

 la Presse Médicale 	
www.em-consulte.com/revue/lpm Volume 39 - N° 5 Mai 2010	
<p>Éditorial Traitement enzymatique dans la maladie de Fabry : ou quand le manque d'un médicament rejoint le manque d'évaluation thérapeutique O. Lidzve, G. Choukroun, S. Bekri, G. Vico, M. Tsmarakos, D. Joly 527</p> <p>Articles originaux/Original articles Extraocular manifestations of birch pollen allergy in 118 French patients C. Pagnoux, A. Mahj, A. Aouba, A. Bérezné, D. Monnet, P. Cohen, R.D. Levinson, A.P. Bertin, L. Guillemin e97</p> <p>Traitement de la douleur après arabinoside : essai clinique randomisé en double aveugle comparant deux formulations de paracétamol, caféine et poudre d'opium versus tramadol et placebo J.-F. Doré, C. Deschaumes, L. Devotze, C. Hazard, T. Ollaguet, C. Oubray, M. Daudet-Pommet, R. Dallel e103</p> <p>Télé-médecine : une expérience infructueuse de télé-expertise en néphrologie E. Alamarine, O. Thibaudin, N. Maillard, C. Sauron, M. Mehdi, C. Broyet, C. Marzat e112</p> <p>Mises au point Prise en charge de la toxoplasmose congénitale en France : données actuelles P. Garcia-Méic, J. Franck, H. Demon, R. Pianaux 530</p> <p>Atteintes neuropsychiatriques au cours de la sclérodémie systémique D. Lavanay, T. Boubet, O. Cottencin, A. Bérezné, H. Zéphir, S. Morell-Cubois, J.-P. Pravy, L. Guillemin, P.-Y. Hakron, E. Hachulla, L. Mouthon 539</p> <p>Intérets de l'imagerie par résonance magnétique corps entier avec séquences de diffusion en cancérologie J.-C. Jouve, V. Thomson, F. Durupt, M. Bakj, Y. Berthezene 548</p> <p>Histoire de la médecine L'aventure de Saint-Martin et Beaumont P. Besche, J.-J. Lefèvre 598</p> <p>Lettre à la rédaction Neurocyphus : une cause rare de myélite N. Louhali, I. Hajji, N. Kizani 605</p> <p>Cas cliniques/Clinical cases Un prurit épileptique J. Facione, O. Andriamanantena, G. Cinquetti, F. Banal, Y. Salles, B. Geffin 607</p>	<p><i>Penile and scrotal skin necrosis after injection of crushed buprenorphine tablets</i> N. Kluge, C. Girard, B. Guillot, D. Bessis 609</p> <p>Images en médecine Mucocèle fronto-ethmoïdale N.E.-C. El Kettani, A. El Qoessy, M.R. El Hassani, N. Chakir, M. Jébrane 612</p> <p>Parpura palpébrale distal : un signe inédit de comportement trichotillomaniaque F. Bouecarat, M. Lejoyeux 614</p> <p>Correspondance Correspondance à propos de l'article intitulé « Étude comparative des facultés de médecine en France : premiers résultats » B. Grosbois 616</p> <p>En pratique Une méningite altérant la vue J.-B. Arlet, E. de Lajudie, C. Despujol, B. Ranque, J. Pouchot 617</p> <p style="text-align: center;">Syndrome des jambes sans repos</p> <p>De l'insomnie au syndrome des jambes sans repos D. Léger, M.-F. Vecchietini, J.-M. Léger 554</p> <p>Syndrome des jambes sans repos et ses formes cliniques : bilan diagnostique M.-F. Vecchietini, D. Léger 556</p> <p>Épidémiologie du syndrome des jambes sans repos I. Chouayeh, F. Tison 564</p> <p>Prise en charge d'un malade atteint du syndrome des jambes sans repos J. Haba-Rubio, J. Krieger 571</p> <p>Syndrome des jambes sans repos : une maladie génétique ? V. Cochen De Cock, Y. Dauvillies 579</p> <p>Physiopathologie du syndrome des jambes sans repos C. Moraca 587</p> <p>Syndrome des jambes sans repos chez l'enfant et l'adolescent E. Xenofani 592</p>
<p>© 2010 - Publications périodiques mensuelles</p> <p>Indexé dans / Indexed in : MEDLINE/PubMed, Current Contents/Clinical Medicine, Current Contents/Life Sciences, BIOSIS/Excerpta Medica, Science Citation Index/SCI, PASCAL (INIST-CNRS), SCOPUS®</p>	

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>

Dossier thématique

Syndrome des jambes sans repos
et ses formes cliniques : bilan diagnostique

Marie-Françoise Vecchierini, Damien Léger

Université Paris-Descartes, AP-HP, Hôtel Dieu, Centre du sommeil et de la vigilance,
Paris, France

Correspondance :

Marie-Françoise Vecchierini, Centre du sommeil et de la vigilance, Hôtel-Dieu,
AP-HP, 1, place du Parvis-Notre-Dame, 75181 Paris cedex 04, France.
marie-francoise.vecchierini@htd.aphp.frDisponible sur internet le :
7 avril 2010

■ Key points

Restless legs syndrome and its clinical forms: Diagnosis

Restless legs syndrome (RLS) diagnosis is clinically ascertained on four associated essential criteria according to the recommendations of the workshop at the National Institute of Health published in 2003. Supportive clinical features can help to resolve any diagnosis uncertainty.

RLS severity is assessed by a validated rating scale also useful for therapeutic decision and evaluation.

