

# «Docteur, j'ai mal et des fourmis dans les jambes le soir...»

Rev Med Suisse 2013; 9: 2212-7

S. Guinand  
B. Pedrazzini  
R. Heinzer  
J. Cornuz  
B. Favrat

## Doctor, I have pain and pins and needles in my legs at night

Restless legs syndrome (RLS) is a frequent chronic condition. It causes discomfort in the lower limbs with an urge to move the legs and sometimes paresthesias. It's frequently associated with sleep and mood disorders causing a significant impact on quality of life. There are four clinical criteria to diagnose it. Treatment includes management of reversible factors and if needed symptomatic treatment. Depending on symptoms severity, non-drug measures can be tried. First-line medication treatment should be dopaminergic agonists. Second-line treatments include, anticonvulsants (gabapentine), benzodiazepine (clonazepam) or opioids based on predominant symptoms. Difficult cases should be referred to a specialist.

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est une affection chronique, fréquente, occasionnant des symptômes d'inconfort prédominant aux membres inférieurs et donnant une envie irrésistible de les bouger. Le SJSR est associé fréquemment à des troubles du sommeil, voire de l'humeur, provoquant un impact non négligeable sur la qualité de vie. Le diagnostic se fait à l'aide de quatre critères cliniques.

Le traitement comprend la prise en charge des facteurs réversibles, puis s'oriente vers une thérapie symptomatique. Selon l'échelle de sévérité, on initie des mesures non médicamenteuses, puis des agonistes dopaminergiques. En deuxième intention, il est possible d'avoir recours à la gabapentine, à des benzodiazépines, voire à des opiacés. Un avis spécialisé est indiqué en cas de prise en charge thérapeutique difficile.

## INTRODUCTION

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est une entité fréquemment rencontrée en médecine de premier recours, largement sous-diagnostiquée et qui peut avoir des répercussions importantes sur le sommeil et la qualité de vie. Le présent article a pour but de fournir une marche à suivre dans la pose du diagnostic, les investigations complémentaires et la prise en charge thérapeutique.

## VIGNETTE CLINIQUE

Une femme de 32 ans, mère de deux enfants de deux et quatre ans, sans antécédent notable, consulte en raison de sensations inhabituelles au niveau des membres inférieurs qu'elle décrit comme des fourmillements ou des décharges électriques. Les symptômes sont symétriques, surtout vespéraux et nocturnes et sont apparus pour la première fois quelques semaines auparavant sans facteur déclenchant évident. Les symptômes sont améliorés en bougeant les jambes ou en marchant sur une surface froide et occasionnent des insomnies fréquentes ainsi qu'une certaine irritabilité. Elle rapporte consommer trois à cinq cafés quotidiennement ainsi que du Coca 3 dl/jour, parfois également le soir. Elle ne prend aucun médicament et l'anamnèse familiale est non contributive. Le status neurologique est sans particularité.

## DÉFINITION

Le SJSR est une affection chronique caractérisée par un besoin urgent et irrépressible de mobiliser les jambes associé à des dysesthésies telles que picotements, fourmillements, tiraillements, «agacements», impression d'insectes qui se déplacent sous la peau, voire sensation de décharges électriques, touchant principalement les membres inférieurs de manière symétrique mais qui peuvent s'étendre au tronc et aux membres supérieurs.<sup>1,2</sup>



Les symptômes apparaissent au repos et le soir et sont temporairement améliorés par le mouvement. La survenue d'insomnie et l'association fréquente avec des mouvements involontaires périodiques durant le sommeil sont courantes.

