

restless legs synd

Function: n : a neurologic
pathophysiology that is c
burning, crawling, or cre
legs that occur especial
g down (as before
ove t



RESTLESS LEGS
SYNDROME
FOUNDATION

BULLETIN MÉDICAL AU SUJET DU SJSR :
UNE PUBLICATION À L'INTENTION DES INTERVENANTS EN SOINS DE LA SANTÉ

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	1
Diagnostic	2
Traitement	4
Agents spécifiques.....	9
SJSR secondaire	10
Le SJSR chez les enfants	10
Références bibliographiques	11

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Phrases que les patients utilisent pour décrire les symptômes de SJSR	2
Tableau 2. Critères diagnostiques du SJSR primaire.....	2
Tableau 3. Caractéristiques cliniques appuyant le diagnostic et caractéristiques associées.....	3
Tableau 4. Diagnostic différentiel du SJSR.....	3
Tableau 5. Algorithme de traitement pour le SJSR.....	5
Tableau 6. Rebond et augmentation.....	6
Tableau 7. Traitement pharmaceutique pour le SJSR.....	7
Tableau 8. Schéma posologique pour le SJSR	8
Tableau 9. Diagnostic du SJSR chez les enfants	11

La RLS Foundation

La « Restless Legs Syndrome Foundation » a pris forme en 1989. À l'époque, huit personnes souffrant du syndrome des jambes sans repos (SJSR) avaient commencé à s'échanger des lettres et à discuter de la condition « rare » dont elles souffraient. En 1992, la Fondation fut incorporée à titre d'organisme à but non lucratif, avec comme objectif de répondre aux besoins grandissants pour des études et des informations au sujet de cette maladie inconnue. Au début, les membres du Conseil d'administration allaient se rencontrer autour de la table de cuisine du directeur administratif, Pickett Guthrie, afin de partager leurs expériences avec la maladie et de discuter des meilleures approches qui offraient le plus grand soulagement aux personnes souffrant du SJSR. Ils établirent des objectifs simples et à la fois novateurs : favoriser la prise de conscience, améliorer les traitements et, par l'entremise de la recherche, trouver un remède.

Aujourd'hui, ces objectifs se sont autonomisés. La Fondation est passée d'une poignée de volontaires à un personnel comprenant cinq employés travaillant dans un bureau de Rochester, au Minnesota. Nous avons également approfondi nos connaissances relatives au SJSR. Nous savons maintenant qu'il ne s'agit pas d'une condition rare. En effet, des recherches épidémiologiques démontrent que de 7 à 10 % des Américains souffrent de cette condition neurologique.

Pour de plus amples renseignements au sujet du SJSR ou pour savoir comment vous inscrire à titre de membre, visitez notre site Web au www.rls.org.

Notre Commission consultative médicale a révisé et approuvé cette publication. Les ouvrages distribués par la Restless Legs Syndrome Foundation, y compris ce bulletin, sont offerts uniquement à des fins d'information.

Syndrome des jambes sans repos : Diagnostic et traitement en soins de première ligne

Introduction

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est un trouble sensorimoteur caractérisé par une envie irrésistible de bouger les jambes et, dans certains cas, d'autres parties du corps, par exemple les bras.¹ Cette envie s'accompagne habituellement de troubles sensoriels variant de l'inconfort à la douleur au niveau des régions touchées. Les symptômes du SJSR se manifestent habituellement pendant les périodes de repos ou d'inactivité, et ils sont soulagés ou supprimés par le mouvement. Le SJSR suit habituellement un rythme circadien, les symptômes s'intensifiant en soirée et au cours de la nuit. Les symptômes du SJSR peuvent être légers ou sévères, et se manifester de manière intermittente ou quotidienne. Dans les cas les plus sévères, les symptômes peuvent entraîner des perturbations marquées de la qualité du sommeil ou de la vie de tous les jours.

En ce qui concerne le diagnostic clinique, on distingue le SJSR primaire, souvent rapporté chez d'autres membres de la famille, du SJSR secondaire, c'est-à-dire du SJSR qui découle d'autres conditions (par exemple, une anémie ferriprive, une grossesse ou une insuffisance rénale terminale).

Prévalence

Le SJSR touche de 5 à 10 % des adultes des pays Européens ou des pays dont la population est d'origine principalement européenne.² Une étude utilisant des critères diagnostiques prudents, c'est à dire patients souffrant de symptômes de SJSR variant de modérés à sévères se manifestant au moins deux fois par semaine, rapporte une prévalence de 2,7 à 4,4 %.³ Aux États-Unis, on estime que le SJSR touche plus de dix millions d'adultes⁴ et 1,5 million d'enfants et d'adolescents.⁵ Environ un tiers des personnes touchées par le SJSR souffrent de symptômes suffisamment graves pour obtenir des soins médicaux. Il semblerait également que les femmes sont plus susceptibles de souffrir du SJSR que les hommes, et la plupart des études rapportent que les femmes présentent un risque accru d'au moins 50 % de souffrir du SJSR, comparativement aux hommes. On remarque également que le SJSR touche plus souvent les adultes plus âgés, mais on rencontre des gens de tout âge qui sont touchés, même aussi tôt qu'à l'âge préscolaire. Certaines études ont toutefois démontré que la fréquence du SJSR diminuerait chez les personnes d'âge avancé.

Étiologie

On croit que le SJSR est un trouble du système nerveux



Les patients avec SJSR ont une envie irrésistible de bouger les jambes. Les symptômes du SJSR sont déclenchés par le repos ou l'inactivité et sont soulagés ou supprimés par le mouvement.

central (SNC). Il n'est pas causé par des troubles psychiatriques ni par le stress, mais peut contribuer ou être exacerbé par ces conditions. On rapporte également une fréquence élevée de cas familiaux de SJSR, ce qui concorde avec l'origine génétique du SJSR primaire. Le SJSR semblerait avoir une origine génétique complexe, mais il importe toutefois de prendre en considération l'importance des facteurs environnementaux. Au cours des dernières années, de nombreuses avancées sont effectuées dans le domaine de la génétique. Entre 2001 et 2008, on a rapporté six différentes associations (SJSR1-SJSR6).⁶ En juillet 2007, deux groupes étudiant tous les deux diverses populations ont rapporté trois liens découverts par l'entremise d'études d'association contrôlées pangénomiques.^{7,8} Les variantes rapportées pourraient expliquer plus de la moitié de l'ensemble des cas de SJSR. Pour le moment, il est impossible de déterminer le lien entre ces variantes de susceptibilité et les déterminants biologiques du SJSR mais, restez à l'écoute! Il est probable que les prochaines avancées arriveront rapidement.

Une des hypothèses principales sur les causes du SJSR suppose qu'une carence en fer au niveau du cerveau, particulièrement au niveau des neurones qui contiennent la dopamine, prédisposerait une personne au SJSR.⁹ Un lien entre une des associations génétiques et les réserves de fer de l'organisme suggère que le métabolisme du fer pourrait être une des voies affectées par les facteurs génétiques favorisant le développement du SJSR.⁷ Selon un modèle actuel d'origine de la maladie, une carence en fer au niveau du cerveau mènerait à une dysfonction des voies métaboliques de la dopamine, entraînant ainsi les symptômes associés au SJSR. Pour autant que nous sachions, le SJSR n'est ni un trouble structurel, ni un trouble neurodégénératif, et la plupart des patients aux prises avec le SJSR ne présentent aucune autre anomalie neurologique, hormis leur SJSR. En dépit de leur

réponse claire aux médicaments dopaminergiques, le SJSR et la maladie de Parkinson (MP) présentent une étiologie très différente et il n'existe aucune preuve probante que le SJSR puisse entraîner la MP.

Présentation

Les patients qui souffrent du SJSR pourraient omettre de mentionner leurs signes et symptômes. Ainsi, on devrait mettre en garde les intervenants en soins de la santé de la possibilité de SJSR chez les patients qui se plaignent d'inconfort nocturne aux jambes ou de troubles du sommeil.

La plupart des patients avec SJSR acquiescent à l'unique question suivante : *Lorsque vous tentez de vous détendre le soir ou de dormir la nuit, vous arrive-t-il parfois de ressentir une sensation désagréable au niveau des jambes, que vous parvenez à soulager en marchant ou en bougeant?*

La description des symptômes offerte par le patient variera fréquemment. Toutefois, le Tableau 1 présente les phrases les plus couramment utilisées pour décrire les sensations. L'élément le plus important est l'envie ou le besoin de bouger, bien que certains patients soulignent davantage certains symptômes sensoriels précis.

Tableau 1. Phrases les plus couramment utilisées pour décrire les sensations de SJSR

- J'ai tout simplement envie de bouger.
- J'ai comme l'impression d'avoir de l'eau qui glisse sous la surface de ma peau.
- C'est douloureux.
- Ça brûle et ça fait mal.
- J'ai comme l'impression d'avoir un mal de dents au niveau des jambes.
- J'ai des sensations de fourmillements, de reptation ou de picotements au niveau des jambes.
- J'ai comme l'impression que des vers ou des insectes rampent à l'intérieur de mes muscles.
- J'ai des sensations de courant électrique au niveau de mes jambes.

