

TRAITEMENT DU «RESTLESS LEGS SYNDROME»

Le «restless legs syndrome (RLS)», ou syndrome des jambes sans repos, est une affection neurologique qui se manifeste essentiellement par un besoin irrésistible et impérieux de bouger les jambes. La prise en charge du RLS consiste avant tout en des mesures non médicamenteuses. La prise de médicaments pouvant aggraver un RLS sera évitée dans la mesure du possible, et en présence d'une carence en fer, celle-ci sera corrigée. Sur base des quelques données disponibles et de l'expérience clinique, un agoniste dopaminergique (p.ex. le pramipexole ou le ropinirole) peut être proposé lorsqu'un traitement médicamenteux est quand même envisagé en cas de symptômes sévères. La lévodopa n'est pas un premier choix en raison du risque de tachyphylaxie et d'aggravation des symptômes. L'utilisation prolongée de benzodiazépines est à déconseiller. Sur base des données disponibles, l'utilisation d'autres médicaments (antiépileptiques, opiacés) ne se justifie pas.

Introduction

Le «restless legs syndrome (RLS)», ou syndrome des jambes sans repos, est une affection neurologique qui se manifeste essentiellement par un besoin irrésistible et impérieux de bouger les jambes. Cette «acathisie» s'accompagne souvent de paresthésies ou dysesthésies inconfortables, mais rarement douloureuses, dans les jambes. Les symptômes surviennent principalement au moment du coucher et la nuit, et sont améliorés par la mise en mouvement. Avec le temps, ces symptômes peuvent s'étendre aux bras ou au tronc, et apparaître de plus en plus tôt au cours de la journée. La prévalence du RLS augmente avec l'âge et apparaît plus élevée chez la femme que chez l'homme. Le RLS est également rapporté plus fréquemment pendant la grossesse, en présence d'une affection rénale, d'une déficience en fer ainsi que chez des patients atteints de neuropathie périphérique, d'arthrite rhumatoïde ou de la maladie de Parkinson. Dans bon nombre de cas, il s'agit d'une affection idiopathique dont le diagnostic repose sur l'histoire clinique. Une polysomnographie peut être utile dans certains cas afin d'exclure des apnées du sommeil. Outre la mesure du taux de ferritine et de la saturation de la transferrine, aucun autre examen de laboratoire n'est indiqué en routine.

Traitement

Le traitement du RLS consiste le plus souvent en des mesures générales visant à rassurer le patient, à améliorer le sommeil, à éviter les positions statiques prolongées, à éviter dans la mesure du possible la prise de médicaments pouvant aggraver le RLS (par ex. stimulants centraux, antidépresseurs tricycliques, diurétiques, antagonistes du calcium, phénytoïne). En cas de déficience en fer (taux plasmatique de ferritine < 18µg/l; saturation de la transferrine

< 16%), celle-ci doit être corrigée. Certaines données anecdotiques suggèrent un effet bénéfique dans les accès de RLS de méthodes comme la marche, le stretching, la relaxation, les massages, mais celles-ci n'ont fait l'objet d'aucune étude rigoureuse. Dans un certain nombre de cas, les mesures générales ne suffisent pas et un traitement médicamenteux peut être envisagé. Plusieurs médicaments sont utilisés dans le traitement du RLS mais leur utilisation ne repose que sur des données très limitées. [N.d.l.r.: en Belgique, aucun de ces médicaments n'est enregistré pour le traitement du «restless legs syndrome» (situation au 1^{er} septembre 2004)].

Agonistes dopaminergiques

Plusieurs études de petite taille ont montré un effet bénéfique de la lévodopa et d'autres agonistes dopaminergiques tels le pergolide, la bromocriptine, le pramipexole et le ropinirole dans le RLS. L'utilisation prolongée de ces médicaments comporte cependant un risque de tachyphylaxie et d'aggravation des symptômes, plus élevé avec la dopamine (80%) qu'avec les autres agonistes dopaminergiques (20 à 30%), et des manifestations de sevrage sont fréquentes à l'arrêt du traitement. L'efficacité et l'innocuité de ces antiparkinsoniens dans le RLS doivent être confirmées dans des études à plus large échelle. Il convient en outre de tenir compte de leur risque d'effets indésirables: avec les agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot (bromocriptine et pergolide), réactions inflammatoires de type fibrose telles pleurésie, péricardite et fibrose rétro-péritonéale; avec le pergolide, valvulopathies [voir Folia de juin 2003 et plus loin dans ce numéro]; avec tous les agonistes dopaminergiques, somnolence et endormissement soudain [voir Folia de février 2000 et février 2003].

