

Le syndrome des jambes sans repos

Le traitement du syndrome des jambes sans repos a beaucoup évolué cette dernière décennie avec l'arrivée des agonistes dopaminergiques non dérivés de l'ergotamine. Cependant, cette pathologie demeure relativement peu connue des professionnels de la santé et de la population en général. Le présent article vise à parfaire vos connaissances sur le syndrome des jambes sans repos et sur les différents traitements offerts afin que vous soyez mieux outillés pour intervenir dans vos milieux de pratique.

Introduction

Le syndrome des jambes sans repos se caractérise par une sensation inconfortable dans les jambes, accompagnée d'un besoin irrésistible de les bouger quand elles sont au repos et améliorée par l'activité. Les patients parlent aussi de fourmillements, de raideurs, de picotements, d'impatience et d'une sensation de « bougeotte ». Environ 10 % de la population canadienne souffre du syndrome des jambes sans repos et, parmi tous ceux qui en sont touchés, environ le tiers a des symptômes d'intensité modérée à élevée qui requièrent une pharmacothérapie.

Épidémiologie

Le syndrome des jambes sans repos peut se manifester à tout âge, mais, en moyenne, les premiers symptômes apparaissent avant l'âge de 18 ans (chez 33 à 45 % des patients)^{1,2}. La prévalence du syndrome augmente avec l'âge. En général, l'état se maintient ou se dégrade jusqu'à l'âge de 70 à 80 ans et tend à s'améliorer par la suite^{1,2}. Les femmes sont plus touchées que les hommes, pour un rapport d'environ 2:1^{1,2,4}. De plus, la prévalence dans la population asiatique est inférieure à celle dans la population caucasienne. Dans notre pays, les Canadiens français sont plus touchés que les Canadiens anglais, ce qui renforce la théorie d'une étiologie génétique².

Pathophysiologie

Dans la plupart des cas, le syndrome des jambes sans repos est idiopathique. La cause précise du syndrome des jambes sans repos primaire n'est pas encore connue et de nombreuses recherches ont été effectuées. On estime que des facteurs génétiques ont un rôle à jouer, ce qui s'appuie notamment sur le fait que, selon les études, 40 à 90 % des patients souffrant du syndrome des jambes sans repos idiopathique ont une histoire familiale positive^{1-3,5-7}. De plus, les travaux de recherche pointent vers l'implication d'une anomalie du système dopaminergique dans le système nerveux central et d'un déficit en fer dans la pathogenèse du syndrome^{1,2,6,8}.

Le syndrome des jambes sans repos peut aussi survenir de façon secondaire à une grossesse, par exemple, ou à diverses pathologies, comme l'insuffisance rénale terminale et l'urémie, pour ne nommer que les plus connues. On a également associé le syndrome à d'autres pathologies, entre autres l'insuffisance veineuse, les polyneuropathies, les maladies rhumatismales, les radiculopathies, la fibromyalgie, les myélopathies, la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson^{2,3,6-9}. Certains médicaments peuvent aussi exacerber les symptômes: le **tableau I** en dresse la liste.

Diagnostic

Quatre critères sont essentiels au diagnostic du syndrome des jambes sans repos⁵: 1) un besoin irrésistible de bouger les jambes, habituellement accompagné ou causé par une sensation inconfortable dans les jambes; 2) les symptômes surviennent ou empirent au repos (par exemple, en position assise ou couchée); 3) les symptômes sont partiellement ou totalement soulagés par le mouvement; et 4) les symptômes empirent en soirée et durant la nuit. De plus, le diagnostic peut être appuyé par une réponse positive à la thérapie dopaminergique, une histoire familiale positive ou la présence de mouvements périodiques des jambes durant le sommeil (contraction involontaire des jambes)⁵.

Les symptômes sont habituellement bilatéraux, mais peuvent aussi être unilatéraux. Les bras sont parfois aussi atteints, et très rarement, le tronc et le visage^{2,5,6}. Le diagnostic est donc basé sur l'examen clinique. Par ailleurs, le niveau de ferritine sérique devrait être mesuré chez tous les patients^{1-4,6,9}. En effet, on sait qu'il y a une prévalence élevée de déficit en fer chez les patients atteints (jusqu'à 25 %)². Il y a également une relation inverse entre la gravité des symptômes et les niveaux de ferritine sérique: les patients ayant une ferritine sérique inférieure à 45-50 mcg/mL ont généralement des symptômes plus importants^{1-3,9}. Il est également possible d'évaluer la gravité des symptômes à l'aide d'un questionnaire (10 questions)

Texte rédigé par **Marie-Ève Legris**, B. Pharm., étudiante à la maîtrise en pratique pharmaceutique, option établissement de santé, Université de Montréal, et **Marie-Ève Morin**, B. Pharm., Pharmacie André Lajeunesse et associée.

Révision: Dre Amélie Fradet, omnipraticienne au CHUQ (Hôpital Saint-François-d'Assise), et Chantal Duquet, B. Pharm., M. Sc.

Texte original soumis le 22 janvier 2010.

Texte final remis le 26 avril 2010.

Tableau I Médicaments exacerbant le syndrome des jambes sans repos^{1-3,7,8}

Antagonistes des récepteurs dopaminergiques centraux (ex. : neuroleptiques, métoclopramide)
Antihistaminiques
Lithium
Antidépresseurs <ul style="list-style-type: none"> ■ surtout les tricycliques, la mirtazapine et les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine ■ sauf le bupropion
Caféine

mis au point et validé par l'International Restless Legs Syndrome Study Group¹⁰. Un examen neurologique complet, des tests de laboratoire (formule sanguine, fonction rénale) et une électromyographie peuvent permettre d'éliminer d'autres causes des symptômes rapportés par le patient (surtout s'il y a une présentation atypique) et d'identifier les syndromes des jambes sans repos secondaires².

Impacts sur la qualité de vie

Évidemment, puisque les symptômes sont à leur paroxysme au coucher, le syndrome des jambes sans repos entraîne des troubles du sommeil. En conséquence, les patients peuvent souffrir d'épuisement et de somnolence diurne excessive, ainsi que de dépression et d'anxiété associée^{1,2,6,9}. Ils ont également de la difficulté à supporter les positions assises prolongées, par exemple lors d'une réunion, d'une séance de cinéma ou d'un voyage en avion.

Un traitement devrait être instauré lorsque les symptômes sont importants ou dérangeants pour le patient et que les mesures non pharmacologiques sont inefficaces^{2,8}. Les symptômes sont considérés comme modérés à intenses lorsqu'ils surviennent au moins 15 jours par mois ou que le patient obtient un score de plus de 15 au questionnaire de gravité mentionné plus haut¹.