De manière générale, la symptomatologie s'aggrave avec le temps même s'il existe des périodes de rémission.<sup>3</sup>

## ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence du SJSR dans la population générale varie de 5 à 15% selon les études.<sup>4-8</sup> Plusieurs études ont montré que la prévalence augmente avec l'âge<sup>4,7</sup> et qu'elle est probablement sous-estimée. La prévalence du SJSR est par ailleurs deux fois plus élevée chez les femmes.<sup>4,8-10</sup>

## CLASSIFICATION

Le SJSR est le plus souvent d'origine primaire (idiopathique). Il existe cependant de nombreuses conditions associées au SJSR (tableau 1). Une composante familiale est retrouvée dans 18 à 60% des cas selon les études.<sup>11,12</sup> Dans ce cas de figure, les symptômes peuvent débuter plus précocement et parfois même dans l'enfance avec une progression lente.

Un lien entre le SJSR, le métabolisme du fer et le système dopaminergique est supposé depuis de nombreuses années.<sup>13-17</sup> Plusieurs études ont montré qu'il existe une carence en fer au niveau de certaines régions du cerveau, notamment la substance noire. L'hypothèse est que ce déficit a comme conséquence une dysfonction du système dopaminergique conduisant aux symptômes du SJSR.<sup>8,18</sup> Par ailleurs, le système dopaminergique perdrait son rôle inhibiteur des afférences sensibles au niveau de la corne postérieure de la moelle, ce qui conduirait à l'apparition de troubles sensitifs divers dans les membres inférieurs.<sup>19</sup>

Des progrès récents en génétique ont permis de mettre en évidence plusieurs polymorphismes génétiques prédictifs de SJSR.<sup>20-24</sup> A noter que l'activité dopaminergique montre des fluctuations naturelles circadiennes, expliquant vraisem-

blablement l'apparition caractéristique des symptômes le soir et la nuit.

De faibles réserves circulantes en fer (dénutrition, malabsorption, saignement occulte) peuvent être responsables des symptômes.<sup>25</sup> Concernant la grossesse, un des mécanismes évoqué est une augmentation du volume circulant total qui diminue la concentration de fer. Les symptômes peuvent être temporaires ou persister après la grossesse.<sup>26</sup> Le mécanisme physiopathologique concernant l'urémie n'est pas connu. Le SJSR est fréquemment retrouvé chez les patients dialysés. Il est décrit une association avec des comorbidités neurologiques principalement chez les patients âgés avec des symptômes rapidement progressifs.<sup>7,27</sup> Concernant les facteurs de risque cardiovasculaire (notamment diabète, tabac, obésité), ainsi que la consommation de boissons alcoolisées et caféinées, une possible association avec le SJSR est décrite,<sup>25</sup> mais il n'existe pas suffisamment de données scientifiques.

## APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic est essentiellement clinique et peut être problématique en raison des plaintes anamnestiques diverses (fatigue, perturbation du sommeil, douleur ou gêne aspécifique et augmentation de l'activité motrice). Fréquemment, les patients ne font pas le lien entre les symptômes du SJSR et l'insomnie. Dans ce contexte, une anamnèse soignée est nécessaire en recherchant notamment les quatre critères du SJSR tels que définis en 1995 par un groupe d'experts international<sup>3</sup> (*International Restless Legs Syndrome Study Group*) (EURLSSG) (tableau 2), tous nécessaires pour poser le diagnostic. Il faudra également rechercher l'existence d'une perturbation du sommeil, une prise de médicaments, une anamnèse familiale et des comorbidités neurologiques.

Des facteurs fortement associés sont également décrits. Environ 80% des patients souffrant du SJSR expérimentent des mouvements périodiques des membres inférieurs pou-

**Tableau 1. Conditions associées au syndrome des jambes sans repos**

**Problèmes métaboliques**  
Carence en fer, urémie (dialyse) hypothyroïdie, hypomagnésémie, hypofolatémie

**Profil hormonal**  
Grossesse, sexe féminin

**Médicaments**  
Antagonistes dopaminergiques, antidépresseurs (tricycliques, ISRS, bupropion), lithium, métoclopramide, antihistaminiques (anti-H1 sédatif: diphenhydramine, anti-H2: cimétidine, ranitidine)