Benzodiazépines

Le clonazépam est la seule benzodiazépine ayant fait l'objet d'études contrôlées, mais de petite taille, dans le traitement du RLS. Bien que les données disponibles montrent une plus grande efficacité par rapport au placebo, l'utilisation prolongée de benzodiazépines n'est pas recommandée vu le risque de dépendance et de tolérance.

Antiépileptiques

Quelques études de petite échelle ont montré une efficacité de la gabapentine et de la carbamazépine dans le RLS. Cependant, vu les limites de ces études et les effets indésirables associés à un traitement antiépileptique de longue durée, ces médicaments ne sont pas un premier choix dans le traitement du RLS.

Autres

Un effet bénéfique sur les symptômes du RLS a également été suggéré avec certains *opiacés* (dextropropoxyphène, oxycodone, méthadone) et la *clonidine*, mais leur utilisation dans le traitement du RLS ne se justifie pas vu leurs effets indésirables et l'absence de données suffisantes.

Recommandations

Dans la prise en charge du RLS, outre les mesures générales, le recours à un traitement médicamenteux peut s'avérer nécessaire. Sur base des quelques données disponibles et de l'expérience clinique, les recommandations suivantes peuvent être données. En présence de symptômes sévères, l'administration d'un agoniste dopaminergique à faibles doses, par ex. le pramipexole ou le ropinirole, peut être envisagée [n.d.l.r.: en raison de leurs effets indésirables, les dérivés de l'ergot ne sont pas recommandés]. La lévodopa n'est pas un premier choix vu le risque de tachyphylaxie et d'aggravation des symptômes. L'administration d'une benzodiazépine telle le clonazépam peut être utile dans certains cas mais une utilisation prolongée est à déconseiller. Sur base des données disponibles, l'utilisation d'antiépileptiques et d'opiacés ne se justifie pas.

D'après Anonyme. Managing patients with restless legs. *Drug and Therapeutics Bulletin* 2003;41:81-83
Early CJ. Restless Legs Syndrome. *New Engl J Med* 2003;348:2103-09

Noms de spécialités

Bromocriptine: Parlodel®

Carbamazépine: Merck-Carbamazépine®, Tegretol®

Clonazépam: Rivotril®

Dextropropoxyphène: Depronol®

Gabapentine: Neurontin®

Lévodopa: Prolopa®, Sinemet®

Méthadone: Mephenon®

Oxycodone: non disponible en Belgique

Pergolide: Permax®

Pramipexole: Mirapexin®

EN BREF

- ➔ A l'occasion d'études récentes, les indications des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et des sartans ont été discutées dans les Folia de novembre 2004. Alors que ce numéro des Folia était en cours d'impression, les résultats de l'étude **PEACE** ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine* [2004;351:2058-68, avec un éditorial 2004;351:2115-17]. Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle dans laquelle l'IECA **trandolapril** a été comparé à un placebo chez des patients présentant une affection coronarienne stable avec une fonction ventriculaire gauche normale ou légèrement abaissée. Chez ces patients qui recevaient déjà le plus souvent le traitement standard (acide acétylsalicylique, une statine, un traitement antihypertenseur), aucun avantage supplémentaire n'a été observé avec le trandolapril en ce qui concerne la morbidité et la mortalité. Dans les Folia de novembre 2004, la remarque avait déjà été faite que, selon certains, chez les patients atteints d'une affection coronarienne sans autre facteur de risque évident, il n'est pas indiqué de poursuivre systématiquement à vie un traitement par un IECA. Les résultats de l'étude PEACE renforcent cette réticence.