Principes de traitement

Objectifs thérapeutiques

Dans la prise en charge du syndrome des jambes sans repos, on vise à améliorer la qualité de vie des patients en éliminant les symptômes à la fois la nuit et lors des activités sédentaires, ce qui permet au patient d'améliorer la qualité de son sommeil, de minimiser sa somnolence diurne et de participer sans souci à des activités demandant une position assise prolongée².

Approche thérapeutique

Le choix d'un traitement pour un patient donné doit tenir compte de la fréquence et de la gravité de ses symptômes. La **figure 1** présente un algorithme de traitement selon les trois types de syndrome des jambes sans repos : intermittent, quotidien et réfractaire. Le syndrome des jambes sans repos intermittent se définit par des symptômes qui sont assez dérangeants pour nécessiter une thérapie, mais qui ne sont pas assez fréquents pour être traités par une médication régulière. Le syndrome des jambes sans repos quotidien présente des symptômes fréquents et assez dérangeants pour nécessiter une médication régulière. Le syndrome des jambes sans repos

réfractaire correspond à un syndrome quotidien traité par un agoniste dopaminergique, mais avec une réponse inadéquate : une réponse initiale sous-optimale malgré une dose adéquate de médication, une réponse inadéquate avec le temps malgré une augmentation des doses, des effets secondaires intolérables liés au traitement ou à une intensification des symptômes qui ne peuvent être maîtrisés à l'aide d'une dose additionnelle de médication plus tôt dans la journée³. Puisque le traitement du syndrome des jambes sans repos est possiblement à vie, il importe de donner la plus petite dose efficace possible^{4,6}. Le **tableau II** montre les doses et les principaux effets indésirables des différents médicaments utilisés dans le syndrome des jambes sans repos.

Cas clinique 1

Madame LP, une femme de 34 ans, souffre du syndrome des jambes sans repos depuis quelques années. Sa maladie est présentement bien maîtrisée grâce à du pramipexole (Mirapex^{MD}) 0,25 mg die. La semaine dernière, elle a consulté son médecin qui lui a prescrit de la mirtazapine (Remeron^{MD}) à raison de 15 mg die pour une dépression. Deux à trois jours après l'instauration de cette thérapie, les symptômes du syndrome des jambes sans repos de madame LP se sont aggravés. Quelles sont vos interventions ?

Traitement non pharmacologique

Le traitement du syndrome des jambes sans repos commence souvent par l'identification de différents éléments modifiables pouvant aggraver les symptômes chez un patient. Par exemple, plusieurs médicaments sont associés à une aggravation du syndrome des jambes sans repos (**tableau I**). La première étape est donc, si possible, de modifier ou d'éviter la prise des médicaments concernés^{1-3,7,8}. Certaines références mentionnent aussi qu'une bonne hygiène de sommeil pourrait être bénéfique. Par exemple, il est recommandé de se coucher et de se lever à des heures régulières, de restreindre au minimum les activités dans la chambre à coucher et d'éviter les activités perturbantes avant le coucher⁸. Des mesures physiques peuvent aussi être tentées lors d'un syndrome des jambes sans repos d'intensité légère. Par exemple, les patients peuvent essayer de bouger les jambes, de prendre des bains chauds, de se faire des massages, d'étirer les membres inférieurs ou d'utiliser des dispositifs à compression pneumatique pour diminuer leurs symptômes^{2,6,8,11}. Des exercices physiques modérés peuvent aussi faire partie du traitement de base. L'inactivité ou les activités

physiques trop intenses peuvent, au contraire, précipiter les symptômes. On mentionne également que des activités procurant une stimulation mentale (p. ex., jeux vidéo, mots croisés) pourraient diminuer les symptômes¹. Le maintien d'un poids santé et une bonne alimentation sont aussi à privilégier⁸. De plus, certaines données suggèrent qu'un apport limité en alcool, en tabac et en caféine pourrait également être bénéfique chez ces patients^{1,3,8}.

Bref, plusieurs approches non pharmacologiques peuvent être tentées pour améliorer la qualité de vie des patients atteints du syndrome des jambes sans repos, mais il existe très peu de données confirmant le réel impact bénéfique de ces mesures^{1,3,4}.

Traitement pharmacologique

Cas clinique 2

Monsieur RM, un homme de 42 ans, est traité pour le syndrome des jambes sans repos avec deux comprimés de lévodopa/carbidopa (Sinemet^{MD}) 100/25 mg, une heure avant le coucher. Depuis deux semaines, ses symptômes apparaissent plus tôt dans l'après-midi, et même quelques fois le matin. Quelles sont vos interventions ?

1. Agents dopaminergiques

Plusieurs classes de médicaments peuvent être utiles pour soulager et/ou atténuer les symptômes associés au syndrome des jambes sans repos. Parmi ceux-ci, les agents dopaminergiques sont considérés comme une première ligne de traitement lors d'un syndrome d'intensité modérée à importante⁹. Cette classe de médicaments est aussi utile pour traiter un syndrome des jambes sans repos d'intensité faible ou de type intermittent qui ne répond pas adéquatement aux mesures non pharmacologiques².

Ces dernières années, le traitement du syndrome des jambes sans repos a beaucoup évolué. Jusqu'en 2004, les deux médicaments les plus recommandés étaient la lévodopa (contenue dans le Sinemet^{MD} et le Prolopa^{MD}) et le pergolide (Permax^{MD})⁸. Depuis ce temps, deux agonistes dopaminergiques, le ropinirole (Requip^{MD}) et le pramipexole (Mirapex^{MD}), ont été respectivement le premier et deuxième agents à obtenir l'indication officielle aux États-Unis et au Canada pour le traitement du syndrome des jambes sans repos. Ce sont aujourd'hui les agents ayant été les plus étudiés pour cette indication¹.

a) Lévodopa

Le premier agent dopaminergique utilisé dans le syndrome des jambes sans repos a été la lévodopa. Ce précurseur de la dopamine,

principalement utilisé dans la maladie de Parkinson, provoque une augmentation des niveaux de dopamine dans le cerveau². La lévodopa doit être associée à un inhibiteur de la décarboxylase ne traversant pas la barrière hémato-encéphalique (tel que la carbidopa ou le benserazide) afin de minimiser la dégradation de la lévodopa en dopamine dans les tissus périphériques².

Plusieurs études ont démontré que la combinaison de ces deux médicaments est efficace dans le traitement du syndrome des jambes sans repos¹²⁻¹⁴. La lévodopa peut être administrée seulement au besoin (chez les patients ayant des symptômes intermittents) ou selon un horaire régulier. La lévodopa est l'agent dopaminergique qui agit le plus rapidement². Par contre, à cause de sa faible demi-vie, la préparation à libération immédiate ne supprime pas toujours les symptômes durant toute la nuit. Il est alors nécessaire d'utiliser les préparations à libération prolongée ou de fractionner les doses au cours de la journée pour obtenir une efficacité de plus longue durée¹⁵.

