

Syndrome des jambes sans repos et mouvements périodiques de jambe

Isabelle Arnulf
Pathologies du sommeil
Hôpital Pitié-Salpêtrière

isabelle.arnulf@psl.aphp.fr

Cas clinique

Cas clinique

- Mr DC, 62 ans, consulte pour insomnie depuis 20 ans, étiquetée "psychiatrique", résistante aux benzodiazépines (Rivotril, Rohypnol, Victan), aux antidépresseurs (Athymil, Laroxyl) aux anti-H1 (Théralène), anti-cholinergiques (Akineton), Amantadine, Magnésium.
- Apparition progressive, sans facteur déclenchant (2 divorces, brouillé avec sa fille..)
- Trouble de l'endormissement, puis réveils prolongés la nuit (sommeil < 4h/nuit) ; fatigue et somnolence diurne (Epworth : 13).

Cas clinique (suite)

- Gêne dans les jambes, pénible, non douloureuse, nocturne uniquement, qu'il soulage en marchant la nuit dans son jardin, en massant ses jambes, en les pliant.
- "sursauts nocturnes", parfois tombe du lit
- Examen clinique des jambes et neurologique normal
- Biologie de base normale sauf ferritinémie 29 mcg/l

Mouvements périodiques de jambes pendant le sommeil

QuickTime™ et un
décompresseur Vidéo
sont requis pour visionner cette image.

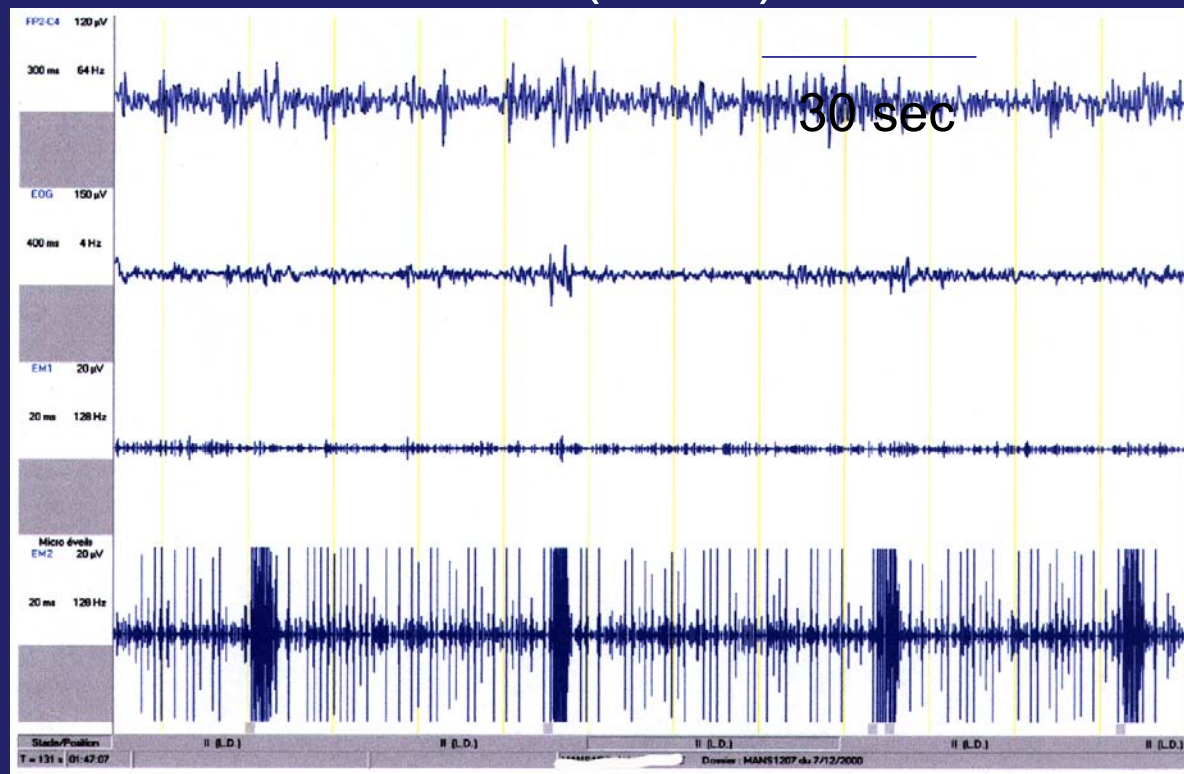
Sommeil de nuit

Temps de sommeil : 297 min

Rares hypopnées : 18/h ($N < 5$)

Mouvements périodiques de jambes : 164/h ($n < 15$)

Index microéveil : 125/h ($N < 10$)



- Traitement : agoniste dopaminergique à toute petite dose le soir + supplémentation martiale

=> Requip 0.25 mg + Motilium, augmenté à 2 mg ; Tardyféron B9 1 mois

- revu un mois après : a dormi 7 h dès le premier cp, fatigue diurne : 0, somnolence disparue