Idiopathic forms (familial or sporadic) are the most frequent. Nevertheless secondary forms must be recognized, and etiology, associated pathologies and risk factors investigated.

Periodic leg movements (PLM) during wakefulness and more frequently during sleep are present in almost 80 % of patients with RLS. These PLM can be recorded during a suggested immobilization test or during a polysomnography.

Deleterious consequences of RLS are important: attention-deficit hyperactivity or tiredness and asthenia, cognitive deficit, psychiatric illness and detrimental impact on quality of life.

This high prevalent syndrome is actually better defined but still under-diagnosed probably due to the patients' difficulties to describe their feelings. Practitioners would benefit to interview more systematically their patients complaining of poor sleep about legs discomfort and movements in the evening and at night.

■ Points essentiels

Le diagnostic du syndrome des jambes sans repos (SJSR) est un diagnostic clinique, maintenant bien codifié selon un consensus international revu en 2003 qui a établi la liste des 4 signes cliniques essentiels qui, associés, permettent de porter le diagnostic de SJSR. Des signes cliniques accessoires, facultatifs peuvent aider au diagnostic dans les formes atypiques et de diagnostic difficile. La sévérité du syndrome doit être évaluée grâce à une échelle validée qui permet aussi de guider la prise en charge, d'orienter et d'évaluer la thérapeutique.

Les formes idiopathiques, héréditaires ou sporadiques, sont de loin les plus fréquentes. Il faut néanmoins systématiquement rechercher une cause possible, des maladies fréquemment associées ou des facteurs favorisants.

Des mouvements périodiques des membres à l'éveil et plus souvent au cours du sommeil surviennent chez environ 80 % des sujets atteints de SJSR. Ils peuvent être recherchés par un test d'immobilisation suggéré et par un enregistrement du sommeil.

Il ne faut pas sous-estimer les nombreuses répercussions diurnes néfastes du SJSR : troubles du comportement avec hyperactivité ou au contraire fatigue et asthénie, troubles cognitifs, troubles de l'humeur, baisse de la qualité de vie.

Cette pathologie fréquente est actuellement mieux connue mais encore sous-diagnostiquée en partie du fait de la difficulté des malades à exprimer clairement leurs symptômes. Il faut savoir y penser systématiquement, bien écouter et interroger les patients pour un diagnostic qui reste exclusivement clinique.

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est une affection fréquente dont la prévalence en France serait de 8,5 % (voire l'article de I. Ghorayeb et F. Tison « Épidémiologie du syndrome des jambes sans repos », dans ce même numéro). Les malades qui viennent consulter pour un SJSR se plaignent soit d'impatiences des membres, troubles sensitifs qui obligent à bouger, soit d'insomnie, notamment d'endormissement ou de sommeil non réparateur, soit encore de fatigue, d'asthénie diurne. Devant ces signes, parfois peu spécifiques, il faut savoir rechercher un SJSR. Le diagnostic du SJSR est un diagnostic exclusivement clinique qui repose sur l'interrogatoire du malade. Les signes cliniques nécessaires au diagnostic ont été revus lors d'un groupe de consensus international mais ne prennent en compte que les signes sensorimoteurs [1]. Quatre critères sont essentiels au diagnostic et doivent être tous présents pour porter le diagnostic.

Critères obligatoires

Les 4 critères obligatoires sont :

- un besoin impérieux de bouger les membres (le plus souvent les jambes) habituellement accompagné ou causé par des sensations désagréables, pénibles au niveau des jambes. Les membres supérieurs peuvent être également atteints dans les formes sévères et parfois le besoin de bouger est présent sans les sensations désagréables ;
- le besoin de bouger et les sensations désagréables commencent ou s'aggravent lors des périodes de repos ou d'inactivité, en position assise ou couchée ;
- le besoin de bouger et les sensations désagréables sont partiellement ou totalement soulagés par le mouvement (marche, étirement) au moins tant que dure le mouvement ;
- le besoin de bouger et les sensations désagréables s'aggravent ou ne surviennent que le soir ou la nuit.

Grace à ces 4 signes associés, le diagnostic du SJSR est habituellement facile. Il peut être plus difficile lorsque les malades ont des difficultés à décrire les sensations désagréables qu'ils ressentent. Ils parlent souvent d'agacements, de tiraillements et plus volontiers d'impatiences, parfois de décharges électriques, voire de douleurs, de brûlures dans 20 % des cas environ. Ces manifestations surviennent lors du repos, devant la télévision ou quand le patient est au lit l'obligeant à se lever,

à marcher, à bouger les jambes ce qui lui apporte un calme momentané. La survenue au repos des impatiences permet de les différencier des sensations secondaires à l'insuffisance veineuse ou artérielle et aux douleurs arthritiques. La symptomatologie est majorée le soir ou en début de nuit, classiquement entre 18 et 4 heures du matin selon une rythmicité circadienne expliquée par la physiopathologie. Toutefois dans les formes sévères les signes peuvent débuter en début de journée ou d'après-midi mais persiste alors un renforcement vespéral. Ces 4 critères obligatoires permettent habituellement de porter facilement le diagnostic de SJSR. Restent des circonstances de diagnostic plus difficile : chez des sujets avec des troubles cognitifs ou déments [1], chez des sujets âgés surtout en cas de maladies associées, chez l'enfant. Par, ailleurs, certains auteurs insistent sur la relative faible spécificité (84 %) de ces 4 questions induisant la possibilité de diagnostics en excès et préconisent l'utilisation d'un questionnaire, validé, plus détaillé, avec une excellente sensibilité et spécificité [2]. Pour toutes ces raisons le groupe qui a établi le consensus international a ajouté des critères additionnels [1].