**Pathologies neurologiques**  
Syndrome de Gilles de la Tourette, polyneuropathie périphérique, maladie de Parkinson, maladie de Charcot-Marie-Tooth, lésions de la moelle épinière

**Facteurs de risque cardiovasculaire**  
Tabac, obésité, diabète

**Autres**  
Caféine, alcool

**Tableau 2. Critères du syndrome des jambes sans repos**  
(Selon réf.<sup>3</sup>).

**Quatre critères sont nécessaires pour poser le diagnostic de syndrome des jambes sans repos**

1. Désir de bouger les membres en raison des dysesthésies (picotements, fourmillements, tiraillements), principalement les extrémités inférieures. Sensation ressentie en profondeur plutôt qu'en surface
2. Les symptômes sont aggravés par le repos ou durant l'inactivité
3. Les symptômes sont améliorés, parfois seulement temporairement, par les mouvements, le massage ou l'étirement
4. Les symptômes s'aggravent le soir

**Facteurs fortement associés**

- Anamnèse familiale positive
- Bonne réponse aux dopaminergiques
- Association avec mouvements périodiques des jambes

**Associations fréquentes**

- Début possible à tout âge mais habituellement à un âge moyen, voire avancé
- Insomnie secondaire aux symptômes
- Ferritine sérique basse (< 50 µl)
- Status neurologique normal



**Tableau 3. Diagnostic différentiel du syndrome des jambes sans repos**

	Signes/symptômes	Diagnostics
<b>Mouvements périodiques des jambes</b>	Pas de souhait de bouger les jambes, pas d'amélioration induite par les mouvements Fréquemment associés au syndrome des jambes sans repos	Polysomnographie
<b>Akathisie (origine médicamenteuse: neuroleptiques)</b>	Atteinte motrice d'origine centrale. Désir de bouger les jambes d'origine centrale. Pas de rythme circadien. Mouvements anormaux associés (dyskinésies linguo-faciales)	Anamnestic
<b>Myoclonies d'endormissement</b>	Contractions brusques, d'extension ou de flexion axiale ou des membres inférieurs, consciente ou non. Pas de symptômes sensitifs associés. Parfois accompagnées de sensation de chute	Clinique
<b>Polyneuropathie périphérique</b>	Sensation plus localisée, pas de nécessité de bouger les jambes. Trouble de l'équilibre fréquent	Electroneuromyogramme
<b>Crampes nocturnes</b>	Raideur musculaire, unilatérale. Amélioration par l'étirement	Anamnestic
<b>Insuffisance veineuse chronique</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Inconfort, principalement en fin de journée</li><li>• Présence d'une clinique typique (varices, dermite ocre, œdème, ulcères...)</li><li>• Amélioration après port de bas de contention</li></ul>	Clinique

vant également occasionner un trouble du sommeil.<sup>28</sup>

Au vu de l'association possible avec une carence en fer (ferritine < 50 µg/l), une mesure sérique est recommandée. Le status neurologique doit être minutieux (recherche de signes de polyneuropathie, radiculopathie, Maladie de Parkinson...). Une polysomnographie est à envisager si l'origine des troubles du sommeil n'est pas claire.

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le **tableau 3** résume les principaux diagnostics différentiels.

## TRAITEMENT

Une échelle de sévérité (**tableau 4**) comprenant dix questions a été établie en 2003 par l'*EURLSSG*.<sup>29</sup> Pour chaque question, le patient attribue des points en fonction de la sévérité des symptômes.

### Traitement non médicamenteux

D'un point de vue thérapeutique, une approche non médicamenteuse est proposée au patient, axée sur une amélioration de l'hygiène de vie (arrêt ou diminution du tabac, de la caféine et de l'alcool), des exercices précédant le coucher (massage, stretching), voire un bain chaud, l'éviction d'une déprivation de sommeil et de stress.

Il convient de corriger les facteurs déclencheurs et/ou prédisposants, notamment la carence en fer. En pratique, il convient aussi de rechercher une cause médicamenteuse favorisante (neuroleptiques, antidépresseurs, etc.) et d'en diminuer la dose ou d'arrêter le traitement.