Chez certains patients (principalement ceux ayant besoin de plus faibles doses ou ceux souffrant de symptômes intermittents), cette thérapie peut demeurer efficace et avec un profil d'effets indésirables tolérable pendant plusieurs années². Ces effets indésirables pourraient même être moins fréquents avec la lévodopa qu'avec d'autres agents dopaminergiques⁸. Par contre, l'inconvénient principal associé à la lévodopa est une aggravation des symptômes à la suite d'une prise régulière, communément appelée « intensification »^{1-3,5-7,16}. Ce phénomène est principalement lié aux agents dopaminergiques : en effet, aucun cas d'aggravation des symptômes n'a été rapporté avec des thérapies non dopaminergiques, sauf de façon anecdotique chez un petit nombre de patients sous tramadol^{2,4,16,17}. Lorsque ce phénomène se produit, les symptômes de la maladie peuvent apparaître plus tôt qu'à l'habitude, par exemple l'après-midi et même le matin. L'intensité des symptômes peut aussi augmenter.

De plus, des parties du corps qui n'étaient pas touchées auparavant, principalement les bras, peuvent l'être dorénavant^{2,9}. Même si des études ont montré que l'intensification pouvait aussi survenir avec les agonistes des récepteurs dopaminergiques¹⁸, ce phénomène se manifeste surtout avec la lévodopa. L'apparition de cet effet indésirable, qui a une prévalence pouvant aller jusqu'à 73 %¹⁶, est aussi plus élevée lors de l'utilisation de doses plus importantes de lévodopa (≥ 200 mg/jour), ainsi que lorsque la première prise de la journée a lieu avant 18 h. Pour minimiser l'aggravation des symptômes, il peut être nécessaire de diminuer les doses, de modifier le moment de la prise et même de sevrer l'agent^{2,16}. On note également comme effet secondaire particulier l'effet rebond qui représente une récurrence des symptômes au petit matin survenant chez 20 à 35 % des patients³.

Bref, la lévodopa n'est plus une première ligne de traitement lors d'un syndrome des jambes sans repos d'intensité modérée à élevée, mais elle demeure une excellente option de traitement lors d'une utilisation occasionnelle (lors de symptômes intermittents) ou en présence de symptômes légers nécessitant de faibles doses (maximum 200 mg/jour)⁸. Cette médication est aussi utile quand le syndrome est associé à certaines activités spécifiques, telles qu'un voyage en avion, un long trajet en voiture ou une soirée au théâtre³.

b) Agonistes des récepteurs dopaminergiques dérivés de l'ergotamine

Les agonistes dopaminergiques ont la capacité de lier les récepteurs à la dopamine et de produire des effets similaires à ce neurotransmetteur. Les agonistes dopaminergiques peuvent être séparés en deux grandes classes : les dérivés de l'ergotamine et les non-dérivés de l'ergotamine.

Les agents dérivés de l'ergotamine, tels que la cabergoline (Dostinex^{MD}), le pergolide (Per-

max^{MD}) et la bromocriptine (Parlodel^{MD}), ont montré une efficacité dans le traitement du syndrome des jambes sans repos. Par contre, ces agents ne font pas partie de l'arsenal thérapeutique de base pour ce syndrome. En effet, en raison de sa courte demi-vie (deux à huit heures), l'utilisation de la bromocriptine est limitée lors des symptômes courants². De plus, la Federal Drug Administration (FDA) américaine n'a pas approuvé ces médicaments pour cette indication à cause des effets secondaires potentiellement graves qui leur sont reliés. En effet, la cabergoline et le pergolide sont associés à un risque de complications cardiaques (valvulopathie cardiaque) et de fibrose pulmonaire, ce qui a même entraîné le retrait du marché du pergolide en 2007¹. Bref, les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergotamine ne sont pas recommandés comme première ligne de traitement dans le syndrome des jambes sans repos. S'ils sont utilisés, un monitoring cardiopulmonaire étroit doit être effectué pour détecter la présence de fibrose pulmonaire et de problème valvulaire¹⁶.

c) Agonistes des récepteurs dopaminergiques non dérivés de l'ergotamine

En raison des effets indésirables cardiaques liés aux agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergotamine, ceux-ci ont cédé leur place aux agents non dérivés de l'ergotamine : le ropinirole et le pramipexole. Ces derniers sont présentement les deux seuls agents ayant l'indication officielle au Canada et aux États-Unis pour le traitement du syndrome des jambes sans repos^{1,2,8,16}. La rotigotine, un autre agent de cette classe présenté sous forme de timbre cutané, est en vente aux États-Unis pour le traitement de la maladie de Parkinson et est présentement en instance d'approbation par la FDA pour le traitement du syndrome des jambes sans repos. Contrairement aux dérivés de l'ergotamine, aucun monitoring pour évaluer

Figure 1
Algorithme de traitement du syndrome des jambes sans repos^{3,8,31}

Syndrome des jambes sans repos intermittent	Syndrome des jambes sans repos quotidien	Syndrome des jambes sans repos réfractaire
<ul style="list-style-type: none"> ■ Lévodopa ■ Agoniste dopaminergique ■ Opiacé de faible puissance ■ Benzodiazépine 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Agoniste dopaminergique ■ Gabapentine ■ Opiacé de faible puissance ou tramadol 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Changer pour : <ul style="list-style-type: none"> □ autre agoniste dopaminergique □ gabapentine □ opiacé de forte puissance ou tramadol ■ Ajouter : <ul style="list-style-type: none"> □ benzodiazépine □ opiacé de faible puissance □ gabapentine
MESURES NON PHARMACOLOGIQUES		

la fibrose valvulaire n'est recommandé avec les agonistes non dérivés de l'ergotamine.