Les personnes qui souffrent du SJSR sont souvent incapables de voyager confortablement comme passager à bord d'une voiture ou d'un avion pour de longues périodes de temps,

peuvent avoir de la difficulté à tomber ou à rester endormies, et elles sont souvent aux prises avec de la fatigue, des difficultés à se concentrer ou une humeur dépressive le jour.¹⁰⁻¹⁴

Diagnostic

Le diagnostic du SJSR est basé principalement sur l'entrevue clinique avec le patient. Il n'existe actuellement aucun test de laboratoire qui puisse confirmer ou réfuter définitivement le SJSR. Il est possible de faire appel à des enregistrements de sommeil ou au test d'immobilisation suggérée,¹⁵ lesquels peuvent parfois servir à confirmer la présence de mouvements involontaires des membres dans des cas plus difficiles.¹⁶ La réponse du patient à un médicament dopaminergique appuie également le diagnostic.¹⁸ Plusieurs outils diagnostiques sont actuellement en développement, y compris l'élaboration d'une entrevue structurée.¹⁹

Tableau 2. Critères diagnostiques du SJSR primaire¹

Critères diagnostiques du SJSR primaire : ENVIE

Envie compulsive de bouger les jambes, généralement accompagnée de dysesthésie
Cette envie survient au repos
Soulagement avec l'activité
Aggravation vespérale ou nocturne

Critères diagnostiques du SJSR primaire

Chacun des quatre critères diagnostiques primaires suivants doit être présent afin de confirmer le diagnostic de SJSR :

- **Envie compulsive de bouger les jambes, généralement accompagnée de dysesthésie.** Peut parfois toucher les bras ou d'autres parties du corps, en plus des jambes.
- **Survenue ou exacerbation au repos.** Les symptômes moteurs et sensoriels surviennent ou s'empirent habituellement durant les périodes de repos ou d'inactivité, particulièrement en position allongée ou assise. On entend par repos un niveau d'activité mentale et motrice réduit. Le mouvement, par exemple la marche ou les étirements, soulage partiellement ou complètement les symptômes du SJSR; on remarque un soulagement des symptômes pour la durée même de l'activité. L'activité mentale contribue également à une réduction des symptômes.
- **Rythme circadien.** Les symptômes de SJSR surviennent et s'empirent généralement le soir ou au moment du coucher. Les symptômes sont habituellement dormants le matin.

Caractéristiques cliniques servant à appuyer le diagnostic

Bien que non essentielles, certaines caractéristiques cliniques, lorsque présentes, peuvent servir à appuyer le diagnostic:

- **Antécédents familiaux positifs.** La fréquence du SJSR chez les plus proches parents de personnes souffrant du SJSR est de trois à sept fois plus élevée comparativement aux personnes qui ne souffrent pas du SJSR.^{20,21}
- **La réponse positive aux traitements dopaminergiques.** La plupart des patients souffrant du SJSR démontrent, au minimum, une réponse initiale positive à la L-dopa ou aux agonistes des récepteurs de la dopamine. Les doses employées sont, en général, considérablement moins élevées que les doses prescrites dans le traitement de la maladie de Parkinson.^{18,22,23}
- **Présence de mouvements involontaires des membres.** On observe ces mouvements chez environ 80 des cas de personnes touchées par le SJSR, ce qui permet de confirmer le diagnostic.^{16,24} Toutefois, puisque ces mouvements involontaires (surtout ceux qui sont rapportés lors du sommeil, c'est-à-dire les mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil – MPJS) sont également communément rapportés en association avec d'autres maladies et chez les personnes âgées, cette constatation n'est pas propre au SJSR.²⁵ Des études génétiques récentes avancent la possibilité d'un lien génétique important entre le SJSR et les MPJS.⁷ Lorsque l'on rapporte des troubles du sommeil en association avec les MPJS, sans SJSR ni aucune autre raison associée, un diagnostic de trouble de mouvements périodiques des jambes peut être posé.²⁶

Caractéristiques associées

En plus des caractéristiques cliniques susmentionnées qui peuvent servir à appuyer le diagnostic, il existe d'autres caractéristiques associées pouvant servir à orienter le diagnostic du patient:

- **L'évolution clinique.** L'évolution clinique du SJSR varie considérablement mais, de façon générale, s'avère chronique et progressive chez la plupart des patients. Le début des symptômes du SJSR chez les patients de moins de 30 ans aura tendance à être plus insidieux et il est possible que le SJSR, dans ces cas, ne devienne source de complications que plus tard. Lorsque ce sont des patients de 50 ans ou plus qui présentent un diagnostic de SJSR, les symptômes feront leur apparence de façon plus soudaine.^{10,27,28} Chez certains patients, le SJSR peut se présenter de manière intermittente et peut se retrouver en rémission spontanée pour plusieurs années.²⁹
- **Trouble du sommeil.** Les troubles du sommeil s'avèrent un facteur de morbidité du SJSR et, dans le cadre de l'élaboration d'un plan de traitement, méritent une attention particulière.^{10,30} Le patient obtiendra de l'assistance médicale très fréquemment en raison de troubles du sommeil. Une étude du sommeil ne s'avère pas nécessaire pour obtenir un diagnostic du SJSR mais, le cas échéant, saura démontrer une latence du sommeil différée, un excès de mouvements, plusieurs mouvements périodiques des membres et des perturbations du sommeil.³¹ Un patient souffrant de symptômes de SJSR de modérés à graves cumulera, en moyenne, moins de cinq heures de sommeil par nuit et souffrira d'un manque de sommeil chronique important, même comparativement à tout autre trouble du sommeil persistant. Pour les patients souffrant de symptômes légers de SJSR, il est possible que les troubles du sommeil ne présentent aucun problème ou que ces derniers s'avèrent peu importants.³²

Tableau 3. Caractéristiques cliniques appuyant le diagnostic et caractéristiques associées

Caractéristiques cliniques appuyant le diagnostic

1. Antécédents familiaux positifs
2. Réponse positive à un traitement dopaminergique
3. Présence de mouvements périodiques des jambes

Caractéristiques associées

1. L'évolution clinique est généralement chronique et progressive
2. Troubles du sommeil
3. Résultats normaux à l'examen neurologique dans les cas de SJSR primaire, sauf dans les cas où il existe également une condition comorbide

Antécédents médicaux et examen physique

L'évaluation sert à déterminer si le patient répond ou non aux quatre critères primaires de diagnostic et à écarter la possibilité de tout autre trouble présentant des caractéristiques similaires au SJSR.³³

Diagnostic différentiel

Le tableau 4 présente les autres conditions similaires au SJSR qu'il sera important d'exclure aux fins du diagnostic précis. Les deux types de conditions les plus susceptibles d'être prises pour le SJSR sont : les conditions qui incluent de la nervosité et celles qui incluent des malaises aux jambes. On nomme ces conditions, qui rencontrent parfois certains des critères de diagnostic associés au SJSR, conditions analogues.³³ Il est

également possible que le SJSR coexiste avec de telles conditions, par exemple une neuropathie diabétique.³⁴

Tableau 4. Diagnostic différentiel du SJSR

Troubles reliés à la nervosité

- Acathésie associée aux neuroleptiques
- Agitation
- Tremblements semi-conscients des jambes
- Mouvements involontaires des jambes (mouvement périodique des jambes, myoclonie propriospinale du début du sommeil, troubles de rythmies nocturnes) 26

Troubles reliés aux malaises aux jambes

- Neuropathie périphérique
- Crampes nocturnes aux jambes
- Claudication vasculaire ou neurogène
- Prurit
- Malaises aux jambes dus à l'arthrite
- Myopathies douloureuses
- Veines variqueuses ou insuffisance veineuse
- Thrombose veineuse profonde
- Fasciculations

Troubles associés à la nervosité et aux malaises aux jambes

- Inconfort relié au positionnement
- Syndrome de douleurs aux jambes et mouvements des orteils

Examen

L'examen physique en cas présence de SJSR primaire s'avère généralement normal, à moins qu'il soit accompagné de conditions comorbides. L'examen peut servir à détecter des causes secondaires du SJSR ou d'autres conditions qu'on pourrait faussement interpréter pour le SJSR.

La détection d'une neuropathie périphérique ou d'une radiculopathie est tout à fait possible lors des portions sensorielles ou motrices de l'examen, y compris l'évaluation d'une faiblesse ou d'une atrophie musculaire, l'évaluation du toucher, de la perception de la douleur, des vibrations et de la proprioception. Les lésions nerveuses peuvent également mener à une sensation douloureuse de brûlure ou de décharge électrique.

Dans certains cas, les sensations de douleurs associées à la neuropathie périphérique s'apparentent à celles du SJSR. De plus, les deux maladies présentent certaines similarités en ce

qui concerne les facteurs de risques, y compris le diabète et les maladies du rein. Le SJSR peut se manifester suivant une neuropathie mais, lorsque ces deux se présentent simultanément, il devient important de pouvoir distinguer les symptômes qui découlent du SJSR de ceux qui découlent de la neuropathie, puisque le traitement pour chacune de ces conditions pourra varier. L'examen des jambes peut également révéler de l'arthrite, des maladies artérielles ou veineuses, ou d'autres formes de traumatismes locaux. Les symptômes du SJSR seront généralement dormants au cours de l'examen, et la jambe ne présentera habituellement aucune dyschromie, enflure ni sensibilité au toucher. La force et l'amplitude articulaire devraient également être normales.

Évaluation de laboratoire

Il n'existe aucun résultat de laboratoire qui puisse confirmer un diagnostic de SJSR. En raison de l'association fréquente de la carence en fer avec le SJSR,^{35,36} il s'avère important de mesurer le niveau sérique de ferritine pour tout patient présentant des symptômes modérés à graves, une exacerbation récente des symptômes de SJSR ou encore des facteurs de risques associés à de faibles niveaux de fer. En présence d'une réaction inflammatoire chronique, il s'avère également important de vérifier la saturation de transferrine et la capacité totale de fixation du fer (CTTF), puisque la ferritine est un réactant en phase aiguë et pourrait être faussement élevée. Lorsque les niveaux de fer sont anormalement bas (les niveaux sériques de ferritine sont fonctions de l'âge, du sexe, et des résultats de laboratoire, mais fréquemment <15 µg/L), la supplémentation en fer sera indiquée et il s'avérera important de déterminer la cause de cette carence en fer. Lorsque les niveaux de fer sont moyennement bas (ferritine <50 µg/L), on pourra prendre considération la supplémentation en fer selon les circonstances particulières de cette personne. Il ne sera habituellement pas nécessaire de recourir à d'autres tests de laboratoire, sauf si l'on soupçonne d'autres conditions associées, par exemple une neuropathie périphérique (dans lequel des cas, un test de glucose et d'autres tests pourraient être indiqués) ou une insuffisance rénale. Bien qu'un enregistrement du sommeil ne soit pas indiqué pour le diagnostic de SJSR simple,³⁷ si l'on soupçonne d'autres troubles du sommeil, par exemple des troubles respiratoires (y compris le syndrome d'apnées obstructives du sommeil) ou des comportements violents associés au sommeil, un examen polysomnographique pourrait s'avérer nécessaire. Des tests électrodiagnostiques de la fonction nerveuse sont indiqués uniquement pour les patients chez qui l'on soupçonne une neuropathie périphérique ou une radiculopathie.