Pour les patients présentant des symptômes légers ou modérés et peu fréquents, il est raisonnable de débuter par les mesures non médicamenteuses seules. Effectivement, seuls 20% des patients avec un SJSR nécessitent un traitement pharmacologique.<sup>30</sup>

### Traitement médicamenteux

Un traitement pharmacologique est à considérer chez les patients dont les symptômes affectent sérieusement le fonctionnement quotidien, le sommeil et la qualité de vie

(symptômes sévères à très sévères) malgré la correction d'un déficit en fer, l'éviction de possibles facteurs exacerbant et l'exclusion d'autres causes occasionnant un SJSR secondaire. Le choix de la substance est guidé par la nature des symptômes:<sup>31,32</sup> intermittents, continus, diurnes, nocturnes et réfractaires. Selon une récente revue de Cochrane,<sup>33</sup> les agonistes dopaminergiques sont supérieurs au placebo. Il existe néanmoins certains problèmes lors de leur utilisation:

- *phénomène d'augmentation* (aggravation des symptômes après une phase d'amélioration): les symptômes se mani-

**Tableau 4. Echelle de sévérité du syndrome des jambes sans repos**

(Selon réf.<sup>29</sup>).

1. Globalement, comment graderiez-vous votre inconfort aux jambes/ bras ?
  2. Globalement, comment graderiez-vous votre besoin de bouger en raison des symptômes ?
  3. Globalement, comment est l'amélioration de l'inconfort des jambes/ bras suite aux mouvements ?
  4. Globalement, quelle est la sévérité des troubles du sommeil engendrés par les symptômes ?
  5. Quelle est la sévérité de votre fatigue/envie de dormir liée aux symptômes ?
  6. Quelle est la sévérité des symptômes du syndrome des jambes sans repos (SJSR) dans son ensemble ?
  7. A quelle fréquence, avez-vous des symptômes de SJSR ?
  8. Quand vous avez des symptômes, quelle est la sévérité en moyenne durant une journée ?
  9. Globalement, quelle est la sévérité de l'impact des symptômes sur votre capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne de manière satisfaisante? (mener une vie de famille, professionnelle, sociale, à l'école, à la maison)
  10. Quelle est la sévérité de vos troubles de l'humeur – colère, dépression, tristesse, anxiété, irritabilité – liés au SJSR ?
- Gradation des symptômes: très sévère (4 points), sévère (3 points), léger (1 point), aucun (0 point).  
– Question 3: aucune amélioration (4 points), légère amélioration (3 points), amélioration significative (2 points), amélioration presque, voire complète (1 point), pas de symptôme (0 point)

#### Le score est calculé comme suit:

Léger	1 à 10 points
Modéré	11 à 20 points
Sévère	21 à 30 points
Très sévère	31 à 40 points



**Tableau 5. Différentes possibilités d'utilisation des agonistes dopaminergiques en première intention**

Substances	Doses	Spécificités
Patch de rotigotine (Neupro patch)	Le traitement doit débuter à une dose de 1 mg/24 heures. En fonction de la réponse individuelle du patient, la dose peut être augmentée de 1 mg/24 heures chaque semaine sans dépasser la dose maximale de 3 mg/24 heures	Forme retard
Pramipexole comprimé (Sifrol)	0,125 mg 1 x/jour 2 heures avant l'apparition des symptômes, augmentation de 0,125 mg/jour tous les 4-7 jours. Dose max: 0,5 mg	
Ropirinole comprimé (Adartrel)	0,25 mg 1 x/jour 2 heures avant l'apparition des symptômes, augmentation de 0,125 mg/jour tous les 4-7 jours. Dose max: 4 mg/jour	
Carbidopa/Lévodopa comprimé	25/100 mg 1 x/jour, habituellement au coucher	Forme rapide. Peut être utilisé ponctuellement avant station prolongée (vol en avion/théâtre). CAVE: jusqu'à 70% des patients développent un phénomène d'augmentation

