

Comment traiter le syndrome des jambes sans repos sans se fatiguer!

Kim Messier et Michel Lapierre



Vous voulez prescrire un traitement contre le syndrome des jambes sans repos? Lisez ce qui suit!

Fourmillements, paresthésies, inconfort, picotements, raideurs, impatiences, besoin urgent de bouger : tous ces termes caractérisent le syndrome des jambes sans repos, qui se manifeste par une sensation d'inconfort au repos, surtout en soirée, soulagée par le mouvement et la marche.



Quelques outils pour vous aider à prescrire

Établir le bon diagnostic

Il est important de ne pas confondre le syndrome des jambes sans repos avec les crampes nocturnes, l'akathisie, les myoclonies, la neuropathie périphérique ou les mouvements périodiques des membres inférieurs. Les quatre critères du *tableau I* doivent être réunis pour confirmer le diagnostic. Par la suite, le type de syndrome doit être établi de façon à déterminer le meilleur traitement (*tableau II*).

Particularités de la pharmacothérapie, quel agent choisir?

Le *tableau III* résume les caractéristiques des médicaments les plus prescrits contre le syndrome des jambes sans repos. Toutefois, seuls le pramipexole et le ropinirole ont

M^{me} Kim Messier, pharmacienne, exerce à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D^r Michel Lapierre, omnipraticien, est professeur adjoint de clinique et exerce au sein de deux groupes de médecine de famille, à Lorraine et à Sherbrooke.

Tableau I

Critères diagnostiques de l'International Restless Legs Syndrome Study Group^{1,3}

- ⊗ Un besoin de bouger les jambes, habituellement accompagné et parfois causé par des sensations désagréables dans les jambes (picotements, fourmillements, démangeaisons, douleur, etc.)
- ⊗ Un besoin de bouger qui apparaît (ou s'aggrave) durant les périodes de repos ou d'inactivité, généralement en position assise ou couchée.
- ⊗ Les symptômes s'accroissent le soir et la nuit et ont tendance à disparaître tôt le matin.
- ⊗ Un soulagement survient lorsqu'on bouge les jambes (marcher, s'étirer, plier les genoux) ou qu'on les masse.

Tableau II

Différents syndromes des jambes sans repos et leurs traitements^{3,4}

Description	Traitement
Syndrome des jambes sans repos intermittent	
Traitement nécessaire, mais pas de façon quotidienne, car les symptômes ne sont pas assez fréquents.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Lévodopa ⊗ Agonistes dopaminergiques ⊗ Opioides de faible puissance ⊗ Benzodiazépines
Syndrome des jambes sans repos quotidien	
Traitement quotidien nécessaire, car les symptômes sont fréquents.	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Agonistes dopaminergiques ⊗ Gabapentine ⊗ Opioides de faible puissance ou tramadol
Syndrome des jambes sans repos réfractaire	
Traitement quotidien par un agoniste dopaminergique, mais lorsque la réponse est inadéquate :	⊗ Consultation en neurologie
<ul style="list-style-type: none"> ⊗ réponse initiale insuffisante malgré des doses adéquates ; ⊗ réponse devenue insuffisante avec le temps, malgré une augmentation des doses ; ⊗ traitement intolérable en raison de ses effets ; ⊗ intensification des symptômes (phénomène d'augmentation) qui ne peuvent être maîtrisés par l'ajout d'une dose plus tôt dans la journée. 	