Le test d'immobilisation suggérée¹⁵ est un test de provocation au cours duquel le patient est appelé à demeurer immobile,

Tableau 5. Algorithme de traitement pour le SJSR

Non pharmacologique	Pharmacologique
SJSR intermittent	
<ul style="list-style-type: none"> • Adhérer à un horaire de sommeil régulier et à de saines habitudes de sommeil, y compris l'abstinence de caféine et d'alcool, lesquels peuvent perturber le sommeil. • Adhérer à un programme d'activités physiques d'intensité légère à modérée. • Essayez des bains chauds ou froids pour atténuer vos symptômes. • Selon l'âge, on recommandera des activités mentales différentes, comme les jeux vidéo ou les mots croisés. • Prévoyez des activités plus sédentaires le matin, lorsque les symptômes sont moins importants. • Interrompez ou évitez certains médicaments pouvant aggraver les symptômes de SJSR (ces derniers peuvent inclure des agents neuroleptiques, des antiémétiques bloqueurs de dopamine comme la métoclopramide, et des antihistaminiques sédatifs).^{40,41} 	<ul style="list-style-type: none"> • Carbidopa/levodopa, 25 mg/100 mg, ou à libération contrôlée, 25 mg/100 mg • Agonistes de la dopamine, par exemple le pramipexole ou le ropinirole. • Les analgésiques opioïdes de faible puissance, par exemple le propoxyphène, la codéine ou le tramadol. • Les sédatifs hypnotiques non barbituriques comme le clonazépam, le témazépam ou le zolpidem*
SJSR quotidien	
<ul style="list-style-type: none"> • L'approche non pharmacologique relative au SJSR quotidien est la même que pour le SJSR intermittent. 	<ul style="list-style-type: none"> • Agonistes de la dopamine approuvés, comme le pramipexole ou le ropinirole • Gabapentine • Autres agonistes de la dopamine • Analgésiques opioïdes de faible ou moyenne puissance, par exemple le tramadol ou la codéine
SJSR réfractaire	
<ul style="list-style-type: none"> • En concomitance avec le traitement pharmacologique, on fera appel à des méthodes non pharmacologiques utiles. 	<ul style="list-style-type: none"> • On pourra faire appel à un agoniste de la dopamine différent, y compris ceux qui n'ont pas été approuvés par la FDA pour le traitement du SJSR. • On pourra faire appel à un anticonvulsif, par exemple la gabapentine. • On pourra faire appel à un deuxième agent, par exemple la gabapentine, à un sédatif hypnotique non barbiturique, ou à un opioïde. • On pourra passer à un opioïde à forte dose, comme la méthadone, l'oxycodone ou l'hydrocodone. • On pourra considérer la rotation des traitements ou une fenêtre thérapeutique.

assis au lit, pour une période d'environ une heure, de préférence en soirée, lorsque les symptômes du SJSR seront les plus intenses. On effectue alors un suivi périodique du niveau d'inconfort et on prend note du nombre de mouvements périodiques des membres. Le test s'avère inconfortable pour les patients et n'offre qu'un niveau moyen de sensibilité et de spécificité pour le diagnostic du SJSR.

Traitement

La première étape dans le traitement de patients ayant reçu un diagnostic de SJSR consiste à déterminer la fréquence et la gravité des symptômes du SJSR. Un algorithme de traitement permet de répartir les patients selon trois catégories qui représentent des niveaux croissants de sévérité

Tableau 6. Rebond et augmentation

Rebond –Retour des symptômes, tard durant la nuit ou le matin suivant, généralement considéré comme une conséquence de la diminution des niveaux de médicaments.

Augmentation – Amplification de la sévérité des symptômes de SJSR suivant la réponse initiale et :

1. qui se manifeste 5 jours sur 7 au début
2. qui ne peut être associée à d'autres facteurs (ex., nouveau médicament, perte de sang, changement d'activités) et qui se manifeste soit :
 - par une « réponse paradoxale », avec une amplification des symptômes suivant une augmentation de la dose ou une diminution des symptômes suivant une réduction de la dose OU
 - plus tôt, soit (1) quatre heures plus tôt ou (2), deux heures plus tôt, avec au moins deux des observations suivantes :
 - a. latence réduite de l'apparition des symptômes au repos
 - b. symptômes se manifestant au niveau de nouvelles régions du corps
 - c. augmentation de l'intensité des symptômes ou des mouvements périodiques des membres
 - d. période abrégée de soulagement par le traitement

On considère l'augmentation comme étant cliniquement significative lorsqu'elle entraîne des répercussions sur la vie du patient, soit lorsqu'il s'avère nécessaire de modifier la médication, les activités ou encore, lorsque le patient rapporte une diminution de sa qualité de vie.

de la maladie.^{30,38}

- **Le SJSR intermittent** est suffisamment incommodant, lorsque présent, pour justifier un traitement, mais ne se manifeste pas assez fréquemment pour requérir un traitement quotidien.
- **Le SJSR quotidien** se présente selon une fréquence et un niveau de sévérité suffisants pour exiger un traitement quotidien.
- **Le SJSR réfractaire** est un syndrome quotidien traité avec au moins un agoniste de la dopamine, selon les doses recommandées, qui présente l'une ou l'autre des conséquences suivantes :
 1. incapacité d'obtenir une réponse satisfaisante
 2. réponse devenue de moins en moins satisfaisante avec le temps, en dépit de l'augmentation de la dose
 3. effets secondaires intolérables
 4. augmentation qu'il est impossible de prendre en charge malgré un réglage de la dose des agonistes de la dopamine.

Plusieurs autres recherches récentes sur l'efficacité des traitements contre le SJSR sont disponibles.^{23,30}

Traitements non pharmacologiques

Pour les patients souffrant de symptômes légers de SJSR, il sera préférable de faire appel à une approche non pharmacologique avant de procéder à l'emploi de médicaments sous ordonnance, lesquels peuvent comporter

des effets secondaires indésirables, particulièrement dans une population gériatrique (Tableau 5). Les patients devraient adhérer à un horaire de sommeil régulier et pratiquer de saines habitudes de sommeil (ex. réserver sa chambre à coucher pour dormir et l'intimité, éviter toute substance stimulante à l'approche de l'heure du coucher, s'assurer que la chambre à coucher est sombre et calme).

Les activités physiques d'intensité légère à modérée (ex., exercices d'étirement juste avant l'heure du coucher), des bains chauds ou froids, ou toute activité mentale fonction de l'âge (ex., jeux vidéo, mots croisés, etc.) peuvent s'avérer utiles. Les patients souffrant du SJSR peuvent régler leur horaire en vue d'accommoder leurs symptômes de SJSR. Les activités sédentaires comme le cinéma ou les longs trajets en avion seront préférables le matin, tandis que les activités comme la marche, les travaux ménagers ou l'activité physique, peuvent atténuer les symptômes de SJSR en les réservant pour la fin de la journée. Lorsque vous prévoyez de longs trajets, les activités mentales ou tout mouvement possible, selon le contexte, peuvent également servir à soulager les symptômes.

Il peut également s'avérer utile d'examiner d'autres substances que le patient prend et qui pourraient exacerber les symptômes de SJSR, notamment les médicaments en vente libre ou avec ordonnance (voir Tableau 5). Tout agent qui bloque la dopamine peut aggraver les symptômes de SJSR et ces derniers incluent la plupart des neuroleptiques et plusieurs agents antinauséux. Plusieurs antidépresseurs peuvent également aggraver les symptômes du SJSR; toutefois, le bupropion (Wellbutrin), un antidépresseur

activateur de dopamine, peut s'avérer l'antidépresseur à prescrire.^{39,40} Parmi la gamme de médicaments en vente libre, les antihistaminiques systémiques (surtout sédatifs) peuvent occasionner le plus de problèmes. On retrouve fréquemment ces derniers dans les médicaments en vente libre utilisés pour le soulagement des allergies ou les problèmes de sommeil.

Traitements pharmacologiques

Les traitements pharmacologiques pour le SJSR sont conçus pour soulager les symptômes sensorimoteurs et les troubles du sommeil. Ce type de traitement est de nature symptomatique; par conséquent, il ne sert pas à guérir le SJSR, mais uniquement à supprimer les symptômes de cette affection. Dans les cas d'augmentation, le traitement –

Tableau 7. Traitement pharmacologique pour le SJSR

Agents	Avantages	Inconvénients
<p>Agents dopaminergiques Précurseurs de la dopamine</p> <ul style="list-style-type: none"> • carbidopa/levodopa (Sinemet®) • benserazide/levodopa (Madopar®) 	<p>Peuvent être employés pour une dose seulement ou selon les circonstances, au besoin. Peuvent s'avérer utiles pour les personnes souffrant du SJSR intermittent, puisque les effets des agonistes de récepteurs de la dopamine mettent plus de temps à se manifester. Peuvent également servir à confirmer le diagnostic de SJSR.</p>	<p>De nombreux patients qui prennent la levodopa sur une base quotidienne développeront des symptômes d'augmentation. L'effet thérapeutique peut diminuer en association avec une alimentation riche en protéines. La levodopa peut entraîner de l'insomnie, de la somnolence et des troubles gastro-intestinaux.</p>
<p>Agonistes de récepteurs de la dopamine</p> <ul style="list-style-type: none"> • pramipexole (Mirapex®) – approuvé • ropinirole (Requip®) – approuvé • rotigotine (Neupro®) – retiré du marché aux É.-U. en raison d'un taux d'absorption irrégulier 	<p>Éprouvés à titre de soulagement de symptômes subjectifs du SJSR, des mouvements périodiques des membres et des conséquences des symptômes du SJSR.</p>	<p>Peuvent également causer des nausées et de l'hypotension. Peuvent être associés à l'augmentation, bien que ce soit moins probable qu'avec la levodopa. Associés aux troubles de l'impulsion caractéristique.</p>
<p>Opioides</p> <ul style="list-style-type: none"> • codéine • hydrocodone (Vicodin®) • méthadone • oxycodone* (Percocet®, ratio-Oxycodan,® OxyContin®) • tramadol (Ultram®) 	<p>Les opioides s'avèrent une option pour les personnes qui ne bénéficient pas des agents dopaminergiques. Ils peuvent être employés de manière intermittente ou être utiles à des fins de traitement quotidien. Large éventail possible de doses.</p>	<p>Peuvent entraîner de la constipation, de la rétention d'urine, de la somnolence ou des changements cognitifs. Peuvent exacerber le syndrome d'apnées obstructives du sommeil ou entraîner l'apnée centrale du sommeil. Il existe un risque de tolérance ou de dépendance en association avec des doses élevées ou des agents plus puissants, particulièrement ceux qui comportent une demi-vie plus courte.</p>
<p>Anticonvulsifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • gabapentine (Neurontin®) • prégabaline (Lyrica®) • carbamazépine (Tegretol®) 	<p>Les anticonvulsifs présentent une option efficace pour les personnes qui ne bénéficient pas des agents dopaminergiques.</p>	<p>Les inconvénients varient en fonction de l'agent, mais peuvent inclure des nausées, de la léthargie, des étourdissements, des conditions dermatologiques, des troubles hépatiques et la suppression de la moelle osseuse.</p>
<p>Sédatifs hypnotiques non barbituriques</p> <ul style="list-style-type: none"> • temazépam (Restoril®) • clonazépam** (Klonopin®) • zolpidem (Ambien®)* 	<p>Les somnifères s'avèrent les plus efficaces chez les personnes souffrant de symptômes de SJSR qui viennent nuire à la qualité de leur sommeil. Peuvent également être employés chez les patients qui ne tolèrent pas les agents dopaminergiques.</p>	<p>Peuvent entraîner la somnolence le jour, une démarche instable et des troubles cognitifs, particulièrement chez les personnes âgées.</p>