**Tableau 6. Médicaments proposés en deuxième intention**

Substances	Doses	Spécificités
Gabapentine comprimé	100-300 mg 1 x/jour le soir initialement, augmentation de 600 mg/jour chaque 2 semaines Dose max: 1800 mg/jour en 3 doses	Bonne option pour les formes douloureuses ou associées avec des maladies neurologiques symptomatiques
Triazolam comprimé	0,125 à 0,5 mg 1 x/jour au coucher	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque de dépendance</li> <li>• Ne pas associer avec les opiacés</li> <li>• Symptômes intermittents occasionnant des insomnies</li> <li>• Prescription sur court terme</li> </ul>
Zolpidem comprimé	5 à 10 mg 1 x/jour au coucher	Idem triazolam
Clonazépam comprimé	0,25 à 0,5mg 1 x/jour au coucher	Idem triazolam
Codéine comprimé	30-60 mg 1 x/jour avant le coucher ou durant la nuit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptômes sévères, douloureux</li> <li>• Risque de dépendance/tolérance</li> <li>• Prescription sur court terme</li> </ul>
Tramadol gouttes/comprimé	50-100 mg 1 x/jour avant le coucher ou durant la nuit	Idem codéine

festent plus tôt dans la journée, augmentent en sévérité ou s'étendent à d'autres parties du corps (bras, tronc, voire face). Il est fréquent, surtout avec la lévodopa, mais se rencontre également avec les agonistes dopaminergiques.<sup>34</sup> Pour y pallier, il est recommandé de fractionner les prises.

• *Effet rebond*: surtout observé le matin en lien avec la diminution de la concentration plasmatique de la substance ou l'évolution naturelle des symptômes du SJSR. L'effet rebond peut être diminué par la prise d'un comprimé supplémentaire au coucher ou l'utilisation d'une forme retard.

Parmi les effets secondaires significatifs des agonistes dopaminergiques, il est décrit des troubles du comportement comprenant le jeu pathologique, des achats compulsifs, l'hypersexualité et la boulimie.<sup>35</sup> Les facteurs suivants sont associés à la survenue de ces effets secondaires: doses élevées, sexe féminin et anamnèse familiale pour le jeu pathologique.<sup>36</sup> Jusqu'à 20% des patients seraient touchés. On note également des nausées et des vomissements possibles ainsi que des hypotensions et une somnolence, occasionnant une mise en garde chez les patients conducteurs. L'adjonction de dompéridone 30 minutes avant la prise de l'agoniste dopaminergique permet de soulager les troubles digestifs.

Concernant le choix de la substance, il n'y a pas suffisamment de données scientifiques comparant l'efficacité, la sécurité et les effets secondaires. Il n'existe pas de guide-

lines suggérant un agoniste dopaminergique en particulier.

Néanmoins, l'*EURLSSG taskforce* recommande la rotigotine administrée en patch qui permet un taux plasmatique continu sur 24 heures, surtout pour les patients avec des symptômes diurnes sévères.<sup>31</sup>

En Suisse, les agonistes dopaminergiques listés dans le **tableau 5** sont les seules substances reconnues pour le traitement du SJSR. A noter que les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot ne sont pas recommandés en raison des risques de fibrose valvulaire cardiaque.

D'autres substances sont recommandées en deuxième ligne par l'*EURLSSG taskforce*<sup>31</sup> (**tableau 6**): la gabapentine, les benzodiazépines (triazolam, clonazépam, zolpidem) et les opioïdes (codéine, tramadol).

**Tableau 7. Echec de traitement du syndrome des jambes sans repos**

(Selon définition par l'European Restless Legs Syndrome Study Group taskforce).