Tableau III

Médicaments utilisés dans le traitement des jambes sans repos¹⁻⁴

Médicaments	Posologie (dose initiale et maximale)	Effets indésirables	Commentaires
Agent dopaminergique			
Lévodopa/carbidopa (Sinemet régulier ou CR)	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ 25 mg/100 mg (1/2 co – 1 co) au coucher, au besoin. ⊕ Max. : 50 mg/200 mg, au coucher 	Nausées, vomissements, hypotension orthostatique (HTO), hallucinations, insomnie, phénomène d'augmentation (70 % en prise chronique)*, effet rebond† (20 % – 35 %)	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Médicament de choix en cas de symptômes légers et intermittents ⊕ Début d'action rapide qui permet la prise au besoin ⊕ Médicament à libération prolongée : peut être utile en raison de sa durée d'action plus longue et peut être remplacé par la forme à action rapide ou y être associé². ⊕ Une prise intermittente de lévodopa (< 3 fois par semaine) après 18 h et l'utilisation de faibles doses (< 200 mg/j) laissent supposer que l'on réduit au minimum le phénomène d'augmentation^{1,5}.
Agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergotamine			
Pramipexole (Mirapex)	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ 0,125 mg (2 heures avant le coucher) ⊕ ↑ de 0,125 mg tous les 2 – 3 jours selon la réponse (sauf si la Cl_{cr} < 60 ml/min, ↑ tous les 14 jours) ⊕ Max. : 2 mg/j ⊕ Sauf si : <ul style="list-style-type: none"> ⊕ Cl_{cr} entre 15 ml/min et 35 ml/min : max. : 1,5 mg, 1 f.p.j. ⊕ Cl_{cr} < 15 ml/min : éviter 	Nausées, vomissements, constipation, HTO, sédation, confusion, céphalées, insomnie, étourdissements, fatigue, phénomène d'augmentation (30 % avec pramipexole)	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Classe la plus étudiée possédant le plus de preuves d'efficacité ⊕ Médicament de choix en cas de symptômes quotidiens d'intensité modérée à grave ⊕ Durée d'action plus longue que celle de la lévodopa ⊕ Les deux agonistes auraient une efficacité clinique similaire ⊕ En présence du phénomène d'augmentation, faire l'essai d'un autre agoniste dopaminergique² ⊕ Certains patients peuvent avoir besoin de plusieurs prises quotidiennes (ex. : après-midi + au coucher) ⊕ Des doses > 0,75 mg (pramipexole) et > 4 mg (ropinirole) n'offriraient pas d'avantages supplémentaires² et la plupart des patients répondent à des doses < 0,5 mg de pramipexole et < 2 mg de ropinirole

l'indication officielle au Canada et aux États-Unis¹.



Les pièges à éviter

Diagnostiquer le syndrome sans d'abord éliminer les causes secondaires

Dans la plupart des cas, le syndrome des jambes sans repos est idiopathique. Les causes exactes sont encore méconnues^{1,2}. Selon certaines hypothèses, il y aurait une prédisposition génétique. Par exemple, plus de 40 %

des patients souffrant d'un syndrome primaire (idiopathique) ont des antécédents familiaux². De plus, les études sur des anomalies du système de la dopamine et sur une carence en fer au niveau du SNC nous incitent à considérer la possibilité d'une cause centrale³. Le syndrome des jambes sans repos peut parfois être attribuable à certaines maladies ou à certains états, dont les plus fréquents sont énumérés dans le *tableau IV*.

Saviez-vous que... La prévalence de la carence en fer chez les patients atteints du syndrome des jambes

Médicaments	Posologie (dose initiale et maximale)	Effets indésirables	Commentaires
Agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergotamine (suite)			
Ropinirole (ReQuip)	<ul style="list-style-type: none"> ● 0,25 mg au coucher (2 heures avant le coucher) ● ↑ de 0,25 mg, tous les 2 à 3 jours selon la réponse ● Max. : 4 mg/j (prudence en cas d'insuffisance hépatique) ● Cl_{cr} < 30 ml/min : éviter 	Idem à pramipexole	Idem à pramipexole
Anticonvulsivants			
Gabapentine (Neurontin)	<ul style="list-style-type: none"> ● 300 mg au coucher ● Max. : 1200 mg, 3 f.p.j ou 1500 mg au coucher ● Sauf si : <ul style="list-style-type: none"> ⚡ Cl_{cr} entre 30 ml/min et 59 ml/min : max. : 700 mg, 2 f.p.j. ⚡ Cl_{cr} entre 15 ml/min et 30 ml/min : max. : 700 mg, 1 f.p.j. ⚡ Cl_{cr} < 15 ml/min : max. : 300 mg, 1 f.p.j. 	Sédation, étourdissements, ataxie, fatigue, somnolence, gain de poids, œdème périphérique	<ul style="list-style-type: none"> ● Option intéressante en cas de douleur associée au syndrome, de neuropathies périphériques ou de douleur chronique ● Traitement de seconde ligne en cas d'intolérance ou de phénomène d'augmentation associé aux agonistes dopaminergiques
Benzodiazépines			
Clonazépam (Rivotril)	<ul style="list-style-type: none"> ● 0,25 mg au coucher, au besoin ● Max. : 2 mg au coucher 	Sédation, étourdissements, ↑ risque de chute, tolérance, dépendance	<ul style="list-style-type: none"> ● Utile si les symptômes sont légers et intermittents, particulièrement chez les jeunes patients ou en présence d'insomnie associée ● Peut être utilisé seul ou en association
Opioides			
Tramadol et opioïdes			<ul style="list-style-type: none"> ● Pour plus d'information sur le tramadol et les opioïdes, voir la monographie habituelle de ces médicaments.

Cl_{cr} : clairance de la créatinine

* Le phénomène d'augmentation est décrit pour les agonistes dopaminergiques et l'association lévodopa/carbidopa. Il est défini comme une exacerbation des symptômes se manifestant par une apparition plus tôt dans la journée, par une augmentation de la gravité et par une atteinte plus étendue (bras).