* Non disponible au Canada ** Rivotril au Canada

généralement avec agent dopaminergique – peut, dans certains cas, aggraver les symptômes du SJSR. De plus amples renseignements figurent sous la partie abordant le SJSR réfractaire.

Les traitements curatifs pourraient être disponibles dans le traitement de troubles sous-jacents associés au SJSR secondaire, par exemple la carence en fer ou l'insuffisance

rénale (consultez la section intitulée *SJSR secondaire*, en page 12) En réglant les troubles sous-jacents, on élimine parfois le SJSR. Le traitement pharmacologique variera en fonction du type de SJSR dont le patient souffre. À l'heure actuelle (printemps 2011), il n'existe que deux médicaments approuvés pour le traitement du SJSR, tous deux des agonistes de la dopamine non dérivés de l'ergot, soit le ropinirole (Requip, approuvé aux É.-U. en mai 2005) et le

Tableau 8. Schéma posologique pour le SJSR

Agents	Dose initiale	Dose maximale
carbidopa/levodopa (Sinemet®)	Les doses initiales varient généralement entre un demi-comprimé et un comprimé complet (25/100 mg carbidopa/levodopa), à prendre une heure avant l'apparition des symptômes.	On recommande de ne pas dépasser la dose de 50/200 carbidopa/levodopa en formule à libération immédiate ou prolongée, étant donné le risque d'augmentation.
pramipexole (Mirapex®)	On commence généralement par une dose de 0,125 mg, avec augmentation graduelle de la posologie, de manière à éviter les effets secondaires courants comme les nausées ou l'hypotension.	La dose moyenne efficace, en fonction de multiples études, est d'environ 0,375 mg. Les patients s'habituent généralement aux effets secondaires à l'intérieur d'une période de sept à dix jours. La dose maximale recommandée est de 0,75 mg.
ropinirole (Requip®)	La dose initiale est généralement de 0,25 mg et cette dernière augmentera graduellement tous les deux à trois jours, de manière à éviter les effets secondaires courants comme les nausées ou l'hypotension.	Le patient moyen répond à une dose totale variant entre 1,0 mg/jour et 2,5 mg/jour. Les patients souffrant du SJSR s'habituent généralement aux effets secondaires à l'intérieur d'une période de sept à dix jours. La dose maximale recommandée est de 4 mg.
opioïdes	<ul style="list-style-type: none"> • codéine 15 à 30 mg, comme composé • propoxyphène HCl 65 à 130 mg • oxycodone 5 à 10 mg • oxycodone XR 10 mg • tramadol 50 à 100 mg • hydrocodone 5 à 10 mg • méthadone 5 à 10 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • codéine 120 mg/jour • propoxyphène HC 260 à 390 mg/jour • oxycodone 15 à 20 mg/jour • oxycodone XR 20 à 30 mg/jour • tramadol 300 à 400 mg/jour • hydrocodone 20 à 30 mg/jour • méthadone 20 à 40 mg/jour
sédatifs hypnotiques non barbituriques	<ul style="list-style-type: none"> • clonazépam 0.25 mg** • témazépam (Restoril®) 7.5 à 1.5 mg • zolpidem 5 mg* 	<ul style="list-style-type: none"> • clonazépam 2 mg/jour • témazépam (Restoril®) 30 mg/jour • zolpidem 20 mg/jour *
anticonvulsifs	<ul style="list-style-type: none"> • gabapentine 100 à 300 mg • prégabaline 50 mg • gabapentin enacarbil (Horizant®) 600 mg 	<ul style="list-style-type: none"> • gabapentine 2400 mg/jour • prégabaline 450 mg/jour • Horizant 600 mg/jour

* Non disponible au Canada ** Rivotril au Canada

Les doses maximales sont généralement réservées pour les patients ayant les symptômes les plus sévères et elles sont souvent données en doses multiples réparties au cours de la journée. Les doses maximales recommandées ont parfois été dépassées de façon prudente selon la réponse du patient mais ces doses, même pour les médicaments approuvés, sont considérées hors indication.

pramipexole (Mirapex, approuvé aux É.-U. en novembre 2006). Ces deux médicaments ont également été approuvés au Canada. Ils sont tous deux approuvés uniquement pour le traitement du SJSR idiopathique modéré à grave, lequel peut généralement être pris en charge avec une seule dose, une à trois heure(s) avant l'heure du coucher (soit 0,25 mg à 4 mg de ropinirole, ou 0,125 mg à 0,75 mg de pramipexole). Certains patients devront prendre deux doses par jour, s'ils présentent également des symptômes tôt en soirée; on recommandera généralement de prendre la première dose en fin d'après-midi ou en début de soirée, et la deuxième dose avant l'heure du coucher. On ressent habituellement les effets des agonistes de la dopamine de 90 à 120 minutes après l'ingestion; ainsi, il faut prendre ces médicaments de manière préventive et leur efficacité diminuera si on attend que les symptômes se soient manifestés. Bien entendu, ces médicaments ne conviennent qu'à une seule sous-catégorie de patients souffrant du SJSR. De plus, une utilisation hors indication est fréquente pour ces deux médicaments ou d'autres médicaments n'ayant pas été approuvés pour le traitement du SJSR dans le traitement de différentes présentations cliniques ou chez certains patients qui ne toléreraient pas les agonistes de la dopamine.

Le traitement du SJSR intermittent quant à lui comprend l'utilisation d'une grande variété d'agents différents (Tableau 5), dirigés vers des problèmes précis. La levodopa, qui est fréquemment associée à de l'augmentation lorsqu'elle est employée de façon régulière et donc proscrite aux fins d'un emploi quotidien, peut s'avérer utile dans le traitement du SJSR intermittent. La levodopa et les opioïdes peuvent s'avérer utiles lorsque les symptômes sont difficiles à prévoir (ex. trajet en avion, long trajet en voiture, cinéma, etc.) puisqu'ils n'exigent pas de titrage de la dose pour être efficaces.

On considère l'augmentation comme étant cliniquement significative lorsqu'elle entraîne des répercussions sur la vie du patient, soit lorsqu'il s'avère nécessaire de modifier la médication, les activités ou encore, lorsque le patient rapporte une diminution de sa qualité de vie.

Il est important de commencer les agonistes de la dopamine par une faible dose, augmentant ensuite la dose de manière progressive jusqu'à une dose efficace afin de réduire les effets secondaires; ainsi, on accordera la préférence aux agonistes de la dopamine chez les patients qui requièrent des médicaments tous les jours.

Lorsque le problème principal concerne les troubles du sommeil (difficultés à s'endormir ou à rester endormi), les sédatifs hypnotiques peuvent s'avérer utiles.

Le traitement du SJSR quotidien devrait commencer avec des

doses titrées d'agonistes approuvés, soit le ropinirole et le pramipexole. D'autres agents pourront être pris en considération à titre de traitement initial uniquement si le ropinirole et le pramipexole sont contre-indiqués ou s'il existe une condition clinique sous-jacente (ex. SJSR douloureux accompagné de neuropathies, lesquelles pourraient nécessiter des anticonvulsifs comme la gabapentine). Les agonistes non dérivés de l'ergot sont nettement préférables puisqu'ils semblent moins susceptibles d'occasionner une complication rare, mais grave, connue sous le nom de fibrose (fibrose pleuro-pulmonaire ou valvulopathie cardiaque fibreuse).^{42,43} En effet, le pergolide, un agoniste dérivé de l'ergot qui s'était avéré un succès dans le traitement du SJSR, a été retiré des marchés américains et canadiens. À l'avenir, les agents non dérivés de l'ergot seront peut-être approuvés ou disponibles à des fins d'utilisation hors indication.

Tel qu'indiqué précédemment, le SJSR réfractaire peut se présenter sous diverses formes. Il existe très peu d'ouvrages médicaux s'intéressant aux diverses méthodes pour aborder ces problèmes. Les recommandations actuelles, comme celles qui sont dérivées de l'algorithme 2004,³⁰ proviennent de l'opinion d'experts qui ont eu plusieurs occasions de prendre en charge des cas plus difficiles de SJSR.