Les critères additionnels et les signes cliniques associés aident au diagnostic

La conférence de consensus a émis 3 critères additionnels et 3 signes cliniques associés [1].

Critères additionnels

Présence d'antécédents familiaux

L'existence d'un SJSR chez les apparentés du premier degré est retrouvée dans plus de 60 % des cas dans plusieurs études, au Canada et aux États-Unis. Le risque pour un apparenté d'un sujet ayant un SJSR idiopathique d'avoir la maladie est de 16,5 % alors qu'il n'est que de 3,5 % chez les sujets témoins. Ce risque est nettement plus élevé de 23,6 % quand les symptômes ont débuté avant 45 ans mais seulement de 10,1 % dans les formes tardives. L'existence d'antécédents familiaux est donc un facteur qui aide au diagnostic.

Réponse positive au traitement à la L-DOPA ou aux agonistes dopaminergiques, à faibles doses

Une réponse positive au traitement à la L-DOPA ou aux agonistes dopaminergiques, à faibles doses, (comparativement aux doses données dans la maladie de Parkinson) est une information objective qui constitue le facteur le plus précieux et le plus important dans l'aide au diagnostic positif et différentiel du SJSR [3]. Ce test thérapeutique peut donc être utilisé comme test diagnostique dans les cas difficiles.

Existence de mouvements périodiques des membres le soir à l'éveil ou au cours du sommeil

Les mouvements périodiques des jambes (MPJ) sont des mouvements involontaires, de triple flexion du membre, prédominant dans la partie distale (orteils, pied voire jambe) qui sont donc

Glossaire

MPJ	mouvements périodiques des jambes
SDE	somnolence diurne excessive
SJSR	syndrome des jambes sans repos
SLA	sclérose latérale amyotrophique
TDAH	trouble déficit de l'attention avec hyperactivité

bien différents des mouvements volontaires réalisés par les malades pour lutter contre leurs sensations désagréables. La présence de ces mouvements involontaires périodiques (se répétant toutes les 5 à 90 secondes, soit toutes les 15 à 30 secondes le plus souvent) constitue un critère additionnel pour le diagnostic de SJSR puisqu'ils sont retrouvés chez 80 % des sujets atteints de SJSR, toutefois ces MPJ ne sont en aucun cas spécifiques puisqu'ils sont retrouvés dans d'autres maladies (notamment respiratoires) et chez des sujets asymptomatiques ; seuls 30 % des sujets ayant des MPJ ont un SJSR. Ces mouvements sont connus du malade lorsqu'ils surviennent le soir à l'éveil mais sont souvent ignorés lorsqu'ils ne surviennent qu'au cours du sommeil. Leur présence à l'éveil est mise en évidence au laboratoire par le test d'immobilisation suggéré, réalisé tard dans la soirée du fait du rythme circadien des signes sensitifs et des MPJ. Ce test score l'intensité des signes sensitifs et enregistre les MPJ grâce au recueil de l'activité musculaire des *tibialis anterior* [4]. Ce test a une sensibilité de 82 % et une spécificité de 84 % pour le diagnostic de SJSR. La nuit, le diagnostic de MPJ est assuré par un enregistrement polysomnographique selon les critères de recueil et d'analyse décrits dans un consensus international récent [5] et affinés par Ferri et al. [6]. Selon ces critères, on peut différencier les MPJ des sujets atteints du SJSR de ceux des sujets témoins [7] et on peut étudier l'évolution des MPJ avec l'âge chez les SJSR [8]. En cas de SJSR, non seulement l'index de MPJ (nombre par heure de sommeil) est plus élevé au cours du sommeil mais la durée des MPJ est plus longue au cours de la veille et du sommeil lent et le nombre de courtes séquences de MPJ plus abondant réduisant l'index d'efficacité du sommeil. L'intervalle de temps diminue, l'index de MPJ augmente après 65 ans et la distribution des MPJ tend à se répartir également tout au long de la nuit après 75 ans, chez les sujets atteints de SJSR. De plus les MPJ peuvent s'accompagner de microéveils qui fragmentent le sommeil. Alors que le SJSR est un diagnostic clinique, le syndrome de MPJ, qui peut aider au diagnostic de SJSR, est un diagnostic polysomnographique, reposant sur un enregistrement complet du sommeil, des mouvements de jambes et de la respiration.

Signes cliniques associés

Les signes cliniques associés portent sur l'évolution du SJSR, sur les troubles du sommeil et sur l'examen neurologique.

Évolution du syndrome des jambes sans repos

L'évolution spontanée des symptômes dépend de l'âge d'installation des symptômes. Les formes qui débutent avant 50 ans évoluent souvent lentement alors que les formes tardives sont plus rapidement sévères. Des rémissions spontanées durant des mois voire des années peuvent être observées.

Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil, troubles d'initiation ou de maintien du sommeil, sont très fréquents et presque toujours présents dans

les formes sévères ; ils amènent souvent le malade à consulter. Les études épidémiologiques et notamment l'étude REST [9] rapportent 88,7 % de troubles du sommeil dans les formes sévères alors que 43,4 % des sujets considèrent les troubles du sommeil comme le symptôme le plus gênant. Il s'agit de difficultés à l'endormissement chez 68,6 % des sujets, liées à l'agitation motrice engendrée par les impatiences et/ou de réveils nocturnes multiples parfois secondaires aux MPJ ou à la résurgence des troubles sensitifs ou d'éveils apparemment spontanés. Ainsi la durée du sommeil est souvent très notablement réduite (5 heures ou moins) et le sommeil jugé non restaurateur. Dans ce contexte, l'enregistrement du sommeil, non indispensable au diagnostic, permet de quantifier la fragmentation du sommeil (spontanée ou liée aux mouvements de jambes microéveillant) et l'insomnie.

