syndrome associated with small fibre neuropathy from primary restless legs syndrome. *Brain* 2010;133:762–70, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awq026>.
- [29] Allen RP. Restless legs syndrome/Willis Ekbom disease: evaluation and treatment. *Int Rev Psychiatry* 2014;26:248–62, <http://dx.doi.org/10.3109/09540261.2014.904279>.
- [30] Mackie S, Winkelmann JW. Restless legs syndrome and psychiatric disorders. *Sleep Med Clin* 2015;10:351–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.05.009>.
- [31] Hening WA. Current guidelines and standards of practice for restless legs syndrome. *Am J Med* 2007;120:S22–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.11.004>.
- [32] Batool-Anwar S, Li Y, De Vito K, Malhotra A, Winkelmann J, Gao X. Lifestyle factors and risk of restless legs syndrome: prospective cohort study. *J Clin Sleep Med* 2016;12:187–94, <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.5482>.
- [33] Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, Buschmann H, Chaudhuri KR, Gonzalez Rodríguez VM, et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless



- legs syndrome in primary care. *BMC Neurol* 2011;11, <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-11-28>.
- [34] Mackie S, Winkelman JW. Restless legs syndrome and psychiatric disorders. *Sleep Med Clin* 2015;10:351–7.
- [35] Hening WA. Current guidelines and standards of practice for restless legs syndrome. *Am J Med* 2007;120:S22–7.
- [36] Batool-Anwar S, Li Y, De Vito K, Malhotra A, Winkelman J, Gao X. Lifestyle factors and risk of restless legs syndrome: prospective cohort study. *J Clin Sleep Med* 2016;12:187–94.
- [37] Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, Bushmann H, Chaudhuri KR, Gonzalez-Rodriguez VM, et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. *BMC Neurology* 2011;11:28.
- [38] Ferri R, Rundo F, Zucconi M, Manconi M, Arico D, Bruni O, et al. Diagnostic accuracy of the standard and alternative periodic leg movement during sleep indices for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2016;22:97–9.
- [39] Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Boothby L, Tzonova D, Larrosa E, Dunkl E. Multiple suggested immobilization test: a test for the assessment of severity of restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). *Sleep* 2013;7:1101–9.