Il existe plusieurs stratégies qui pourraient s'avérer utiles dans la prise en charge du SJSR réfractaire:

1. **Choisir un différent agent.** Le métabolisme respectif du ropinirole et du pramipexole est différent, et l'un pourrait s'avérer efficace lorsque l'autre ne l'est pas. L'autre option pourrait consister à faire appel à un des agents non approuvés, par exemple un autre agent dopaminergique (pas la levodopa), des anticonvulsifs, ou des opioïdes. Il est peu probable que les sédatifs hypnotiques non barbituriques s'avèrent efficaces seuls pour les cas de SJSR réfractaire.
2. **Utiliser une combinaison de médicaments.** Ceci pourrait permettre la réduction du dosage des médicaments principaux, permettant ainsi d'éviter des effets indésirables, avec l'ajout d'une catégorie différente de médicaments afin d'assurer un traitement plus complet. Les combinaisons les plus courantes comprennent les agonistes de la dopamine avec anticonvulsifs, opioïdes ou sédatifs hypnotiques non barbituriques. Les opioïdes peuvent s'avérer efficaces avec les symptômes à l'éveil, tandis que les anticonvulsifs et les sédatifs hypnotiques non barbituriques peuvent être particulièrement utiles pour réduire les troubles du sommeil.
3. **Considérer des périodes d'interruption de traitement.** Dans certains cas, des périodes d'interruption de traitement ou la rotation de médicaments se sont avérées efficaces,⁴⁵ mais il est difficile de prendre en charge ces

approches et, dans certains cas, l'interruption d'un agent peut occasionner une poussée active des symptômes de SJSR.

4. **Utiliser à des opioïdes à forte dose.** Les patients chez qui diverses approches pharmaceutiques se sont avérées inefficaces pourront être traités avec des opioïdes à forte dose. L'oxycodone, l'hydrocodone et la méthadone sont les plus fréquemment utilisées dans ces situations.⁴⁷

Augmentation

En ce qui concerne le SJSR réfractaire, l'augmentation est actuellement le sujet auquel on accorde le plus d'importance.⁴⁴ L'augmentation est une aggravation iatrogénique des symptômes de SJSR, accompagnée d'une ou plusieurs des caractéristiques suivantes:⁴⁵ apparition prématurée des symptômes (deux heures ou plus avant l'heure d'apparition habituelle) comparativement à la période précédant le traitement; manifestation des symptômes au niveau des bras ou du tronc, et non plus seulement au niveau des jambes; apparition plus rapide des symptômes suivant l'adoption d'une position de repos (Tableau 6). Le diagnostic d'augmentation peut se confirmer uniquement si le patient a démontré une réponse initiale au médicament, s'il est possible d'exclure toute autre cause pour ces symptômes et si on observe que le changement est constant. Les symptômes de SJSR peuvent varier de jour en jour, et croître et décroître sur de plus longues périodes et, par ces faits mêmes, l'aggravation des symptômes sur un jour ou quelques jours seulement s'avère insuffisante pour le diagnostic de l'augmentation.

La prise en charge des symptômes d'augmentation comporte une approche similaire à celle employée pour le traitement du SJSR réfractaire de causes différentes.⁴⁸ Tous les agents dopaminergiques peuvent occasionner de l'augmentation; la levodopa semble être un agent transgressant fréquent, le risque d'augmentation étant rapporté chez jusqu'à 80% des personnes recevant des doses quotidiennes.^{49,50} Les agonistes semblent être une cause moins fréquente d'augmentation (probablement autour de 22-32%) mais, la fréquence exacte demeure incertaine puisque la détection et l'évaluation de l'augmentation n'a toujours pas fait l'objet d'un examen rigoureux dans le cadre d'essais à long terme. Bien que l'augmentation puisse se manifester dans les quelques semaines suivant le début du traitement, il semblerait que dans le cas des agonistes, l'augmentation peut prendre quelques mois, voire quelques années de traitement quotidien avant de se manifester. L'augmentation en association avec les agonistes semble également moins grave que l'augmentation découlant de traitements à la levodopa, et plusieurs essais proposent qu'il soit possible de bien la prendre en charge sans avoir à interrompre complètement la prise des agonistes. Le seul agent non dopaminergique qui semblerait être associé à l'augmentation, à ce jour, est le tramadol.⁵⁴

Nous ignorons à l'heure actuelle dans quelle mesure l'augmentation représentera un problème en ce qui concerne les traitements avec des agonistes de la dopamine pour le SJSR. Vu l'efficacité des agents dopaminergiques, il est possible que ces derniers demeurent le traitement de choix pour le SJSR pour encore plusieurs années et ce, en dépit du risque d'augmentation ou de développement des troubles d'impulsion caractérielle (voir page 11). Aucun autre agent n'a fait l'objet d'une évaluation clinique aussi minutieuse, et aucun autre médicament, peu importe la catégorie, et mis à part le promédicament de la gabapentine, n'est susceptible, au cours des prochaines années, d'obtenir l'approbation de la FDA ou de l'Union européenne pour le traitement du SJSR.

Agents spécifiques

Agents dopaminergiques

On reconnaît de plus en plus l'efficacité des agents dopaminergiques comme traitement pharmaceutique de choix. Il est important de rappeler aux patients que les doses employées pour traiter le SJSR sont beaucoup moins importantes que celles qui sont employées pour le traitement de la maladie de Parkinson (MP) et que les effets secondaires les plus couramment associés à la maladie de Parkinson (ex., la dyskinésie) sont rares, voire inexistantes chez les sujets traités pour le SJSR.

Le cerveau convertit le précurseur de la dopamine, la levodopa, en dopamine. La levodopa se présente dans une formule comprenant un inhibiteur de la décarboxylase, afin de prévenir le catabolisme périphérique et de réduire les effets indésirables associés aux actions périphériques (nausées et hypotension). Les doses varieront typiquement entre 25/100 et 50/200 mg de carbidopa/levodopa, que le patient sera appelé à prendre une heure avant l'apparition des symptômes. L'efficacité dès le premier soir de l'utilisation d'une faible dose confirme la faisabilité de l'utilisation intermittente ou au besoin de la levodopa, ainsi que l'utilisation dans le cadre d'un essai thérapeutique pour les patients chez qui le diagnostic de SJSR reste à confirmer.¹⁸ Les effets secondaires sont typiques de ceux qui sont généralement associés aux agents dopaminergiques, y compris les nausées, les vomissements, les maux de tête, la somnolence et les étourdissements. Elle peut s'avérer particulièrement efficace dans le traitement aigu des symptômes de SJSR mais, en raison du risque élevé d'augmentation, on la préférera à des fins de traitement intermittent. Plusieurs pays de l'Europe ont approuvé une formule contenant de la benserazide pour le traitement du SJSR.

Les agonistes approuvés non dérivés de l'ergot, comme le ropinirole et le pramipexole, s'avèrent efficaces dans le traitement du SJSR et peut soulager les symptômes sensoriels

et moteurs (c.-à-d. mouvements périodiques de membres).⁵⁵⁻⁵⁸ Les formules à libération prolongée de ces agonistes sont en développement. Ces agonistes comportent les effets secondaires typiques des agents dopaminergiques et peuvent occasionner de l'œdème périphérique. Ils sont associés, relatifs au SJSR, aux troubles d'impulsion caractérielle (ex., le jeu compulsif, le magasinage excessif, l'hypersexualité), rapportés selon une fréquence de 9 à 17 % dans le cadre d'études prospectives. Cette complication se présente en moyenne dix mois après le début du traitement et il s'avère donc important de rappeler fréquemment aux patients la possibilité de ce risque et d'aborder cette question à chacune des visites subséquentes. Les conséquences associées aux troubles d'impulsion caractérielle non diagnostiqués peuvent être dévastatrices, pouvant même aller jusqu'à entraîner d'importantes pertes financières ou des poursuites criminelles. Toutefois, la discontinuation de l'agent causatif entraîne généralement une résolution complète de ces tendances pathologiques.⁵⁹⁻⁶¹ On rapporte que la somnolence, y compris les accès subits de sommeil, est plus fréquente chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (MP) qui prennent ces agonistes⁶⁵ mais, à ce jour, il semblerait que ce problème ne soit pas aussi fréquent chez les sujets atteints du SJSR.⁶²⁻⁶⁴

Les symptômes typiquement rencontrés avec la MP, notamment les fluctuations, les dyskinésies, les hallucinations et les psychoses, n'ont été que très rarement rapportés chez les patients souffrant du SJSR, possiblement en raison de facteurs biologiques différents, mais aussi en raison de doses employées moins élevées. L'augmentation se présente assez fréquemment à long terme mais, les résultats obtenus jusqu'à présent semblent démontrer que, sous la supervision d'experts, il est tout à fait possible de la prendre en charge sans avoir à interrompre le traitement aux agonistes.^{55,56} On a très peu d'expérience avec les autres agonistes non dérivés de l'ergot mais la rotigotine, sous forme transdermique, a démontré son efficacité dans le cadre d'essais à grande échelle.^{66,67} Toutefois, on a retiré cette dernière du marché américain en raison de préoccupations relatives aux taux d'absorption irréguliers. En Europe, on a effectué des études approfondies sur la cabergoline dans le traitement du SJSR,⁶⁹⁻⁷¹ mais il est difficile d'obtenir des doses abordables aux É.-U., où le médicament n'a été approuvé que pour le traitement d'adénomes pituitaires. Au Canada, il peut également s'avérer difficile financièrement d'avoir recours à des doses appropriées de ce médicament puisque les régimes provinciaux d'assurance-maladie ne couvrent généralement pas ce dernier. De plus, il s'agit d'un agoniste dérivé de l'ergot, ce qui signifie qu'il est associé à un risque de fibroses, notamment les valvulopathies cardiaques.⁶⁸ La lisuride a également été soumise à des tests en Europe, et on rapporte qu'elle serait moins susceptible d'occasionner des fibroses que

les autres composés dérivés de l'ergot, principalement à cause de différences au niveau de son affinité de liaison aux récepteurs.

Opiïdes

On a reconnu depuis longtemps l'efficacité des opioïdes dans le soulagement des symptômes de SJSR, ces derniers ayant été prescrits par Willis dès le 17^e siècle.⁷² Bien que les opioïdes soient fréquemment prescrits par les experts du SJSR, on rapporte très peu d'études sur leur utilisation. Une étude à double insu sur l'oxycodone⁷³ et deux essais cliniques à long terme ont démontré l'utilité des opioïdes.^{47,74} Le choix de tout opioïde s'effectue, en grande partie, en fonction de la préférence de chaque médecin; le risque de dépendance associée au tramadol est suffisamment faible qu'il est souvent prescrit à titre de substance non contrôlée aux États-Unis. Pour les patients aux prises avec des symptômes de SJSR très sévères et quasi-continus, la méthadone par voie orale a démontré beaucoup de succès, principalement en raison de sa longue demi-vie.⁴⁷

On ne rapporte aucun cas d'augmentation en association avec l'utilisation d'opioïdes pour le SJSR, sauf pour quelques cas associés au tramadol.⁷⁵ Les effets secondaires possibles comprennent les nausées, une démarche instable, la somnolence, les étourdissements et la constipation. Les opioïdes puissants peuvent entraîner ou exacerber le syndrome d'apnées obstructives ou centrales du sommeil. Sans parler des soucis relatifs au risque d'abus, de dépendance ou de contrôle (ex., utilisation de ces médicaments par des non patients); il est important que les médecins prescripteurs soient conscients de ces problèmes. Ainsi, plusieurs médecins et patients seront mal à l'aise avec l'utilisation de médicaments narcotiques pour traiter une condition à long terme. Néanmoins, les opioïdes offrent souvent un soulagement important des symptômes de SJSR là où d'autres traitements auront été voués à l'échec et, par ce fait même, ils peuvent constituer un traitement optimal pour certains patients.