Examen clinique et neurologique

Enfin, l'examen clinique et neurologique du sujet est normal dans les formes idiopathiques.

Apprécier la sévérité du syndrome

Une fois le diagnostic posé, il s'impose d'apprécier la sévérité du syndrome. Il existe 2 échelles cliniques validées de sévérité du SJSR. L'échelle du groupe de John Hopkins [10] et une échelle internationale, l'*IRLSSG Rating scale* [11] (Encadré 1). Cette dernière échelle est un autoquestionnaire de 10 questions qui permet de classer les malades en 4 groupes selon que le syndrome est de sévérité légère (score 1 à 10), moyenne (score 11 à 20), sévère (score 21 à 30) ou très sévère (score 31 à 40). Cette échelle est intéressante pour le suivi des malades et pour juger de l'effet d'une thérapeutique.

Le test d'immobilisation suggéré avec le score d'inconfort et l'index de MPJ de veille ainsi que la polysomnographie permettant de quantifier les troubles insomniaques et la fragmentation du sommeil sont également de bons indicateurs de la sévérité du SJSR mais tous ces index de sévérité ne sont pas bien corrélés entre eux [12]. L'appréciation de la sévérité du syndrome est importante pour la mise en route et la conduite d'un traitement.

Parmi les critères de sévérité quelques questions concernent le retentissement de la maladie sur la vie quotidienne.

Conséquences diurnes délétères du syndrome des jambes sans repos

Les conséquences diurnes délétères du syndrome des jambes sans repos sont nombreuses et doivent être recherchées.

Asthénie

L'asthénie souvent exprimée par les malades sous le terme de fatigue ou d'épuisement concerne 47,7 % des sujets atteints de SJSR et est jugée par 10,2 % d'entre eux comme le symptôme le plus gênant [9]. L'asthénie est essentiellement secondaire aux

ENCADRÉ 1

Échelle internationale de sévérité du syndrome des jambes sans repos (SJSR). IRLSSG Rating scale**1. Quelle est votre appréciation du désagrément provoqué par le SJSR ?**

1 : faible ; 2 : moyen ; 3 : désagréable ; 4 : très désagréable

2. Dans quelle mesure avez-vous besoin de bouger ?

1 : faible besoin ; 2 : moyen ; 3 : grand besoin ; 4 : très grand besoin

3. Dans quelle mesure le désagrément s'améliore-t-il quand vous bougez ?

1 : totalement ; 2 : moyennement ; 3 : légèrement ; 4 : aucune

4. Dans quelle mesure votre sommeil est-il perturbé ?

1 : faiblement ; 2 : moyennement ; 3 : fortement ; 4 : très fortement

5. Dans quelle mesure êtes-vous fatigué(e) ou somnolent(e) ?

1 : un peu ; 2 : moyennement ; 3 : fatigué(e) ; 4 : très fatigué(e)

6. Quelle est, pour vous, la gravité de votre SJSR dans son ensemble ?

1 : pas très grave ; 2 : moyennement ; 3 : grave ; 4 : très grave

7. Quelle est la fréquence de votre SJSR ?

1 : quelques jours par mois ; 2 : plusieurs jours par mois, 3 : au moins 5 jours par semaine ; 4 : tous les jours

8. Combien de temps durent vos symptômes ?

1 : moins d'une heure ; 2 : 1 à 3 heures ; 3 : 3 à 8 heures ; 4 : plus de 8 heures

9. Quelle est l'influence du SJSR exercé sur votre quotidien ?

1 : faible ; 2 : moyenne ; 3 : grande ; 4 : très grande

10. Quelle est l'influence du SJSR sur votre humeur ?

1 : faible ; 2 : moyenne ; 3 : grande ; 4 : très grande

Appréciation de la sévérité des troubles

i. Très sévère : 31 à 40 points

ii. Sévère : 21 à 30 points

iii. Moyenne : 11 à 20 points

iv. Légère : 1 à 10 points

v. Aucun : 0 point

troubles du sommeil ; elle est d'autant plus marquée que le SJSR est sévère et qu'il entraîne une insomnie et une fragmentation du sommeil importantes.

Somnolence diurne

L'importance de la privation chronique de sommeil devrait logiquement induire une somnolence diurne. Or, les différentes études ne mettent pas en évidence de somnolence ni subjective (le score à l'échelle d'Epworth est < 11 dans 94 % des cas) ni objective (la latence d'endormissement aux tests itératifs d'endormissement est > 7 min chez 77 % des sujets) ; il n'y

a pas non plus de corrélation entre le nombre de MPJ microéveillant et le score d'Epworth. Une étude très intéressante a comparé l'impact de la privation chronique de sommeil chez 20 sujets atteints de SJSR et chez 13 sujets sains en privation similaire de sommeil pendant 14 jours. L'effet sur la vigilance en fin d'expérience a montré que les sujets atteints de SJSR étaient beaucoup moins somnolents que les sujets témoins privés de sommeil. Cet hyperéveil était indépendant de la survenue des troubles sensorimoteurs du SJSR [13]. Il existe donc dans le SJSR, au cours de l'éveil, une pression de veille suffisamment élevée pour contrebalancer un besoin de sommeil, lui-même élevé. Pour certains auteurs cet hyperéveil serait un symptôme primaire de la maladie. Par ailleurs, lorsque la somnolence diurne excessive (SDE) est présente chez les femmes atteintes de SJSR, elle serait associée à un risque de mortalité plus élevé [14].

Trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)

Si la somnolence diurne fait souvent défaut, le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est retrouvé non seulement chez les enfants, comme cela est classique, mais aussi chez les adultes. Un TDAH, diagnostiqué selon les critères du DSMIV, est présent chez 26 % des sujets atteints de SJSR mais chez seulement 6 % des sujets insomniaques et chez 5 % des sujets témoins ; l'atteinte porte autant sur les critères attentionnels que sur les symptômes d'hyperactivité. Les sujets ayant un TDAH ont un SJSR plus sévère que ceux sans TDAH [15]. L'inconfort dans les jambes ou les troubles du sommeil pourraient être responsables de TDAH et non de somnolence. Un mécanisme physiopathologique commun faisant intervenir le système dopaminergique pourrait être en cause.

Répercussions cognitives

Les répercussions cognitives de l'insomnie, notamment les troubles de l'attention, de la concentration et de la mémoire sont bien connues. Pearson et al. [16] ont été les premiers à étudier ces troubles chez des sujets ayant des symptômes quotidiens de SJSR, non traités, ayant une réduction du temps de sommeil, une baisse de l'index d'efficacité et des MPJ nocturnes. Ils ont montré que les tests de la cognition générale et ceux qui explorent la fonction exécutive globale du lobe frontal ne sont pas significativement modifiés alors que 2 des 3 tests utilisés pour explorer la fonction du lobe préfrontal (tests catégoriels de fluence verbale et *Trail making test*) présentaient un déficit de 20 à 40 % par rapport à ce qui était noté chez des sujets témoins. Ces altérations semblables à ce qui est observé après une privation de sommeil de 24 h seraient plus imputables à l'insomnie chronique qu'aux troubles sensorimoteurs. Plus récemment, la même équipe a montré que ces déficits cognitifs du lobe préfrontal étaient cependant moins importants chez les sujets atteints de SJSR que chez les sujets chroniquement privés de sommeil, comme s'il existait un

certain degré d'adaptation à la privation chronique de sommeil en cas de SJSR [17]. Dans une population de malades très différente de sujets âgés ayant un SJSR modéré et pour la moitié d'entre eux sous traitement, Driver-Dunckley et al. n'ont trouvé aucune atteinte cognitive [18].

Troubles psychologiques et psychiatriques

Les sujets ayant un SJSR ont plus de risque d'avoir des troubles psychologiques et psychiatriques, anxiété et dépression, et cette probabilité augmente avec la sévérité du syndrome. Une méta-analyse des études (études cliniques ou en population) publiées sur SJSR et dépression rapportent une fréquence plus élevée de dépression chez les sujets atteints de SJSR que chez les témoins [19], mais la question se pose de savoir si la dépression est une simple comorbidité ou une cause contribuant au SJSR. On sait que l'insomnie chronique, l'asthénie sont des facteurs indépendants de risque de dépression. Ainsi ces symptômes présents dans le SJSR et la symptomatologie du SJSR agissant comme un facteur déclenchant non spécifique, peuvent induire les signes dépressifs [20]. Une étude récente faite près de 1024 sujets a retrouvé chez les sujets atteints de SJSR une prévalence élevée de dépression (16,1 % *versus* 3 % chez les témoins) et de troubles paniques (14,6 % *versus* 2,1 %). Les analyses statistiques montrent que le trait de personnalité « névrosisme » est significativement élevé dans le groupe des SJSR et contribue partiellement à l'association entre SJSR et ces 2 troubles psychiatriques [21]. Reste posée la question du traitement d'un syndrome dépressif chez les sujets ayant un SJSR.

Altération de la qualité de vie

Compte tenu de la symptomatologie du SJSR, parfois douloureuse, de l'impossibilité à rester immobile le soir, du manque de sommeil, des conséquences diurnes, le retentissement familial, social et aussi professionnel de ce syndrome est souvent important. Il n'est donc pas étonnant que la qualité de vie de ces sujets soit altérée par rapport à celle de sujets témoins, quelle que soit l'échelle utilisée (SF36, échelle validée de qualité de vie spécifique pour le SJSR [22] ou EuroQOL ou EQ-5D) [20]. Plus le SJSR est fréquent, sévère et source de détresse plus la qualité de vie est affectée, tant physique que mentale à la SF36, mais l'âge, les comorbidités et le nombre de visites médicales étaient également associés à une faible qualité de vie [23]. Il reste à bien préciser si les comorbidités affectent la qualité de vie indépendamment ou en interaction avec les symptômes du SJSR, quelles comorbidités sont en cause et quel est l'effet des traitements du SJSR sur la qualité de vie ?

Céphalées

À la suite d'une étude de cas trouvant une association entre migraines et SJSR, une étude observationnelle a été conduite sur l'occurrence de céphalées primaires chez des sujets atteints de SJSR et une population témoin. Plus de 60 % des sujets avec

un SJSR souffrent de migraines sans aura et 30 % ont une combinaison de 2 types de céphalées ; aucun n'a d'algies vasculaires de la face épisodiques. Les caractéristiques des céphalées étaient identiques chez les sujets avec ou sans SJSR. Cette étude confirme donc l'existence d'une association entre SJSR et migraine. Le mécanisme commun pourrait impliquer le système dopaminergique et/ou la mélatonine [24].