Plusieurs études ont démontré l'efficacité du ropinirole¹⁹⁻²² et du pramipexole²³⁻²⁶ dans le traitement du syndrome des jambes sans repos. Contrairement aux autres classes de médicaments étudiées, le ropinirole et le pramipexole ont fait l'objet d'études de plus grande envergure (avec un nombre plus considérable de patients et pendant une plus longue période). Par exemple, une étude multicentrique de 2007²¹ effectuée sur plus de 300 patients a démontré l'efficacité du ropinirole dans le syndrome des jambes sans repos, et cette efficacité s'est même maintenue après 52 semaines de traitement. Cette étude rapporte aussi que le phénomène d'aggravation des symptômes (tel qu'observé avec la lévodopa) peut survenir avec le ropinirole, mais avec une incidence beaucoup plus faible (environ 2,3 % après un an de traitement). Parmi les études les plus récentes sur le pramipexole, l'équipe de Winkelman²⁶ a publié en 2006 une étude randomisée à double insu d'une durée de 12 semaines évaluant l'efficacité et l'innocuité de ce traitement chez 344 patients. Le pramipexole a été démontré statistiquement supérieur au placebo pour amoindrir les symptômes et améliorer le sommeil chez les patients atteints d'un syndrome des jambes sans repos d'intensité modérée à importante. En somme, il y a suffisamment de preuves pour conclure que le ropinirole et le pramipexole sont cliniquement efficaces pour soulager les symptômes et améliorer le sommeil des patients atteints du syndrome des jambes sans repos¹⁶. Au total, les études sur le ropinirole ont porté sur plus de 1000 patients et celles sur le pramipexole en ont regroupé autant. Toutes les études comparant le ropinirole ou le pramipexole au placebo ont été favorables à l'agoniste dopaminergique non dérivé de l'ergotamine. La prévalence des effets indésirables les plus fréquemment rapportés (tels que les nausées, la somnolence et les étourdissements) n'était pas constante dans toutes les études et il paraît difficile de déterminer si l'un ou l'autre des deux traitements est mieux toléré. Pour le moment, aucune donnée ne permet de préférer un agent dopaminergique non dérivé de l'ergotamine par rapport à un autre⁷. L'équipe de Quilici²⁷ a publié en 2008 une méta-analyse comparant l'efficacité et l'innocuité du ropinirole et du pramipexole pour soulager le syndrome des jambes sans repos. Les auteurs concluent que le pramipexole serait le plus efficace et le mieux toléré. Par contre, il est important de noter qu'aucune étude comparant directement les deux traitements n'a été effectuée jusqu'à présent. De plus, la méta-analyse a été financée et menée par la compagnie qui commercialise le pramipexole.

Par ailleurs, les patients atteints du syndrome des jambes sans repos nécessitent des doses plus faibles d'agonistes dopaminergiques que les personnes atteintes de Parkinson. Cela pourrait expliquer pourquoi les effets secondaires plus importants se manifestent chez les patients atteints de Parkinson (comme les dyskinésies, les hallucinations, les attaques de sommeil et les psychoses) sont beaucoup plus rarement rapportés chez les patients atteints du syndrome des jambes sans repos^{7,8,28}. L'impulsivité (pouvant se manifester par le jeu compulsif, une augmentation importante de la libido ou des achats compulsifs) apparaît aussi principalement chez les parkinsoniens prenant des agonistes dopaminergiques, mais quelques cas ont été rapportés chez des patients atteints du syndrome des jambes sans repos^{2,28}.

2. Les anticonvulsivants

Les anticonvulsivants sont une solution de rechange thérapeutique aux agents dopaminergiques pour le traitement du syndrome des jambes sans repos. Cependant, ils ont généralement une meilleure efficacité chez les patients présentant des douleurs ou des neuropathies périphériques¹⁶.

a) Gabapentine (Neurontin^{MD})

Les raisons expliquant l'efficacité de la gabapentine dans le syndrome des jambes sans repos ne sont pas encore claires, mais il est probable qu'une combinaison de l'effet sédatif et de l'effet modulateur au niveau sensoriel soit une partie de la réponse¹⁶.

Un nombre limité d'études démontrent que la gabapentine est efficace pour soulager les symptômes présents lors d'un syndrome des jambes sans repos^{29,30}. L'équipe de Garcia-Borreguero²⁹ a effectué une étude croisée (24 patients ont reçu un placebo pendant six semaines et la gabapentine pour six autres semaines) qui a démontré une amélioration des symptômes chez les patients prenant de la gabapentine. Pour sa part, l'équipe de Happe³⁰ a effectué une étude randomisée ouverte de quatre semaines avec 16 patients comparant la gabapentine et le ropinirole, et les deux agents ont démontré une efficacité comparable.

La gabapentine est souvent considérée comme une bonne solution de rechange aux agonistes dopaminergiques lorsque les patients y sont intolérants ou que le phénomène d'aggravation des symptômes survient. Ce médicament est aussi considéré comme un traitement de choix chez les patients ayant un syndrome des jambes sans repos douloureux ou associé à des neuropathies périphériques ou à un syndrome de douleurs chroniques indépendant^{3,31}.

b) Carbamazépine (Tegreto^{MD})

La carbamazépine a été le premier anticonvulsivant à être étudié pour le syndrome des jambes sans repos dans les années 1980^{32,33}. L'étude de Lundvall³², une étude croisée randomisée à double insu, a évalué l'efficacité de la carbamazépine par rapport au placebo chez six patients atteints d'un syndrome des jambes sans repos (deux périodes de quatre semaines). Les auteurs concluent que la carbamazépine est supérieure au placebo pour le soulagement des symptômes bien que leur analyse ne repose que sur des paramètres subjectifs et aucune statistique. Telstad et coll.³³ ont aussi mené une étude randomisée à double insu comparant la carbamazépine au placebo chez 174 patients pendant cinq semaines. Les auteurs ont démontré que les patients ayant reçu la carbamazépine ont eu un nombre inférieur d'épisodes par semaine. Par contre, puisque ces deux études ont été effectuées il y a plusieurs années, avant la mise en place de critères objectifs pour poser le diagnostic et faire le suivi du syndrome des jambes sans repos, il est préférable de conserver la carbamazépine comme solution de rechange aux traitements dont l'efficacité est mieux prouvée¹⁶. De plus, son profil d'effets secondaires potentiellement graves nécessite un monitoring étroit, ce qui limite l'utilisation de la carbamazépine dans la pratique actuelle.

c) Acide valproïque (Depakene^{MD})

Une étude randomisée a évalué l'efficacité de l'acide valproïque dans le syndrome des jambes sans repos : l'équipe de Eisensehr³⁴ a comparé l'acide valproïque à libération prolongée au lévodopa/bensérazide chez 20 patients inclus dans une étude randomisée, croisée et à double insu (période de trois semaines pour chacun des traitements). Les auteurs concluent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux traitements pour le soulagement des paresthésies et des problèmes de sommeil. Par contre, considérant le profil d'effets indésirables potentiellement graves, le monitoring étroit requis et les données limitées, l'utilisation de l'acide valproïque ne devrait être considérée qu'en tant que solution de rechange. D'autres études seraient nécessaires pour établir avec certitude l'efficacité de ce médicament dans le syndrome des jambes sans repos, quoique leur utilité soit discutable étant donné l'accessibilité à des options qui causent moins d'effets indésirables¹⁶.

d) Topiramate (Topamax^{MD})

Très peu d'études ont évalué spécifiquement l'efficacité du topiramate pour soulager le syndrome des jambes sans repos. Une étude

prospective espagnole de 90 jours pendant laquelle 19 patients ont pris le topiramate démontre une certaine efficacité de cet agent à réduire les symptômes. La qualité du sommeil s'est aussi améliorée mais de façon non statistiquement significative. Cependant, les

patients recrutés présentaient des symptômes atypiques, ce qui rend une extrapolation difficile. Bref, il est évident que d'autres études de plus grande envergure sont nécessaires pour confirmer l'efficacité du topiramate dans le syndrome des jambes sans repos¹⁶.