Anticonvulsifs

La gabapentine a fait l'objet du plus grand nombre d'études en ce qui concerne le SJSR, et elle s'est avérée prometteuse dans le traitement du SJSR et des troubles du sommeil souvent présents.⁷⁶ La gabapentine est généralement bien tolérée mais peut occasionner de la somnolence, des étourdissements et une démarche instable, particulièrement chez les personnes plus âgées. Elle a été soumise à des essais comparatifs avec les agents dopaminergiques, avec des résultats très similaires,^{77,78} mais l'expérience générale est moins étendue. La gabapentine comporte moins d'interactions médicamenteuses étant donnée la voie d'excrétion de cette dernière, la voie rénale. Elle est donc

particulièrement adaptée aux personnes souffrant du SJSR et d'une neuropathie périphérique comorbides et on l'utilise fréquemment comme agent auxiliaire pour le SJSR accompagné de troubles du sommeil persistants à cause de ses propriétés calmantes. La prégabaline,⁷⁹ un composé de la même famille, a démontré son efficacité dans la prise en charge du SJSR dans le cadre d'un essai contrôlé. Un promédicament de la gabapentine, la gabapentine enacarbil, s'est également avéré efficace, mais n'a toujours pas été approuvé aux É.-U.⁸⁰

Sédatifs hypnotiques non barbituriques

On emploie couramment les benzodiazépines (particulièrement le clonazépam**) pour les symptômes vespéraux et nocturnes de SJSR, principalement en raison de leur capacité à faciliter et à maintenir le sommeil; toutefois, très peu d'études ont été entreprises en vue de déterminer leurs effets thérapeutiques relatifs à cette condition. Le développement récent d'agents dopaminergiques plus efficaces a relégué l'utilisation des benzodiazépines à titre de traitement de deuxième ligne et sinon, ces dernières sont réservées aux cas où l'insomnie persiste malgré l'élimination des autres symptômes de SJSR. Le clonazépam** s'est avéré très efficace et bien toléré dans une étude à long terme effectuée chez des patients présentant des troubles du sommeil.⁸¹ Toutefois, cet agent à action plus prolongée entraîne un risque plus important de somnolence diurne et de troubles cognitifs (5 à 15 %) comparativement aux sédatifs hypnotiques non barbituriques à action moins prolongée (mais encore moins d'éléments probants) comme le témazépam et le zolpidem.* L'autre facteur à considérer concernant le clonazépam** est que ce dernier est offert comme médicament générique à un prix fort abordable pour le patient. Comme c'est le cas avec tous les opioïdes, un dépistage minutieux pour tout antécédent d'abus ou de dépendance d'alcool ou de drogues sera important, et un suivi étroit s'avère nécessaire.

SJSR secondaire

Insuffisance rénale en phase terminale

Nous savons depuis plus de 40 ans que, comparativement à la population générale, le SJSR est plus fréquent chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale en phase terminale, autant avant qu'après avoir entamé les traitements de dialyse. Les études récentes sur la prévalence indiquent que le taux de SJSR chez ce groupe de patients varie entre 6 et 83%, des variations ayant été rapportées en fonction de différents groupes raciaux et des méthodes de prise en charge. Le SJSR et un index de mouvements périodiques des membres de plus de 20 constituent des prédicteurs indépendants et importants de mortalité au sein de cette population.^{82,83} On remarque également un effet négatif sur la qualité de vie.^{84,85}

Les raisons d'un taux de prévalence élevé de SJSR chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale en phase terminale demeurent incomprises. L'anémie a été associée au SJSR, et la normalisation des niveaux d'hématocrites à l'aide d'érythropoïétine recombinante a démontré une réduction importante des mouvements périodiques.⁸³ La plupart des médicaments pour le SJSR fonctionnent en présence d'urémie, bien qu'il faille régler les doses et la posologie en fonction de l'étendue de l'insuffisance rénale. La transplantation, mais pas la dialyse, peut améliorer et parfois guérir le SJSR en présence d'urémie.

*Non disponible au Canada **Rivotril au Canada

Grossesse

Le SJSR se manifeste ou s'exacerbe fréquemment au cours de la grossesse. Les nouveaux cas de SJSR se manifestent généralement au cours du dernier trimestre et disparaissent avec la fin de la grossesse. La cause de l'augmentation de l'incidence du SJSR au cours de la grossesse demeure incertaine. Bien qu'une grossesse antérieure puisse constituer un facteur de risque de SJSR plus tard,⁸⁷ nous ignorons si les femmes qui souffrent du SJSR au cours de leur grossesse présentent un risque accru de SJSR ultérieurement. Les informations limitées au sujet de l'innocuité de certains médicaments au cours de la grossesse rendent le traitement du SJSR chez les femmes enceintes plus difficile. Les femmes enceintes présentent souvent une carence en fer et la supplémentation peut parfois être bénéfique. Pour de plus amples renseignements, consultez la brochure intitulée, *Le SJSR et la grossesse : considérations importantes relatives au traitement des femmes enceintes souffrant du syndrome des jambes sans repos (SJSR)*, que vous pouvez télécharger à www.rls.org/publications.

Carence en fer

Les niveaux de ferritine sérique, l'unité de réserve primaire pour le fer, sont inversement corrélés avec la sévérité des symptômes du SJSR.^{35,36} Plus les niveaux de fer sont bas et plus l'apparition des symptômes est aiguë, plus il est probable que la supplémentation en fer entraînera une amélioration des symptômes du SJSR. L'importance de hausser les niveaux de ferritine bien au-dessus de 50 µg/L demeure incertaine. Le traitement par suppléments de fer peut commencer avec du sulfate de fer, à raison de 325 mg trois fois par jour, accompagné de 400 mg de vitamine C (afin d'augmenter l'acidité de l'estomac et de promouvoir l'absorption), ou des doses comparables de fer élémentaire. L'administration intraveineuse du fer améliore les symptômes du SJSR dans le cadre d'essais ouverts,^{88,89} mais aucune amélioration ne fut rapportée dans le cadre d'un essai à double insu faisant appel à une perfusion de fer et de saccharose.⁹⁰ Étant donnée la nécessité de prendre en considération les différentes formules et d'établir leurs bienfaits relatifs au SJSR, ce traitement

devrait être réservé aux patients ayant reçu un diagnostic définitif de carence en fer qui souffrent de malabsorption, réduisant l'absorption orale de fer, ou d'une intolérance complète aux préparations orales de fer. Avec la mise en place de la supplémentation orale de fer, il sera important d'assurer le suivi régulier (intervalles de trois mois ou moins) des niveaux de ferritine sérique et le pourcentage de la saturation en transferrine (%sat). Lorsque le niveau de ferritine sérique atteint 50 µg/L, le patient pourra interrompre la supplémentation en fer et il est important de mettre fin à cette dernière si le %sat dépasse 50 %, étant donnés les risques d'hémochromatose.⁹¹ L'anémie ou les niveaux réduits de ferritine peuvent également être un signe de saignements et nécessiter d'autres évaluations. Le SJSR est un symptôme parfois associé au cancer du côlon.⁹²

Le SJSR chez les enfants

Des ouvrages récents révèlent que l'incidence de SJSR s'avère plus élevée chez les enfants que ce que l'on aurait pu croire.⁴ Il peut être difficile d'établir un diagnostic chez les jeunes enfants, puisque plusieurs des symptômes du SJSR sont subjectifs et difficiles à expliquer, même pour un adulte. Un atelier présenté au National Institutes of Health (NIH) en mai 2002 a permis l'établissement de critères unanimes précis relatifs au diagnostic du SJSR en pédiatrie.¹ Conscients du défi que pose le diagnostic chez cette population, les participants et des experts prenant part à cet atelier du NIH ont, délibérément, rendu difficile l'établissement d'un diagnostic définitif du SJSR chez les enfants. On a élaboré des catégories probables et possibles de SJSR en vue de promouvoir la recherche dans ce domaine. Pour de plus amples renseignements, consultez la brochure intitulée, *Le SJSR chez les enfants : Le syndrome des jambes sans repos et les mouvements périodiques des membres chez les enfants et les adolescents – un guide à l'intention des intervenants* en soins de la santé, que vous pouvez télécharger à www.rls.org/publications.

Diagnostic chez les enfants

Comme c'est le cas pour les adultes, les symptômes de SJSR chez les enfants peuvent comprendre de l'inconfort aux jambes et des troubles du sommeil (difficultés à s'endormir ou à rester endormi). Chez certains enfants, l'inconfort occasionné par le SJSR peut être faussement attribué aux douleurs de croissance.^{93,94} Le diagnostic chez les enfants exige une connaissance des caractéristiques du SJSR chez les adultes, en plus d'autres outils possibles de diagnostic (Tableau 9). Environ 40 % des adultes aux prises avec le SJSR rapportent une première apparition des symptômes avant l'âge de 21 ans.²⁹ Toutefois, l'identification du SJSR en milieu pédiatrique est souvent difficile, surtout en raison du manque de connaissances au sujet de cette condition. Certaines caractéristiques observées chez les enfants et qui

pourraient servir à poser un diagnostic (par exemple, la présence de mouvements périodiques des membres, des

Tableau 9. Diagnostic du SJSR chez les enfants

SJSR définitif

1. L'enfant répond aux quatre critères essentiels pour le diagnostic du SJSR chez l'adulte, et
2. L'enfant décrit des symptômes dans ses propres mots et ces derniers correspondent à une description d'inconfort aux jambes (l'enfant pourrait faire appel à des mots/expressions *comme chatouillements, araignées, bobos, envie de courir, beaucoup d'énergie dans mes jambes* pour décrire ses symptômes. Il est important d'encourager l'utilisation de descripteurs appropriés pour ce groupe d'âge).