Définition du syndrome des jambes sans repos

4 critères obligatoires

NIH 2003

1. Impatiences (inconfort, paresthésie, sensation pénible avec besoin de bouger) au niveau de la jambe ou de la cheville, et
2. Survenant au repos, et
3. Majorées en soirée ou la nuit, et
4. Calmées par un mouvement de la jambe

3 critères de support

(facultatifs, aide au diagnostic dans les cas
difficiles, intriqués)

NIH 2003

1. Antécédents familiaux de jambes sans repos
2. Réponse positive aux agents dopaminergiques
3. Présence de mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil (80% des cas) ou plus rarement pendant l'éveil

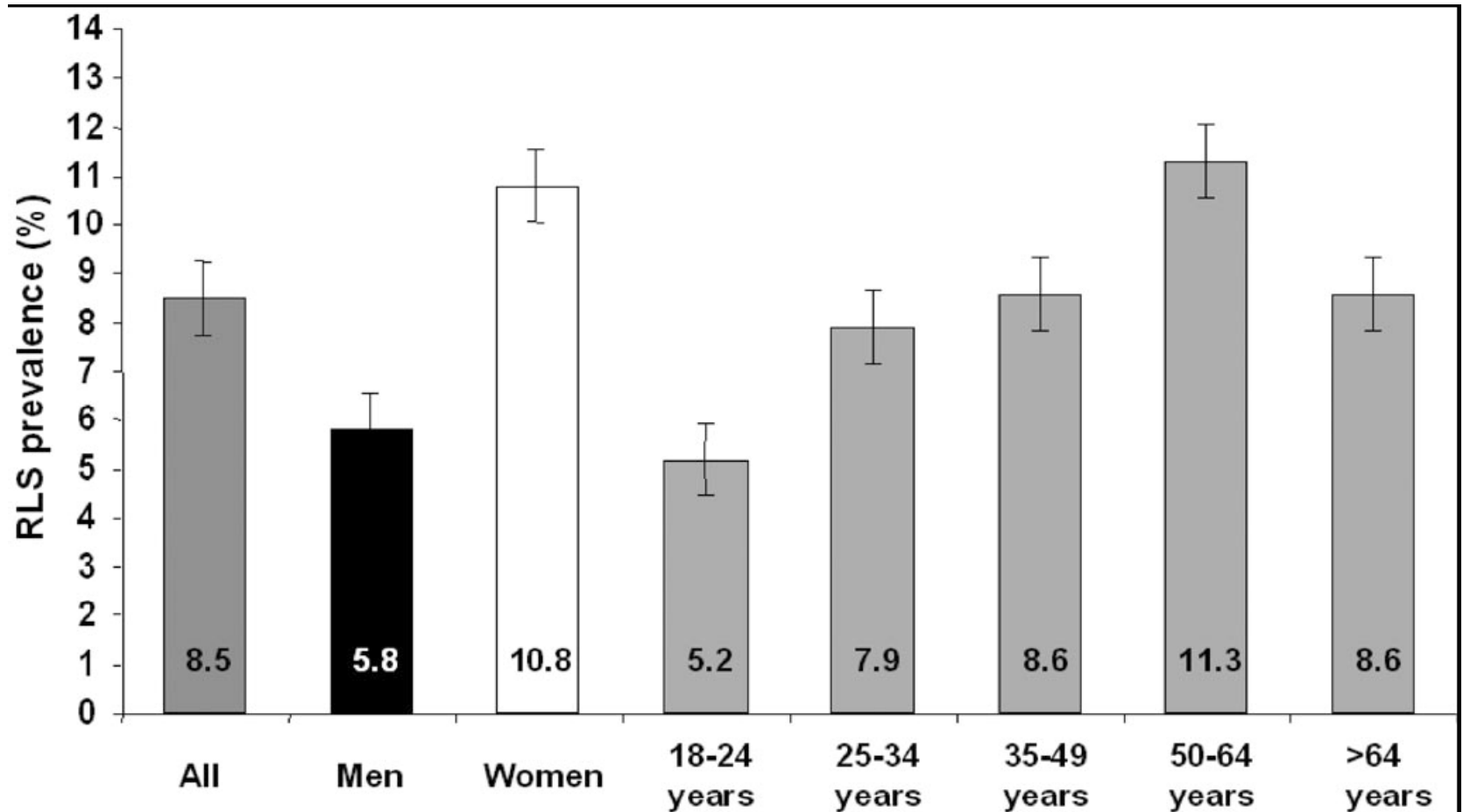
3 caractéristiques cliniques fréquemment associées

NIH 2003

1. Evolution intermittente et symptômes fluctuants au début, puis aggravation progressive
2. Insomnie, fatigue et somnolence diurnes
3. Bilan clinique et examen physique normaux