Par ailleurs, le topiramate présente aussi, comme la carbamazépine et l'acide valproïque, plusieurs effets indésirables typiques des anticonvulsivants. Il présente également un potentiel à induire un état d'acidose, dû à son effet inhibiteur sur l'anhydrase

Tableau II
Traitements pharmacologiques du syndrome des jambes sans repos ^{3,9,16,31}

Médicaments	Posologie quotidienne	Effets indésirables	Commentaires
Carbidopa/ lévodopa	Dose initiale de 25/100 mg (½ à 1 co) et augmenter ad 50/200 mg	Nausée, diarrhée, dyspepsie, hypotension orthostatique, étourdissements, faiblesse musculaire, somnolence, maux de tête, effet rebond, intensification	Administrer de 1 à 2 heures avant le début des symptômes. Début d'action rapide, souvent dès la première dose
AGONISTES DOPAMINERGIQUES DÉRIVÉS DE L'ERGOTAMINE			
Cabergoline	0,5 à 3 mg/jr	Nausée, vomissements, constipation, maux de tête, étourdissements, somnolence. Fibrose pulmonaire et valvulopathie cardiaque avec la cabergoline	Longue demi-vie (> 24 h)
Bromocriptine	5 à 15 mg/jr		Faible demi-vie
AGONISTES DOPAMINERGIQUES NON DÉRIVÉS DE L'ERGOTAMINE			
Pramipexole	Dose initiale : 0,125 mg/jr Ajustement : augmenter de 0,125 mg tous les 2 à 3 jours. Dose efficace : 0,5 à 2 mg	Nausée, vomissements, sédation, confusion, étourdissements	Moment optimal de prise : 2 h avant le coucher. Peut être divisé en 2 ou 3 doses si besoin
Ropinirole	Dose initiale : 0,25 mg Ajustement : augmenter de 0,25 mg tous les 2 à 3 jours Dose efficace : 1 et 4 mg	Nausée, étourdissements, fatigue, somnolence	
ANTICONVULSIVANTS			
Gabapentine	300 à 3600 mg/jr en 2 ou 3 prises si besoin	Sédation, étourdissements, ataxie, fatigue, gain de poids, tremblements, œdème périphérique	Inducteur enzymatique
Carbamazépine	200 à 600 mg/jr	Somnolence, ataxie, anémie aplasique, agranulocytose, thrombocytopenie	
Acide valproïque	Pas de dose officielle : étudiée à 600 mg/jr	Sédation, étourdissements, tremblements, nausée, diarrhée, gain de poids, thrombocytopenie	
Topiramate	25 à 100 mg/jr	Étourdissements, somnolence, ataxie, ralentissement psychomoteur, risque de néphrolithiase	
OPIACÉS			
Oxycodone	5-30 mg/jr en 1 à 3 prises	Sédation, constipation, nausée, rétention urinaire, dépression respiratoire	Aussi : codéine 30-180 mg/jr ou propoxyphène 100-600 mg/jr, en 2 à 3 prises
Méthadone Tramadol	2,5-20 mg/jr en 2 prises 50-100 mg/jr en 1 à 3 prises		
BENZODIAZÉPINES			
Clonazépam	0,25 à 2 mg au coucher	Sédation, étourdissement, tolérance, risque de chutes	

carbonique, ce qui nécessite un monitoring prophylactique¹⁶.

3. Les opiacés

Bien que les opiacés n'aient pas d'indication officielle dans le traitement du syndrome des jambes sans repos, ils sont souvent utilisés en monothérapie ou en association avec un agent dopaminergique. Cependant, aucune étude n'a évalué l'efficacité et l'innocuité d'une telle association¹⁶. L'effet des opiacés dans le syndrome des jambes sans repos n'est pas connu, mais il ne dépend possiblement que de leurs propriétés sédatives et analgésiques³¹. Il est recommandé de les réserver en deuxième ligne, chez les patients qui ne peuvent tolérer les agents dopaminergiques ou ne sont pas soulagés par ces derniers^{4,7}. Il s'agit aussi d'un choix raisonnable chez les patients avec un syndrome des jambes sans repos douloureux¹.

Le potentiel d'abus des opiacés ne devrait pas limiter leur utilisation dans le traitement du syndrome des jambes sans repos. En effet, la dépendance aux opiacés dans ce contexte est rare, sauf chez les patients ayant une histoire antérieure d'abus³. Par ailleurs, il est recommandé de surveiller l'apparition de problèmes respiratoires, tels que l'apnée du sommeil^{2,16}. Les trois opiacés présentés ci-dessous sont ceux qui ont fait l'objet d'études pertinentes. Les autres opiacés, comme la codéine ou le propoxyphène, pourraient aussi être considérés dans le choix de traitement^{3,31}.

a) Oxycodone (Supeudo^{MD})

L'oxycodone a été évaluée dans une étude croisée³⁵ dans laquelle chacun des 11 patients recevait un traitement pendant deux semaines et un placebo pendant deux semaines également. L'oxycodone s'est montrée supérieure au placebo dans l'amélioration de l'inconfort dans les jambes, du sommeil et de la vigilance diurne. Ce médicament est donc considéré comme une solution de rechange efficace dans le traitement du syndrome des jambes sans repos^{1-3,16}.

b) Méthadone (Metadol^{MD})

La méthadone a, quant à elle, fait l'objet d'une étude de cas³⁶. Durant cette étude, 27 patients, qui avaient connu un échec avec au moins deux agonistes dopaminergiques, ont essayé la méthadone pendant une durée moyenne de 23 mois. Parmi les 27 patients, huit ont quitté l'étude à cause d'effets indésirables ou d'un manque d'efficacité. Ceux qui sont restés ont vu une amélioration de leurs symptômes d'environ 75 %. Cette thérapie devrait ainsi être réservée aux patients avec un syndrome des jambes sans repos réfrac-

taire aux thérapies de première ligne puisqu'elle n'a été étudiée que dans cette population spécifique^{3,16}.

c) Tramadol (Tramacet^{MD}/Zytram^{MD})

Le tramadol a été étudié dans un essai clinique ouvert³⁷ chez 12 patients. L'efficacité était évaluée par une échelle de gravité des symptômes qui n'a pas été validée. Dix patients ont trouvé le tramadol plus efficace que les autres traitements qu'ils avaient essayés par le passé, un patient n'y a vu qu'un effet modeste, alors que le dernier patient n'a ressenti aucun soulagement. À cause de la faible qualité de cette étude, le tramadol doit être considéré en dernière ligne dans le traitement du syndrome des jambes sans repos^{2,16}. De plus, des cas rapportés d'aggravation des symptômes chez un petit nombre de patients, comme celle observée avec les agents dopaminergiques, suggère une utilité limitée du tramadol¹⁶. D'autres études seraient nécessaires.