- Réponse initiale insuffisante au traitement malgré dosage et durée adéquats
- La réponse au traitement devient insuffisante malgré une augmentation de la dose
- Effets secondaires intolérables
- Dosage maximum non efficace
- Développement du phénomène d'augmentation



En cas d'échec de traitement défini comme suit par l'*EURLSSG taskforce* (tableau 7), il est recommandé de référer le patient à un spécialiste.<sup>31</sup>

## CONCLUSION

Notre patiente remplit les quatre critères diagnostiques du SJSR et un diagnostic alternatif paraît peu probable. Le bilan complémentaire met en évidence une carence martiale sans anémie avec une ferritine à 32 µg/l.

Initialement, elle obtient 32 points sur l'échelle de sévérité, ce qui correspond à des symptômes très sévères. Elle souligne, lors du questionnaire, les troubles de l'humeur et l'irritabilité occasionnés par sa symptomatologie.

Les mesures non médicamenteuses, notamment la suppression de la caféine ainsi qu'un traitement de fer PO (100 mg 1x/jour durant trois mois), sont proposées à la patiente. A six semaines de contrôle, les symptômes sont totalement régressifs. L'évolution favorable se confirme après un suivi de six mois. ■

## Conflits d'intérêts

Bernard Favrat a été consultant pour Vifor Pharma et a été soutenu financièrement pour des études cliniques, par Vifor Pharma et Pierre Fabre Médicament.

## Implications pratiques

- > Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est une entité fréquemment sous-diagnostiquée pouvant occasionner une importante baisse de la qualité de vie, une perturbation du sommeil et des troubles de l'humeur
- > Le diagnostic s'effectue sur la base de quatre critères (tableau 2)
- > Une origine médicamenteuse ainsi qu'une carence martiale (ferritine < 50 µg/l) doivent être systématiquement recherchées
- > Le traitement comprend la correction des causes secondaires ainsi que des mesures non pharmacologiques. Les agonistes dopaminergiques sont les seules substances reconnues par Swissmedic pour le traitement du SJSR mais le médecin de premier recours peut prescrire en deuxième intention de la gabapentine, des benzodiazépines, voire des opiacés selon les consensus d'experts

## Adresse

Drs Sophie Guinand, Baptiste Pedrazzini  
et Bernard Favrat  
Pr Jacques Cornuz  
Département de médecine et santé communautaires  
PMU  
Dr Raphaël Heinzer  
Centre d'investigation et de recherche sur le sommeil  
CHUV, 1011 Lausanne  
sophie.guinand@hospvd.ch  
baptiste.pedrazzini@chuv.ch  
bernard.favrat@chuv.ch  
jacques.cornuz@chuv.ch  
raphael.heinzer@chuv.ch