OU

1. L'enfant répond aux quatre critères essentiels pour le diagnostic du SJSR chez l'adulte, et
2. Il y a présence de deux des trois critères suivants :
 - a. Troubles du sommeil relatifs à ce groupe d'âge.
 - b. Un parent biologique, un frère ou une sœur souffre de SJSR définitif.
 - c. L'enfant a obtenu un diagnostic polysomnographique de mouvements périodiques des membres, avec un index de 5 ou plus par heure de sommeil.

troubles du sommeil ou des antécédents familiaux) peuvent être rapportées sans que l'enfant souffre du SJSR. Ces éléments pourraient dans certains cas s'avérer être des précurseurs au développement du syndrome complet.⁹⁵ Il peut s'avérer plus difficile de poser un diagnostic de mouvements périodiques des membres chez les enfants en raison des variations typiquement observées au niveau de la qualité de leur sommeil d'une nuit à l'autre. Ainsi, le diagnostic précis pourrait exiger des observations sur plusieurs nuits; l'actigraphie pourra s'avérer utile dans ce cas.¹⁰⁰

Le SJSR et les troubles de comportements chez les enfants

Des recherches récentes proposent que les troubles cognitifs, comportementaux et affectifs, et plus particulièrement les déficits de l'attention (trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité) et les troubles oppositionnels puissent être plus fréquemment observés chez ces enfants.^{97,98} De plus amples recherches sont nécessaires afin de mieux comprendre les liens entre ces troubles et le SJSR et les mouvements périodiques des membres; la carence en fer pourrait constituer une cause biologique possible du SJSR et des déficits de l'attention/hyperactivité chez ces enfants.⁹⁹⁻¹⁰¹

Traitement

On a entrepris très peu d'études relatives au traitement du SJSR dans la population pédiatrique. La plupart des « connaissances » proviennent de quelques rapports de cas seulement et de deux séries de cas effectuées chez des enfants souffrant du SJSR ou de mouvements périodiques des membres. Les rapports de cas ont démontré des réponses individuelles différentes à l'imposition de balises strictes pour la promotion de saines habitudes de sommeil, la restriction de la caféine, à l'utilisation de suppléments de fer et à des médicaments comme le clonazépam, la carbidopa/levodopa, le pergolide, le pramipexole, le ropinirole, et la clonidine.^{102,103} Chez les enfants souffrant de carence en fer (confirmée par la mesure des niveaux sériques de ferritine), le traitement en vue de corriger la carence en fer peut s'avérer un succès dans le soulagement des symptômes de SJSR. En ce qui a trait à l'innocuité des médicaments chez les enfants, les benzodiazépines, les anticonvulsifs, les agents alpha-adrénergiques et les opioïdes ont tous été employés de manière extensive chez les enfants aux prises avec des conditions autres que le SJSR, et de même pour l'utilisation à long terme de la levodopa pour la dystonie répondant aux agents dopaminergiques.¹⁰⁴ Dans le cadre d'un petit essai ouvert sur un agent dopaminergique employé chez six enfants souffrant du SJSR et de troubles de l'attention, on a rapporté une amélioration des symptômes de SJSR et des troubles du sommeil, ainsi qu'au niveau des scores relatifs à l'attention et l'impulsivité.¹⁰² En plus de faire appel à un traitement pharmacologique pour le SJSR, il est évident qu'il faille d'abord (ou en concomitance avec le traitement médical) considérer les approches visant à aborder les problèmes de comportement, d'horaire de sommeil et les mauvaises habitudes de sommeil.

Références bibliographiques

1. 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(2):101-119.
2. Berger K, Kurth T. RLS epidemiology-Frequencies, risk factors and methods in population studies. *Mov Disord.* 2007;22(Suppl18):S420-S423.
3. Allen RP, Stillman P, Myers AJ. Physician-diagnosed restless legs syndrome in a large sample of primary medical care patients in western Europe: prevalence and characteristics. *Sleep Med.* 2010;11:31-37.
4. Allen RP, Walters AS, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST population study. *Arch Intern Med.* 2005;165(11):1286-1292.
5. Picchetti D, Allen RP, Walters AS, et al. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents--the Peds REST study. *Pediatrics.* 2007;120(2):253-266.
6. Winkelmann J, Polo O, Provini F, et al. Genetics of restless legs syndrome (RLS): State-of-the-art and future directions. *Mov Disord.* 2007;22(Suppl18):S466-S475.
7. Stefansson H, Rye DB, Hicks A, et al. A genetic risk factor for periodic limb movements in sleep. *N Engl J Med.* 2007;357(7):639-647.
8. 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(8):1000-1006.
9. Allen RP, Earley CJ. The role of iron in restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2007;22(Suppl18):S440-S448.
10. Allen RP, Earley CJ. Defining the phenotype of the restless legs syndrome (RLS) using age-of-symptom-onset. *Sleep Med.* 2000;1(1):11-19.
11. Hening W, Walters AS, Allen RP, et al. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med.* 2004;5(3):237-246.
12. Kushida CA, Allen RP, Atkinson MJ. Modeling the causal relationships between symptoms associated with restless legs syndrome and the patient-reported impact of RLS. *Sleep Med.* 2004;5(5):485-488.
13. Kushida C, Martin M, Nikam P, et al. Burden of restless legs syndrome on health-related quality of life. *Qual Life Res.* 2007;16(4):617-624.
14. Pearson VE, Allen RP, Dean T, et al. Cognitive deficits associated with restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med.* 2006;7(1):25-30.
15. Michaud M. Is the suggested immobilization test the "gold standard" to assess restless legs syndrome? *Sleep Med.* 2006;7(7):541-543.
16. Michaud M, Paquet J, Lavigne G, et al. Sleep laboratory diagnosis of restless legs syndrome. *Eur Neurol.* 2002;48(2):108-113.
17. Hening WA. Subjective and objective criteria in the diagnosis of the restless legs syndrome. *Sleep Med.* May 2004;5(3):285-292.
18. Stiasny-Kolster K, Kohlen R, Moller JC, et al. Validation of the "L-DOPA test" for diagnosis of restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2006;21(9):1333-1339.
19. Hening WA, Allen RP, Washburn M, et al. Validation of the Hopkins telephone diagnostic interview for restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2007;9(3):283-289.
20. Hening WA, Washburn M, Allen RP, et al. Blinded diagnoses confirm elevated frequency in relatives of restless legs syndrome (RLS) probands in a case-control family study of RLS (abstr). *Mov Disord.* 2004;19(Suppl 9):S363.
21. Allen RP, La Buda MC, Becker P, et al. Family history study of the restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2002;3 Suppl:S3-7.
22. Earley CJ, Allen RP. Pergolide and carbidopa/levodopa treatment of the restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep in a consecutive series of patients. *Sleep.* 1996;19(10):801-810.
23. Hening WA, Allen RP, Earley CJ, et al. An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *Sleep.* 2004;27(3):560-583.
24. 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(1):61-65.
25. Hening W. The clinical neurophysiology of the restless legs syndrome and periodic limb movements. Part I: diagnosis, assessment, and characterization. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(9):1965-1974.

26. Diagnostic Classification Steering Committee of the American Sleep Disorders Association (M.Sateia -- Chairperson). The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual -- Second Version. Chicago, Illinois: American Association of Sleep Medicine; 2005.
27. Ondo W, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinicoetiologic correlates. *Neurology*. 1996;47(6):1435-1441.
28. Allen RP. Controversies and challenges in defining the etiology and pathophysiology of restless legs syndrome. *Am J Med*. 2007;120(1 Suppl 1):S13-21.
29. Walters AS, Hickey K, Maltzman J, et al. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: the 'Night-Walkers' survey. *Neurology*. 1996;46(1):92-95.
30. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, et al. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(7):916-922.
31. Hornyak M, Feige B, Voderholzer U, et al. Polysomnography findings in patients with restless legs syndrome and in healthy controls: a comparative observational study. *Sleep*. 2007;30(7):861-865.
32. Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: a review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol*. 2001;18(2):128-147.
33. Hening W, Allen R, Washburn M, et al. Mimics of the restless legs syndrome can often satisfy the standard diagnostic criteria (abstr). *Sleep*. 2004;27(Abtract Suppl):A297.
34. Gemignani F, Brindani F, Vitetta F, et al. Restless legs syndrome in diabetic neuropathy: a frequent manifestation of small fiber neuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2007;12(1):50-53.
35. O'Keefe ST, Gavin K, Lavan JN. Iron status and restless legs syndrome in the elderly. *Age Ageing*. 1994;23(3):200-203.
36. Sun ER, Chen CA, Ho G, et al. Iron and the restless legs syndrome. *Sleep*. 1998;21(4):371-377.
37. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28(4):499-521.
38. Hening W, Allen R, Earley C, et al. An update on the dopaminergic treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder. *An American Academy of Sleep Medicine review*. *Sleep*. 2004;27:560-583.
39. Nofzinger EA, Fasiczka A, Berman S, et al. Bupropion SR reduces periodic limb movements associated with arousals from sleep in depressed patients with periodic limb movement disorder. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(11):858-862.
40. Kim SW, Shin IS, Kim JM, et al. Bupropion may improve restless legs syndrome: A report of three cases. *Clin Neuropharmacol*. 2005;28(6):298-301.
41. Earley CJ. Clinical practice. Restless legs syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2103-2109.
42. Danoff SK, Grasso ME, Terry PB, et al. Pleuropulmonary disease due to pergolide use for restless legs syndrome. *Chest*. 2001;120(1):313-316.
43. Shaanak S, Wilkins A, Pilling JB, et al. Pericardial, retroperitoneal, and pleural fibrosis induced by pergolide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66(1):79-81.
44. Garcia-Borreguero D, Williams A. Dopaminergic augmentation of restless legs syndrome. *Sleep Med Rev*. 2010; doi:10.1016/j.smrv.2009.11.006.
45. Garcia-Borreguero D, Allen RP, Kohnen R, et al. Diagnostic standards for dopaminergic augmentation of restless legs syndrome: report from a world association of sleep medicine - international restless legs syndrome study group consensus conference at the max planck institute. *Sleep Med*. 2007;8(5):520-530.
46. Kurlan R, Richard IH, Deeley C. Medication tolerance and augmentation in restless legs syndrome: the need for drug class rotation. *J Gen Intern Med*. 2006;21(12):C1-4.
47. Ondo WG. Methadone for refractory restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2005;20(3):345-348.
48. Garcia-Borreguero D, Allen RP, Benes H, et al. Augmentation as a treatment complication of restless legs syndrome: Concept and management. *Mov Disord*. 2007;22(Suppl18):S476-S484.
49. Allen RP, Earley CJ. Augmentation of the restless legs syndrome with carbidopa/levodopa. *Sleep*. 1996;19(3):205-213.
50. Garcia-Borreguero D, Kohnen R, Hogl B, et al. Validation of the Augmentation Severity Rating Scale (ASRS): A multicentric, prospective study with levodopa on restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2007;8(5):455-463.
51. Silber M, Girish M, Izurieta R. Pramipexole in the management of restless legs syndrome: an extended study. *Sleep*. 2003;26:819-821
52. Montplaisir J, Fantini ML, Desautels A, Michaud M, Petit D, Filipini D. Long-term treatment with pramipexole in restless legs syndrome. *Eur J Neurol*. 2006;13:1306-1311.
53. Winkelman JW, Johnston L. Augmentation and tolerance with long-term pramipexole treatment of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med*. 2004;5:9-14.
54. Earley CJ, Allen RP. Restless legs syndrome augmentation associated with tramadol. *Sleep Med*. 2006;7(7):592-593.
55. Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, et al. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome: results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomised, placebo controlled study in 10 European countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(1):92-97.
56. Allen R, Becker PM, Bogan R, et al. Ropinirole decreases periodic leg movements and improves sleep parameters in patients with restless legs syndrome. *Sleep*. 2004;27(5):907-914.
57. Partinen M, Hirvonen K, Jama L, et al. Efficacy and safety of pramipexole in idiopathic restless legs syndrome: a polysomnographic dose-finding study--the PRELUDE study. *Sleep Med*. 2006;7(5):407-417.
58. Winkelman JW, Sethi KD, Kushida CA, et al. Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome. *Neurology*. 2006;67(6):1034-1039.
59. Tippmann-Peikert M, Park JG, Boeve BF, et al. Pathologic gambling in patients with restless legs syndrome treated with dopaminergic agonists. *Neurology*. 2007;68(4):301-303.
60. Ondo WG, Lai D. Predictors of impulsivity and reward seeking behavior with dopamine agonists. *Parkinsonism Relat Disord*. 2008; 14: 28-32.
61. 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: 81-87.