Risque cardiovasculaire

Enfin, le SJSR serait associé à un risque cardiovasculaire. Étudiant les sujets avec un SJSR de la « *Sleep Heart Health Study* », après ajustement pour tous les facteurs confondant, le risque d'avoir une maladie coronarienne est multiplié par 2,05 et celui d'avoir une autre maladie cardiovasculaire par 2,07. Cette association est encore plus forte si la symptomatologie du SJSR est fréquente et sévère [25]. Cette relation est peut-être due aux éveils nocturnes notamment lorsqu'ils dépassent 30 minutes ou encore aux MPJ qui entraînent une élévation de la pression artérielle systolique et diastolique d'autant plus marquée qu'ils sont microéveillant, que le sujet est âgé et que la maladie est ancienne [26]. En l'absence d'hypertension artérielle diurne, l'hyperactivité sympathique peut prédisposer à des accidents coronaires ou à des accidents vasculaires cérébraux soit directement soit indirectement par la formation et la rupture de plaques d'athérome. Cette hyperactivité sympathique pourrait être secondaire à une diminution de l'inhibition des neurones sympathiques de la colonne intermedio-lateralis de la moelle, à partir des neurones dopaminergiques A11 du diencéphale. D'autres mécanismes sont également possibles, comme les comorbidités fréquemment associées au SJSR [27].

Formes cliniques du syndrome des jambes sans repos

Syndrome des jambes sans repos idiopathique

La grande majorité des cas de SJSR sont idiopathiques, avec des formes à début précoce (avec histoire familiale dans 60 à 90 % des cas et à base génétique) et des formes tardives, d'évolution plus sévère.

Forme de syndrome des jambes sans repos atypique

Certains auteurs ont isolé une forme de SJSR atypique, fréquente, sans mouvements périodiques du sommeil, ne répondant pas aux substances dopaminergiques, souvent sévère et associée à une dépression survenant chez des sujets jeunes et répondant aux antidépresseurs. S'agit-il d'une forme atypique de SJSR avec un phénotype et peut-être un génotype différents ou d'une maladie différente du SJSR [28] ?

Formes liées à une carence martiale

Les formes secondaires peuvent, compte tenu des données physiopathologiques, être liées à une *carence martiale* avec ou sans anémie. Un bilan sanguin avec dosage de la ferritine et de

la transferrine s'impose chez tout malade atteint de SJSR même si ces dosages sanguins ne sont qu'un reflet imparfait des taux de ces substances dans le système nerveux central. Le SJSR a été rapporté plus fréquent chez les sujets et notamment chez les femmes qui donnaient leur sang plus de 3 fois/an, mais ces résultats n'ont pas été retrouvés dans une large étude sur 2005 sujets, donneurs de sang, en Angleterre.

Chez le malade insuffisant rénal chronique

La prévalence du SJSR est élevée, de 6,6 à 62 %, chez les malades insuffisants rénaux chroniques, en hémodialyse et notamment chez les sujets caucasiens. Les signes cliniques, les troubles du sommeil et les MPJ sont beaucoup plus sévères et l'évolution plus courte qu'en cas de SJSR idiopathique, en population générale [29]. La transplantation rénale habituellement améliore de façon importante le SJSR.

Grossesse : facteur déclenchant ou très aggravant

La grossesse est un facteur déclenchant ou très aggravant de SJSR. Des études épidémiologiques ont montré une prévalence de 11 à 27 % pendant la grossesse. Le maximum de sévérité du SJSR survient au 3^e trimestre et la résolution des

symptômes dans les 4 semaines après l'accouchement [30]. S'agit-il d'un déficit en fer et en folates ? Les examens sanguins ne sont pas toujours probants. S'agit-il de manifestations liées à l'augmentation des oestrogènes, un taux plus élevé d'oestradiol a été trouvé chez les femmes avec un SJSR au cours de la grossesse que chez les femmes enceintes sans SJSR [31] ou de la progestérone source d'une hyperexcitabilité du système nerveux ou de la prolactine avec sa sécrétion pulsatile circadienne ? Ou s'agit-il d'une conséquence de la fatigue, de l'anxiété, du stress... de fin de grossesse ? Par ailleurs, il a été montré qu'un taux bas d'hémoglobine et un taux faible de ferritinémie avant la grossesse, étaient associés à un risque élevé de développer un SJSR pendant la grossesse.

Association syndrome des jambes sans repos et neuropathie périphérique

L'association SJSR et neuropathie périphérique, surtout axonale, est classique [32] et il est légitime de rechercher une neuropathie chez tout malade atteint de SJSR et de rechercher un SJSR chez tout patient ayant une neuropathie notamment héréditaire [33]. Toutefois, la fréquence de ces associations varie