## Bibliographie

- 1 Michaud M, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. Arm restlessness in patients with restless legs syndrome. *Mov Disord* 2000;15:289-93.
- 2 Perez-Diaz H, Iranzo A, Rye DB, Santamaria J. Restless abdomen: A phenotypic variant of restless legs syndrome. *Neurology* 2011;77:1283-6.
- 3 \*\* Allen RP, Picchetti D, Hening WA, et al. 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.
- 4 \* Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med* 2005;165:1286-92.
- 5 Hogl B, Kiechl S, Willeit J, et al. Restless legs syndrome: A community-based study of prevalence, severity, and risk factors. *Neurology* 2005;64:1920-4.
- 6 O'Keefe ST. Restless legs syndrome. A review. *Arch Intern Med* 1996;156:243-8.
- 7 \* Phillips B, Young T, Finn L, et al. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med* 2000;160:2137-41.
- 8 Barriere G, Cazalets JR, Bioulac B, Tison F, Ghorayeb I. The restless legs syndrome. *Progr Neurobiol* 2005;77:139-65.
- 9 Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004;164:196-202.
- 10 Burchell BJ, Allen RP, Miller JK, Hening WA, Earley CJ. RLS and blood donation. *Sleep Med* 2009;10:844-9.
- 11 Rangarajan S, Rangarajan S, D'Souza GA. Restless legs syndrome in an Indian urban population. *Sleep Med* 2007;9:88-93.
- 12 Vogl FD, Pichler I, Adel S, et al. Restless legs syndrome: Epidemiological and clinicogenetic study in a South Tyrolean population isolate. *Mov Disord* 2006;21:1189-95.
- 13 Allen RP, Barker PB, Wehr F, Song HK, Earley CJ. MRI measurement of brain iron in patients with restless legs syndrome. *Neurology* 2001;56:263-5.
- 14 Earley CJ, Connor JR, Beard JL, et al. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000;54:1698-700.
- 15 Earley CJ, Barker P, Horska A, Allen RP. MRI-determined regional brain iron concentrations in early- and late-onset restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006;7:458-61.
- 16 Ekblom KA. Restless legs syndrome. *Neurology* 1960;10:868-73.
- 17 Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. *Sleep* 1998;21:371-7.
- 18 Jellen LC, Beard JL, Jones BC. Systems genetics analysis of iron regulation in the brain. *Biochimie* 2009;91:1255-9.
- 19 Monaca C. Pathophysiology of restless legs syndrome. *Presse Med* 2010;39:587-91.
- 20 Kemlink D, Polo O, Frauscher B, et al. Replication of restless legs syndrome loci in three European populations. *J Med Genet* 2009;46:315-8.
- 21 Schormair B, Kemlink D, Roeske D, et al. PTPRD (protein tyrosine phosphatase receptor type delta) is associated with restless legs syndrome. *Nat Genet* 2008;40:946-8.
- 22 Stefansson H, Rye DB, Hicks A, et al. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *New Engl J Med* 2007;357:639-47.
- 23 Winkelmann J, Schormair B, Lichtner P, et al. Genome-wide association study of restless legs syndrome identifies common variants in three genomic regions. *Nat Genet* 2007;39:1000-6.
- 24 Xiong L, Catoire H, Dion P, et al. MEIS1 intronic risk haplotype associated with restless legs syndrome affects its mRNA and protein expression levels. *Hum Mol Genet* 2009;18:1065-74.
- 25 Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and correlates of restless legs syndrome: Results from the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest* 2006;129:76-80.
- 26 Manconi M, Govoni V, De Vito A, et al. Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology* 2004;63:1065-9.
- 27 Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: Clinicoetiologic correlates. *Neurology* 1996;47:1435-41.
- 28 Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, et al. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: A study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;12:61-5.
- 29 Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. Validation



of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121-32.

**30** Byrne R, Sinha S, Chaudhuri KR. Restless legs syndrome: Diagnosis and review of management options. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006;2:155-64.

**31** Garcia-Borreguero D, Stillman P, Benes H, et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. *BMC Neurol* 2011; 11:28.

**32** \*\* Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, et al. An algorithm for the management of restless legs syn-

drome. *Mayo Clin Proc* 2004;79:916-22.

**33** \*\* Scholz H, Trenkwalder C, Kohnen R, et al. Dopamine agonists for restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(3):CD006009.

**34** Garcia-Borreguero D, Williams AM. Dopaminergic augmentation of restless legs syndrome. *Sleep Med Rev* 2010;14:339-46.

**35** Cornelius JR, Tippmann-Peikert M, Slocumb NL, Frerichs CF, Silber MH. Impulse control disorders with the use of dopaminergic agents in restless legs syndrome: A case-control study. *Sleep* 2010;33:81-7.

**36** Voon V, Schoerling A, Wenzel S, et al. Frequency

of impulse control behaviours associated with dopaminergic therapy in restless legs syndrome. *BMC Neurol* 2011;11:117.

**\* à lire**

**\*\* à lire absolument**

**Sites internet**

**Pour les professionnels de la santé**

[www.eurlssg.org](http://www.eurlssg.org)

**Pour les patients**

[www.restless-legs.ch](http://www.restless-legs.ch); [www.rls-uk.org](http://www.rls-uk.org)