4. Les benzodiazépines

Théoriquement, les bénéfices des benzodiazépines dans le syndrome des jambes sans repos consisteraient en une réduction de l'insomnie, du temps d'endormissement et des éveils causés par les mouvements involontaires des jambes durant la nuit. La benzodiazépine la plus utilisée dans cette indication est le clonazépam (Rivotril^{MD}). Par contre, il existe un nombre restreint d'études évaluant son efficacité dans le traitement du syndrome des jambes sans repos³⁸⁻⁴⁰. Ces études, qui ont été effectuées pendant de courtes périodes (quelques jours à huit semaines) et avec un nombre limité de patients (6 à 26), ne démontrent pas avec certitude l'efficacité du clonazépam dans l'amélioration de l'état global des patients atteints du syndrome des jambes sans repos. L'équipe de Saletu⁴⁰ a montré que le clonazépam entraînait une amélioration de la qualité du sommeil chez les patients traités. Par contre, il n'y a eu aucune différence entre le groupe clonazépam et le groupe placebo en ce qui a trait au nombre de mouvements périodiques des jambes durant la nuit.

De plus, la somnolence diurne, les étourdissements ainsi que le risque de chutes associé limitent quelque peu l'utilisation des benzodiazépines, surtout chez les personnes âgées. Le développement possible d'une dépendance à cette classe de médicaments est aussi une autre préoccupation quant à l'utilisation à long terme des benzodiazépines. Ces effets indésirables sont d'autant plus importants avec le clonazépam, compte tenu de sa longue demi-vie. Il pourrait être préférable de le modifier pour une benzodiazépine ayant une

plus courte demi-vie, telle que le lorazépam (Ativan^{MD}), l'oxazépam (Serax^{MD}) ou le téma-zépam (Restoril^{MD})³¹.

Bref, cette classe de médicaments ne fait pas partie de la première ligne de traitement pour le syndrome des jambes sans repos et elle est plutôt utilisée chez des patients avec des symptômes légers ou intermittents, particulièrement les jeunes patients, ou chez les patients présentant des difficultés à trouver le sommeil^{6,7,31}. Une benzodiazépine peut aussi être combinée aux agonistes dopaminergiques dans les cas réfractaires¹.

5. Autres traitements

Les suppléments de fer par voie orale pourraient être bénéfiques chez les patients qui sont déficients en fer, tandis que les suppléments par voie intraveineuse pourraient être bénéfiques chez les patients dont le syndrome des jambes sans repos est lié à une insuffisance rénale terminale^{46,16}. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour clarifier le rôle du fer dans le traitement du syndrome des jambes sans repos. Une revue Cochrane est par ailleurs en cours sur le sujet⁴¹. On recommande pour l'instant de traiter par du fer jusqu'à ce que la ferritine soit supérieure à 50 mcg/L et le pourcentage de saturation de la transferrine, supérieur à 20 %^{1,3}.

D'autres médicaments ont été étudiés dans le cas du syndrome des jambes sans repos, mais ils ne sont cités qu'à titre informatif à cause de leur plus faible efficacité, de leur profil d'effets indésirables moins favorable et/ou des données limitées. Ces traite-

Résolution des cas cliniques

- 1) La meilleure solution pour madame LP serait de modifier le traitement antidépresseur, si possible. En effet, la mirtazapine est l'antidépresseur qui a été le plus souvent associé à une aggravation du syndrome des jambes sans repos (environ 30 % des patients)⁴². Quant à lui, le bupropion a démontré une diminution des symptômes du syndrome des jambes sans repos et est la meilleure option pour cette population^{1,3,8}. Cet effet favorable est probablement dû à la capacité du bupropion de bloquer le recaptage de la dopamine.
- 2) Monsieur RM semble présenter le phénomène d'intensification des symptômes. Dans son cas, on pourrait diminuer les doses de lévodopa/carbidopa, ce qui pourrait par contre diminuer la maîtrise des symptômes. La meilleure stratégie serait donc de cesser le traitement actuel et d'instaurer le ropinirole ou le pramipexole.

ments comprennent la clonidine (Catapres^{MD}), l'amantadine (Symmetrel^{MD}), le baclofen (Lioresal^{MD}), l'acide folique et le magnésium^{2-4,16}.

Populations spéciales

Grossesse

La grossesse peut précipiter un syndrome des jambes sans repos, principalement au troisième trimestre. Toutefois, les symptômes se résorbent généralement après l'accouchement^{1,2,6,8}. L'utilisation de médicaments pour soulager les symptômes doit être prise en considération puisque les troubles du sommeil liés au syndrome des jambes sans repos peuvent contribuer à un accouchement difficile ou à la prématurité^{2,8}. Néanmoins, le traitement est habituellement réservé aux cas graves. Les opiacés (particulièrement la codéine et la morphine⁴³) sont l'option la plus sécuritaire durant la grossesse^{2,8}. Cependant, un suivi étroit est nécessaire, car ils peuvent potentiellement exposer le bébé à un sevrage ou à une dépression respiratoire à la naissance⁴³.

Pédiatrie

Le syndrome des jambes sans repos est rare chez les enfants et est plus difficile à diagnostiquer. Il est souvent associé à un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH)^{2,7,8}. Puisque les études sont limitées dans la population pédiatrique, il est préférable de commencer par les mesures non pharmacologiques (hygiène de sommeil, restriction de stimulants et caféine, etc.). Les agonistes dopaminergiques se sont montrés efficaces dans le soulagement du syndrome des jambes sans repos et, si nécessaire, pourraient bénéficier aux symptômes du TDAH^{2,7,8}.

Insuffisance rénale et urémie

Dans le cas du syndrome des jambes sans repos associé à l'insuffisance rénale et à l'urémie, le meilleur traitement est d'en éliminer la cause. En effet, ces patients ne sont pas

soulagés par la dialyse, mais par une greffe rénale^{1,2,6-8}. L'administration de fer par voie intraveineuse peut aussi être efficace, mais son effet tend à s'atténuer avec le temps. Il pourrait être nécessaire de répéter le traitement¹⁶.