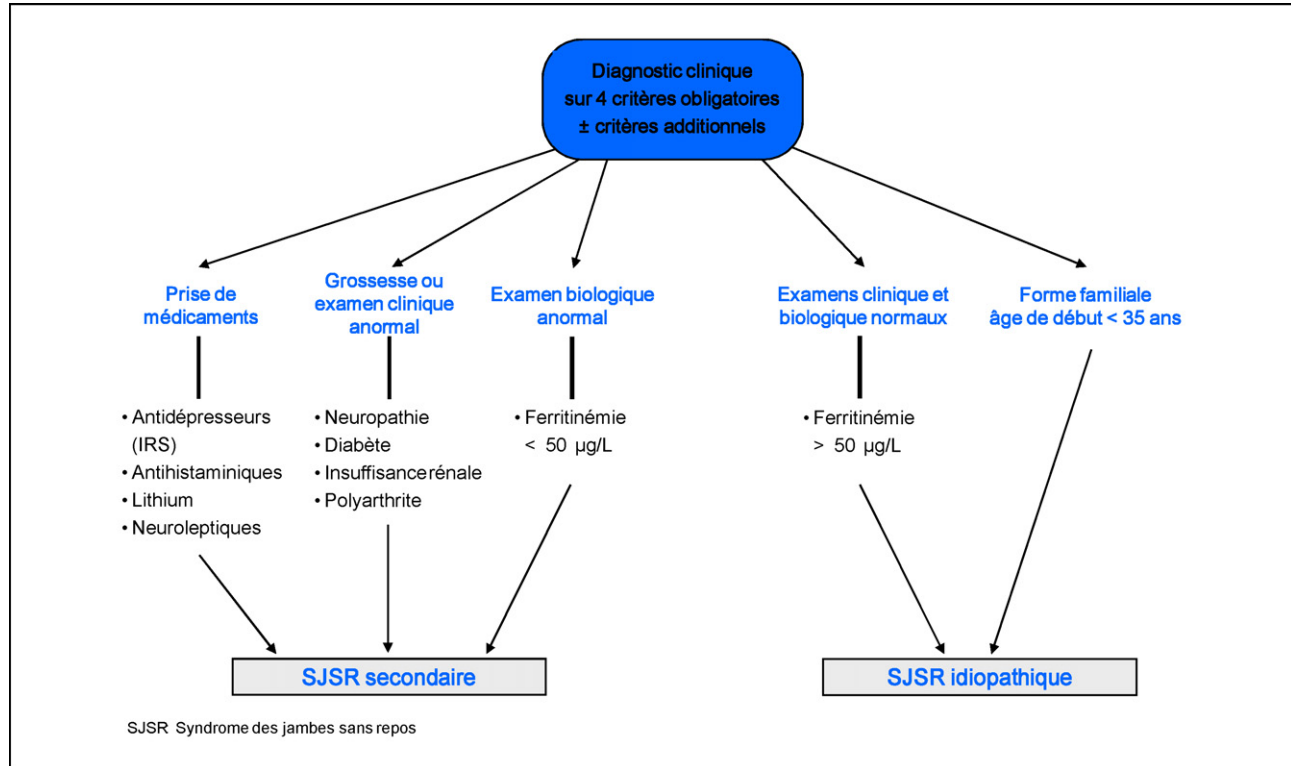


FIGURE 1
Conduite à tenir devant un syndrome des jambes sans repos

beaucoup d'une étude à l'autre. Ainsi, des résultats contradictoires sont publiés concernant l'association neuropathie diabétique et SJSR.

Autres comorbidités

De très nombreuses autres comorbidités ont été décrites notamment le SJSR serait plus fréquent chez les sujets atteints de maladie de Parkinson, quand le taux de ferritine est bas ; d'autres études ont rapporté une prévalence identique à celle trouvée en population générale. Quoi qu'il en soit la physiopathologie des 2 maladies est différente et le SJSR n'a jamais été précurseur d'une maladie de Parkinson. D'autres associations ont été décrites, le SJSR serait plus fréquemment associé à la sclérose en plaques dans une population francocanadienne, et à d'autres affections neurologiques comme la sclérose latérale amyotrophique (SLA) ...ainsi qu'à des maladies rhumatologiques comme la polyarthrite rhumatoïde, la fibromyalgie ou à des maladies endocriniennes comme le diabète, l'hyperthyroïdie ou des maladies respiratoires telle la bronchopneumopathie chronique obstructive, surtout quand elle est très hypoxémiant et hypercapnique.

Médicaments

Enfin, de nombreux médicaments peuvent aggraver ou révéler un SJSR, les antihistaminiques, les neuroleptiques, le lithium, les inhibiteurs calciques mais surtout les antidépresseurs et notamment ceux de deuxième génération. Ces derniers médicaments seraient associés au développement d'un SJSR de survenue rapide, dans 9 % des cas en moyenne ou plus fréquemment avec un traitement par mirtazapine [34]. Devant tout sujet ayant un SJSR, un relevé précis des médicaments pris régulièrement doit être réalisé.

Conclusion

En conclusion, la conduite à tenir devant un malade susceptible d'avoir un SJSR est résumée sous forme d'un arbre diagnostique (figure 1).

Conflits d'intérêts : Marie-Françoise Vecchierini a collaboré avec le laboratoire Céphalon (aide pour réunion scientifique), les laboratoires Narval (étude de suivi) ; Damien Léger déclare avoir fait partie de comités scientifiques d'études épidémiologiques et orateur pour des symposia, financés par GSK (qui commercialise un traitement indiqué dans le syndrome des jambes sans repos), il ne déclare aucun intérêt direct ou indirect dans cette société.