† L'effet rebond se présente comme une récurrence des symptômes le lendemain matin.

sans repos est évaluée à 25 %¹. Par ailleurs, la gravité des symptômes est en corrélation négative avec le taux de ferritine sérique³, qui devrait donc être mesurée chez tous les patients^{1,2}. Un supplément de fer par voie orale est recommandé chez les patients dont le taux de ferritine est bas jusqu'à ce qu'il atteigne 50 µg/l.

Commencer le traitement initial sans évaluer les facteurs précipitants ou aggravants

Le fait de limiter le café, l'alcool et la nicotine peut

atténuer les symptômes³. Toutefois, certains médicaments peuvent plutôt les exacerber. Leur utilisation devrait donc être réduite au minimum (*tableau V*)³.



**Je fais une réaction :
est-ce que ce sont mes pilules ?**

Une dépendance au jeu, une augmentation de la libido, une hypersexualité, une augmentation de l'appétit (frénésie alimentaire, hyperphagie) et des achats compulsifs ont été observés pendant le traitement par

Tableau IV

Causes secondaires les plus fréquentes¹⁻³

- Carence en fer
- Insuffisance rénale terminale
- Insuffisance veineuse
- Diabète de type 1
- Maladie de Parkinson
- Grossesse (surtout au 3^e trimestre³)

Tableau V

Médicaments pouvant exacerber le syndrome des jambes sans repos³

- Antihistaminiques
- Antagonistes dopaminergiques centraux : antipsychotiques et métoclopramide
- Lithium
- Antidépresseurs* : inhibiteurs du recaptage de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques et mirtazapine

* Le bupropion est l'antidépresseur le moins susceptible d'exacerber le syndrome des jambes sans repos.

les agonistes dopaminergiques, plus particulièrement à doses élevées. Ainsi, le risque de jeu pathologique est plus grand lorsque les doses quotidiennes dépassent 2 mg de pramipexole et 6 mg de ropinirole (18,4 % des patients)⁵, doses fréquemment utilisées dans le traitement du Parkinson. Ces effets sont généralement réversibles par une réduction de la dose ou l'arrêt du médicament. Il est important d'en aviser tous les patients avant d'entreprendre le traitement, même s'il est peu probable que ces effets se manifestent aux doses utilisées pour le syndrome des jambes sans repos. Des cas d'endormissement soudain ont également été signalés avec les agonistes dopaminergiques et l'association lévodopa/carbidopa dans le traitement de la maladie de Parkinson. Ce problème peut survenir à tout moment sans signe avant-coureur. À ce jour, aucun cas n'a été signalé dans le cadre du traitement du syndrome des jambes sans repos².



Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

L'efficacité des agonistes dopaminergiques et de l'association lévodopa/carbidopa pourrait être réduite par l'administration d'antipsychotiques ou d'antagonistes dopaminergiques étant donné leur mécanisme



Ce que vous devez retenir...

- Le diagnostic doit reposer sur les symptômes cliniques et sur la réunion de quatre critères (*tableau I*).
- Il est important de toujours repérer et traiter, s'il y a lieu, les causes secondaires. La prévalence d'une carence en fer est élevée chez les patients atteints du syndrome des jambes sans repos (25 %)¹. Par conséquent, le taux de ferritine sérique doit être mesuré chez tous les patients¹.
- Lorsque le diagnostic est posé, il faut trouver le type de syndrome des jambes sans repos (*tableau II*) dont souffre le patient de façon à choisir le traitement approprié.

d'action antagoniste. En raison de cette interaction pharmacodynamique, il est préférable de ne pas les administrer en même temps.




Et le prix ?

Le coût mensuel varie de 10 \$ à 50 \$ selon la posologie et la forme prescrite.



Est-ce sur la liste ?

Tous les traitements dont il est question dans cet article se trouvent sur la liste des médicaments remboursés par la RAMQ, à l'exception du Sinemet régulier 250/25 (lévodopa/carbidopa) et du tramadol, et sont offerts en préparation générique, à l'exception du tramadol. 

Bibliographie

1. Legris ME, Morin ME. Le syndrome des jambes sans repos. *Québec Pharmacie* 2010 ; 57 (3) : 31-8.
2. Tarsy D. Restless legs syndrome. Dans : *UpToDate*. 15/12/2009; Version 17.3. Site Internet : www.uptodate.com (Date de consultation : le 19 juillet 2010).
3. Bayard M, Avonda T, Wadzinski J. Restless Legs Syndrome. *Am Fam Physician* 2008 ; 78 (2) : 235-40.
4. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP et coll. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004 ; 79 (7) : 916-22.
5. Lenglet A, Gras V, Krystkowiak P et coll. Le jeu pathologique et les médicaments dopaminergiques. *Pharmactuel* 2010 ; 43 (2) : 102-7.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.