Effet placebo

Puisque le syndrome des jambes sans repos répond à la fois à des agents dopaminergiques et à des opiacés, deux systèmes fortement impliqués dans l'effet placebo, une méta-analyse⁴⁴ a été effectuée en 2008 pour quantifier l'ampleur de l'effet placebo dans cette pathologie. Les auteurs ont constaté qu'en moyenne le tiers des patients ont eu une amélioration substantielle de leurs symptômes, alors qu'ils recevaient un placebo. L'effet placebo était important en ce qui concerne la gravité des symptômes (mesurée à l'aide du questionnaire de l'International Restless Legs Syndrome Study Group), modéré pour la qualité de vie et faible pour la somnolence diurne, la qualité et la durée du sommeil⁴⁴. Cet effet placebo est comparable à celui lié à l'insomnie ou à la dépression⁴⁴.

Prise de position

À la suite de l'analyse des différentes références consultées, il appert que la pierre angulaire du traitement pharmacologique du syndrome des jambes sans repos demeure le ropinirole et le pramipexole. Cependant, tel que mentionné précédemment, il n'y a pas encore de données probantes prouvant la supériorité d'un de ces deux agents. Puisque l'étiologie de la pathologie n'est pas entièrement connue, des essais portant sur d'autres molécules de différentes classes ont été réalisés avec un succès mitigé. Il reste à démontrer si la sédation induite par les anticonvulsivants, les opiacés et les benzodiazépines est un avantage ou non de ces classes, comparativement aux agonistes dopaminergiques. D'une part, cet effet pourrait favoriser un meilleur sommeil, mais cela pourrait aussi

occasionner de la somnolence diurne non souhaitée¹⁶. Ces agents sont donc conservés comme solution de rechange. En ce qui concerne les associations, les experts les suggèrent dans les cas de symptômes réfractaires, bien que ni leur efficacité ni leur innocuité n'aient été établies⁹.

En outre, plusieurs questions demeurent sans réponse. Tout d'abord, une meilleure compréhension du mécanisme de la pathologie nous permettrait de mettre au point des médicaments plus spécifiques, et donc plus efficaces. Pour l'instant, il serait pertinent de comparer les traitements disponibles entre eux. En effet, la majorité des études publiées évalue l'efficacité des traitements par rapport au placebo. De plus, les études cliniques devraient inclure un nombre plus important de patients pour avoir un plus grand impact statistique. Enfin, une durée de suivi d'un minimum de deux à trois ans serait plus adéquate pour évaluer l'incidence du phénomène d'aggravation des symptômes. En attendant des études plus approfondies, les meilleures options de traitement demeurent le ropinirole et le pramipexole.

Conclusion : le rôle du pharmacien

À notre avis, le rôle du pharmacien dans la prise en charge des patients souffrant du syndrome des jambes sans repos est tout d'abord d'en connaître les symptômes pour pouvoir adresser à un médecin ceux qui les présentent. Ensuite, comme pour tous les patients, le pharmacien devrait assurer le suivi de l'efficacité et de l'innocuité de la médication en étant particulièrement à l'affût de l'apparition de l'effet rebond ou de l'intensification des symptômes. Enfin, puisque le syndrome des jambes sans repos est relativement peu connu des professionnels de la santé, le pharmacien devrait être prêt à répondre à des questions éventuelles sur le sujet. ■