Références

- [1] Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003;4:101-19.
- [2] Hening WA, Allen RP, Washburn M, Lesage SR, Early CR. Then four diagnostic criteria for Restless Legs Syndrome are unable to exclude confounding conditions (mimics). *Sleep Med* 2009;10:976-81.
- [3] Benes H, von Eye A, Kohnen R. Empirical evaluation of the accuracy of diagnostic criteria for Restless Legs Syndrome. *Sleep Med*;10:524-30.
- [4] Michaud M. Is the suggested immobilization test the "gold standard" to assess restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006;7:541-3.
- [5] Zucconi M, Ferri R, Allen R, Baier PC, Bruni O, Chokroverty S *et al.* The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Med* 2006;7:175-83.
- [6] Ferri R, Zucconi M, Manconi M, Plazzi G, Bruni O, Ferrini-Strambi L. New approaches to the study of periodic leg movements during sleep in restless legs syndrome. *Sleep* 2006;29(6):759-69.
- [7] Boehm G, Wetter TC, Trendwalker C. Periodic leg movements in RLS patients as compared to controls: Are there differences beyond the PLM index. *Sleep Med* 2008;10:566-71.
- [8] Ferri R, Manconi M, Lanuzza B, Cosentino FI, Bruni O, Ferrini-Strambi L *et al.* Age-related changes in periodic leg movements during sleep in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2008;9:790-8.
- [9] Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferrini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med* 2004;5:237-46.
- [10] Allen RP, Earley CJ. Validation of the John Hopkins restless legs severity scale. *Sleep Med* 2001;2:239-42.
- [11] The International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-32.
- [12] Aksu M, Demirci S, Bara-Jimenez W. Correlation between putative indicators of primary restless legs syndrome severity. *Sleep Med* 2007;8:84-9.
- [13] Gamaldo C, Benbrook AR, Allen RP, Oguntimein O, Earley CJ. Evaluating daytime alertness in individuals with Restless Legs Syndrome (RLS) compared to sleep restricted controls. *Sleep Med* 2009;10:134-8.
- [14] 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. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62:457-63.
- [15] Wagner ML, Walters A, Fisher BC. Symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults with Restless Legs Syndrome. *Sleep* 2004;27:1499-504.
- [16] Pearson VE, Allen RP, Dean T, Gamaldo CE, Lesage SR, Earley CJ. Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2006;7:25-30.
- [17] Gamaldo CE, Benbrook AR, Allen RP, Oguntimein O, Earley CJ. A further evaluation of the cognitive deficits associated with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2008;9:500-5.
- [18] Driver-Dunckley E, Connor D, Hentz J, Sabagh M, Silverberg N, Hernandez J *et al.* No evidence for cognitive dysfunction or depression in patients with mild restless legs syndrome. *Mov Disord* 2009;24:1840-2.
- [19] Picchiatti D, Winkelmann JW. Restless Legs Syndrome, Periodic limb movements in sleep, and depression. *Sleep* 2005;28:891-8.
- [20] Happe S, Reese JP, Stiany-Kostler K, Peglau I, Mayer G, Klotsche J *et al.* Assessing health-related quality of life in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2009;10:295-305.
- [21] Kalaydjian A, Bienvenu OJ, Hening WA, Allen RP, Eaton WW, Lee HB. Restless legs syndrome and the five-factor model of personality: results from a community sample. *Sleep Med* 2008;10:672-5.
- [22] Atkinson MJ, Allen RP, DuChane J, Murray C, Kushida C, Roth T. Validation of the restless legs syndrome quality of life instrument

- (RLS-QLI): findings of a consortium of national experts and the RLS foundation. *Qual Life Res* 2004;13:679-93.
- [23] McCrink L, Allen RP, Wolowacz S, Sherrill B, Connolly M, Kirsch J. Predictors of health-quality of life in sufferers with restless legs syndrome: a multi-national study. *Sleep Med* 2007;8:73-83.
- [24] D'Onofrio F, Bussone G, Cologno D, Petretta V, Buzzi MG, Tedeschi G *et al.* Restless legs syndrome and primary headaches: a clinical study. *Neurol Sci* 2008;29:S169-72.
- [25] Winkelman JW, Shahar E, Sharief I, Gottlieb DJ. Association of restless legs syndrome and cardio-vascular disease in the Sleep Heart Health Study. *Neurology* 2008;70:35-42.
- [26] Pennestri MH, Montplaisir J, Colombo R, Lavigne G, Lanfranchi PA. Nocturnal blood pressure changes in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2007;68:1213-8.
- [27] Walters AS, Rye DB. Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke. *Sleep* 2009;32:589-97.
- [28] Baumann CR, Marti I, Bassetti CL. Restless legs symptoms without periodic limb movements in sleep and without response to dopaminergic agents: a restless legs-like syndrome? *Eur J Neurol* 2007;14:1369-72.
- [29] Enomoto E, Inoue Y, Namba K, Munezawa T, Matsuura M. Clinical Characteristics of Restless Legs Syndrome in End-Stage Renal Failure and Idiopathic RLS Patients. *Mov Disord* 2008;23:811-6.
- [30] Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Mollica G *et al.* Pregnancy as a risk factor for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2004;5:305-8.
- [31] Dzaja A, Wehrle R, Lancel M, Pölmacher T. Elevated estradiol plasma levels in women with restless legs during pregnancy. *Sleep* 2009;32:169-74.
- [32] Gemignani F, Brindani F, Negrotti A, Vitetta F, Alfieri S, Marbini A. Restless legs syndrome and polyneuropathy. *Mov Disord* 2006;21:1254-7.
- [33] Hattar E, Chalk C, Postuma RB. Is there a higher risk of restless legs syndrome in peripheral neuropathy? *Neurology* 2009;72:955-60.
- [34] Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH, Zivotofsky AZ, Teufel LM, Gallwitz T *et al.* Restless legs syndrome as side effect of second generation antidepressants. *J Psychiatr Res* 2009;43:70-5.