62. Winkelman JW, Sethi KD, Kushida CA, et al. Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome. *Neurology*. 2006; 67: 1034-1039.
63. Silber M, Girish M, Izurieta R. Pramipexole in the management of restless legs syndrome: an extended study. *Sleep*. 2003; 26: 819-821.
64. Stiasny K, Moller JC, Oertel WH. Safety of pramipexole in patients with restless legs syndrome. *Neurology*. 2000; 55:1589-1590.
65. Arnulf I. Excessive daytime sleepiness in parkinsonism. *Sleep Med Rev*. 2005;9(3):185-200.
66. Oertel WH, Benes H, Garcia-Borreguero D, et al. Efficacy of rotigotine transdermal system in severe restless legs syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled, six-week dose-finding trial in Europe. *Sleep Med*. 2008;9(3):228-239.
67. Trenkwalder C, Benes H, Poewe W, et al. Efficacy of rotigotine for treatment of moderate-to-severe restless legs syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 595-604.
68. Schade R, Andersohn F, Suissa S, et al. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med*. 2007;356(1):29-38.
69. Stiasny-Kolster K, Benes H, Peglau I, et al. Effective cabergoline treatment in idiopathic restless legs syndrome. *Neurology*. 2004;63(12):2272-2279.
70. Oertel WH, Benes H, Bodenschatz R, et al. Efficacy of cabergoline in restless legs syndrome: a placebo-controlled study with polysomnography (CATOR). *Neurology*. 2006;67(6):1040-1046.
71. Trenkwalder C, Benes H, Grote L, et al. Cabergoline compared to levodopa in the treatment of patients with severe restless legs syndrome: results from a multi-center, randomized, active controlled trial. *Mov Disord*. 2007;22(5):696-703.
72. Willis T. Two discourses concerning the soul of brutes. London: Dring, Harper, and Leigh; 1683.
73. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep*. 1993;16(4):327-332.
74. Walters AS, Winkelmann J, Trenkwalder C, et al. Long-term follow-up on restless legs syndrome patients treated with opioids. *Mov Disord*. 2001;16(6):1105-1109.
75. Earley CJ, Allen RA. Restless legs syndrome augmentation associated with tramadol (Editorial). *Sleep Medicine*. 2006;7(7):592-593.
76. Garcia-Borreguero D, Larrosa E, De la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin. A double-blind, cross-over study. *Neurology*. 2002; 59: 1573-1579.
77. Thorp ML, Morris CD, Bagby SP. A crossover study of gabapentin in treatment of restless legs syndrome among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(1):104-108.
78. Happe S, Sauter C, Klosch G, et al. Gabapentin versus ropinirole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. *Neuropsychobiology*. 2003;48(2):82-86.
79. Sommer M, Bachmann CG, Liebetanz KM, et al. Pregabalin in restless legs syndrome with and without neuropathic pain. *Acta Neurol Scand*. 2007;115(5):347-350.
80. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Williams AM. Treatment of restless legs syndrome with pregabalin: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 2010;74(23):1897-904.
81. Schenck CH, Mahowald MW. Long-term, nightly benzodiazepine treatment of injurious parasomnias and other disorders of disrupted nocturnal sleep in 170 adults. *Am J Med*. 1996;100(3):333-337.
82. Winkelman JW, Chertow GM, Lazarus JM. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1996;28(3):372-378.
83. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, et al. Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis*. 2000;35(6): 1052-1060.
84. Gigli GL, Adorati M, Dolso P, et al. Restless legs syndrome in end-stage renal disease. *Sleep Med*. 2004;5(3):309-315.
85. Unruh ML, Levey AS, D'Ambrosio C, et al. Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(5):900-909.
86. Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, et al. A preliminary study of the effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin therapy on sleep, sleep disorders, and daytime sleepiness in hemodialysis patients (The SLEEPO study). *Am J Kidney Dis*. 1999;34(6):1089-1095.
87. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, et al. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med*. 2004;164(2):196-202.
88. Earley CJ, Heckler D, Allen RP. The treatment of restless legs syndrome with intravenous iron dextran. *Sleep Med*. 2004;5(3):231-235.
89. Earley CJ, Heckler D, Allen RP. Repeated IV doses of iron provides effective supplemental treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2005;6(4):301-305.
90. Earley CJ, Horskva A, Mohamed MA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of intravenous iron sucrose in restless legs syndrome. *Sleep Med*. Feb 13 2008.
91. Barton JC, Wooten VD, Acton RT. Hemochromatosis and iron therapy of Restless Legs Syndrome. *Sleep Med*. 2001;2(3):249-251.
92. Morcos Z. Restless legs syndrome, iron deficiency and colon cancer. *J Clin Sleep Med*. 2005;1(4):433.
93. Walters AS. Is there a subpopulation of children with growing pains who really have Restless Legs Syndrome? A review of the literature. *Sleep Med*. 2002;3(2):93-98.
94. Rajaram SS, Walters AS, England SJ, et al. Some children with growing pains may actually have restless legs syndrome. *Sleep*. 2004;27(4):767-773.
95. Picchetti DL, Stevens HE. Early manifestations of restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Sleep Med*. Nov 15 2007.
96. Allen RP. Improving RLS diagnosis and severity assessment: Polysomnography, actigraphy and RLS-sleep log. *Sleep Med*. 2007;8(Suppl 2):S13-S18.
97. Picchetti DL, England SJ, Walters AS, et al. Periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol*. 1998;13(12):588-594.
98. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, et al. Associations between symptoms of inattention, hyperactivity, restless legs, and periodic leg movements. *Sleep*. 2002;25(2):213-218.
99. Konofal E, Cortese S, Marchand M, et al. Impact of restless legs syndrome and iron deficiency on attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Sleep Med*. 2007;8(7-8):711-715.

100. Oner P, Dirik EB, Taner Y, et al. Association between Low Serum Ferritin and Restless Legs Syndrome in Patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Tohoku J Exp Med.* Nov 2007;213(3):269-276.

101. Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset restless legs syndrome. *Ann. Neurol.* 2004;56(6):803-807.

102. Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS, et al. Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. Dopaminergic Therapy Study Group. *Pediatr Neurol.* 2000;22(3):182-186.

103. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M. Effectiveness of ropinirole for RLS and depressive symptoms in an 11-year-old girl. *Sleep Med.* Feb 19 2008.

104. Nygaard TG, Marsden CD, Fahn S. Dopa-responsive dystonia: long-term treatment response and prognosis. *Neurology.* 1991;41(2):174-181.

Le syndrome des jambes sans repos peut constituer une condition grave. Nous recommandons fortement aux personnes qui soupçonnent souffrir du SJSR de communiquer avec un intervenant en soins de la santé qualifié. L'ensemble des ouvrages distribués par la Restless Legs Syndrome Foundation au sujet du SJSR est offert uniquement à titre de renseignement et n'a pas pour but de remplacer les conseils d'un professionnel de la santé.

La traduction française de cette brochure a été réalisée grâce au soutien financier de la Société Canadienne du Sommeil et avec l'assistance éditoriale de Dominique Petit.

© 2011 Restless Legs Syndrome Foundation, Inc.

La Restless Legs Syndrome Foundation n'appuie ni ne recommande aucun produit ni service particulier.



RESTLESS LEGS
SYNDROME
FOUNDATION

1610 14th St NW Suite 300
Rochester MN 55901

Phone 507-287-6465
Fax 507-287-6312
rlsfoundation@rls.org
www.rls.org

Address Service Requested

Nonprofit Org.
U.S. Postage
PAID
Rochester, MN
Permit No. 287