Références

1. Bayard M, Avonda T, Wadzinski J. Restless legs syndrome. *Am Fam Physician* 2008; 78: 235-40.
2. Satija P, Ondo WG. Restless legs syndrome : pathophysiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 2008; 22: 497-518.
3. Silber MH, Ehrenberg BL, Allen RP, et coll. An algorithm for the management of restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 916-22.
4. Trenkwalder C, Hogl B, Winkelmann J. Recent advances in the diagnosis, genetics and treatment of restless legs syndrome. *J Neurol* 2009; 256: 539-53.
5. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et coll. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4: 101-19.
6. Ekblom K, Ulfberg J. Restless legs syndrome. *J Intern Med* 2009; 266: 419-31.
7. Ondo WG. Restless legs syndrome. *Neurol Clin* 2009; 27: 779-99, vii.
8. Hening WA. Current guidelines and standards of practice for restless legs syndrome. *Am J Med* 2007; 120: S22-7.
9. Earley CJ. Clinical practice. Restless legs syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 2103-9.
10. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et coll. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003; 4: 121-32.
11. Lettieri CJ, Eliasson AH. Pneumatic compression devices are an effective therapy for restless legs syndrome : a prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled trial. *Chest* 2009; 135: 74-80.
12. Benes H, Kurella B, Kummer J, et coll. Rapid onset of action of levodopa in restless legs syndrome : a double-blind, randomized, multicenter, crossover trial. *Sleep* 1999; 22: 1073-81.
13. Collado-Seidel V, Kazenwadel J, Wetter TC, et coll. A controlled study of additional sr-L-dopa in L-dopa-responsive restless legs syndrome with late-night symptoms. *Neurology* 1999; 52: 285-90.
14. Saletu M, Anderer P, Hogl B, et coll. Acute double-blind, placebo-controlled sleep laboratory and clinical follow-up studies with a combination treatment of rr-L-dopa and sr-L-dopa in restless legs syndrome. *J Neural Transm* 2003; 110: 611-26.
15. Calado PS. Le syndrome des jambes sans repos. *Pharmactuel* 2001; 34: 65-9.
16. Trenkwalder C, Hening WA, Montagna P, et coll. Treatment of restless legs syndrome : an evidence-based review and implications for clinical practice. *Mov Disord* 2008; 23: 2267-302.
17. Garcia-Borreguero D, Allen RP, Kohlen R, et coll. 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: 520-30.
18. Winkelmann JW, Johnston L. Augmentation and tolerance with long-term pramipexole treatment of restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med* 2004; 5: 9-14.
19. Allen R, Becker PM, Bogan R, et coll. Ropinirole decreases periodic leg movements and improves sleep parameters in patients with restless legs syndrome. *Sleep* 2004; 27: 907-14.
20. Bliwise DL, Freeman A, Ingram CD, et coll. Randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial of ropinirole in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2005; 6: 141-7.
21. Garcia-Borreguero D, Grunstein R, Sridhar G, et coll. A 52-week open-label study of the long-term safety of ropinirole in patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2007; 8: 742-52.
22. Trenkwalder C, Garcia-Borreguero D, Montagna P, et coll. Ropinirole in the treatment of restless legs syndrome : results from the TREAT RLS 1 study, a 12 week, randomized, placebo controlled study in 10 European countries. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 92-7.
23. Miranda M, Kagi M, Fabres L, et coll. Pramipexole for the treatment of uremic restless legs in patients undergoing hemodialysis. *Neurology* 2004; 62: 831-2.
24. Montplaisir J, Nicolas A, Denesle R, et coll. Restless legs syndrome improved by pramipexole : a double-blind randomized trial. *Neurology* 1999; 52: 938-43.
25. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, et coll. Acute placebo-controlled sleep laboratory studies and clinical follow-up with pramipexole in restless legs syndrome. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 252: 185-94.
26. Winkelmann JW, Sethi KD, Kushida CA, et coll. Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome. *Neurology* 2006; 67: 1034-9.
27. Quilici S, Abrams KR, Nicolas A, et coll. Meta-analysis of the efficacy and tolerability of pramipexole versus ropinirole in the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med* 2008; 9: 715-26.
28. Stoner SC, Dahmen MM, Makos M, et coll. An exploratory retrospective evaluation of ropinirole-associated psychotic symptoms in an outpatient population treated for restless legs syndrome or Parkinson's disease. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 1426-32.
29. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, et coll. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin : a double-blind, cross-over study. *Neurology* 2002; 59: 1573-9.
30. Happe S, Sauter C, Klosch G, et coll. Gabapentin versus ropinirole in the treatment of idiopathic restless legs syndrome. *Neuropsychobiology* 2003; 48: 82-6.
31. Lafontaine AL. Restless legs syndrome. Dans : Gray J, ed. *Therapeutic Choices*. 5th éd. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada; 2007: 239-46.
32. Lundvall O, Abom PE, Holm R. Carbamazepine in restless legs. A controlled pilot study. *Eur J Clin Pharmacol* 1983; 25: 323-4.
33. Telstad W, Sorensen O, Larsen S, et coll. Treatment of the restless legs syndrome with carbamazepine : a double blind study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288: 444-6.
34. Eisensehr I, Ehrenberg BL, Rogge Solti S, et coll. Treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with slow-release valproic acid compared with slow-release levodopa/benserazid. *J Neurol* 2004; 251: 579-83.
35. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, et coll. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep* 1993; 16: 327-32.
36. Ondo WG. Methadone for refractory restless legs syndrome. *Mov Disord* 2005; 20:345-8.
37. Lauerma H, Markkula J. Treatment of restless legs syndrome with tramadol : an open study. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 241-4.
38. Bogen D, Lamothe L, Elie R, et coll. The treatment of the restless legs syndrome with clonazepam : a prospective controlled study. *Can J Neurol Sci* 1986; 13: 245-7.
39. Montagna P, Sassoli de Bianchi L, Zucconi M, et coll. Clonazepam and vibration in restless legs syndrome. *Acta Neurol Scand* 1984; 69: 428-30.
40. Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, et coll. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD) : acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001; 11: 153-61.
41. Trotti LM, Bhadriraju S, Becker LA. Iron for restless legs syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD007834. DOI: 10.1002/14651858.CD007834.
42. Rottach KG, Schaner BM, Kirch MH. Restless legs syndrome as a side effect of second generation antidepressants. *Journal of Psychiatric Research* 2009; 43: 70-5.
43. Morin C, Prot-Labarte S, Ferreira E, et coll. Migraines et douleurs. Dans : Ferreira E, ed. *Grossesse et allaitement : Guide thérapeutique*. Montréal : Éditions du CHU Sainte-Justine; 2007: 599-637.
44. Fulda S, Wetter TC. Where dopamine meets opioids : a meta-analysis of the placebo effect in restless legs syndrome treatment studies. *Brain* 2008; 131: 902-17.

QUESTIONS DE FORMATION CONTINUE

- 7) Parmi les énoncés suivants, lequel n'est pas un critère essentiel au diagnostic du syndrome des jambes sans repos ?**
- A. Un inconfort dans les jambes causant une envie irrésistible de les bouger
 - B. Un soulagement apporté par le mouvement des jambes
 - C. Des troubles du sommeil
 - D. Une augmentation des symptômes au repos
 - E. Une augmentation des symptômes le soir et la nuit
- 8) Parmi les énoncés suivants concernant la pathophysiologie du syndrome des jambes sans repos, lequel est vrai ?**
- A. Le syndrome des jambes sans repos est une forme précoce de maladie de Parkinson.
 - B. Les patients ayant un niveau de ferritine sérique élevé ont généralement des symptômes plus importants.
 - C. La dompéridone exacerbe les symptômes du syndrome des jambes sans repos.
 - D. Le bupropion n'exacerbe pas les symptômes du syndrome des jambes sans repos.
 - E. La grossesse n'a aucune influence sur le syndrome des jambes sans repos.
- 9) Parmi les approches thérapeutiques énoncées ci-dessous, laquelle est la meilleure pour un patient atteint du syndrome des jambes sans repos qui présente également des neuropathies périphériques ?**
- A. Lévodopa/carbidopa
 - B. Gabapentine
 - C. Clonazépam
 - D. Oxycodone
 - E. Sulfate ferreux
- 10) Parmi les énoncés suivants concernant le traitement du syndrome des jambes sans repos, lequel est faux ?**
- A. Les mesures non pharmacologiques sont très efficaces dans le traitement du syndrome des jambes sans repos.
 - B. La méthadone devrait être réservée aux patients ayant des symptômes réfractaires.
 - C. La lévodopa n'est pas considérée comme une première ligne de traitement lors des symptômes quotidiens d'intensité modérée à élevée.
 - D. Le clonazépam peut être utile chez les patients dont le sommeil est très dérangé par le syndrome des jambes sans repos.
 - E. L'effet placebo est relativement important dans le syndrome des jambes sans repos : environ un patient sur trois voit ses symptômes s'améliorer sous placebo.
- 11) Parmi les énoncés suivants concernant les agents dopaminergiques, lequel est faux ?**
- A. L'effet rebond est plus important avec la lévodopa qu'avec les autres agents dopaminergiques.
 - B. Le pramipexole et le ropinirole sont les deux seuls agents à avoir une indication officielle au Canada pour le traitement du syndrome des jambes sans repos.
 - C. La cabergoline n'est plus une première ligne de traitement compte tenu des risques de fibrose pulmonaire et de valvulopathie cardiaque associés.
 - D. Les études ont montré avec certitude que le pramipexole est mieux toléré et plus efficace que le ropinirole pour soulager le syndrome des jambes sans repos.
 - E. Les effets secondaires plus sérieux rapportés avec le pramipexole et le ropinirole dans la maladie de Parkinson (dyskinésies, hallucinations, attaques de sommeil, psychoses, impulsivité) sont beaucoup moins fréquents chez les patients atteints d'un syndrome des jambes sans repos.

Veillez reporter vos réponses dans le formulaire de la page 78 ►