Epidémiologie du syndrome des jambes sans repos

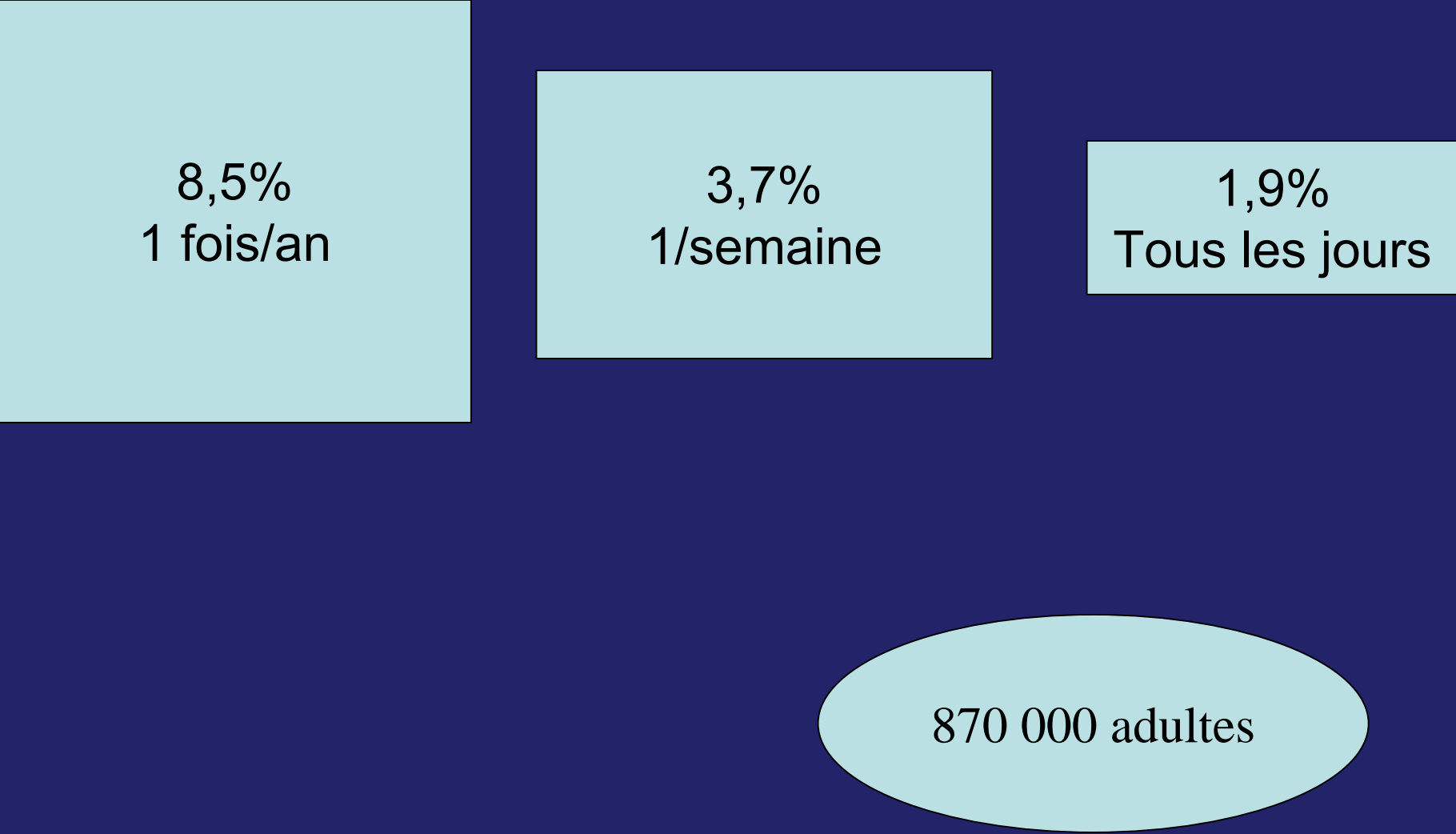
Prévalence du syndrome des jambes sans repos en France



N = 10 263

Q: "Souffre \geq une fois/an"

Tison et al, Neurology 2005



8,5%
1 fois/an

3,7%
1/semaine

1,9%
Tous les jours

870 000 adultes

Caractéristiques des patients

- 2/3 Femmes, age : 51 ans
- Age au début de la maladie : 34 ans
- En moyenne 10 ans de maladie
- Symptômes :
 - 41% après 18 h, 45% au coucher, 14% aussi en journée
 - 20% bras aussi atteints
- Impact :
 - Sur le sommeil: 48% ont un impact modéré à très sévère
 - Fatigue/somnolence diurne : 42 %

Recours au médecin ?

- 53% sont allés voir spécifiquement un docteur (MG++, angiologue+) pour ces symptômes
- 32% ont reçu un diagnostic :
 - Maladie vasculaire : 61%
 - Jambes sans repos : 5%
- Traitements proposés
 - Veino-toniques : 38%
 - Antalgiques/aspirine : 34%
 - Psychotropes : 6 %
 - Traitements utilisés dans SJSR (fer, agents dopa, antiépileptiques) : 6 %

Histoire du syndrome des jambes sans repos

Historique

- XVII°-XIX° siècles : Thomas Willis, Theodor Wittmaack, Georges Gilles de la Tourette
- 1943-1960 : Ekbom
- 1995-2005 : IRLSSG -NIH

meilleurs; bien au contraire, l'insomnie est un de leurs plus fréquents apanages. Elle se présente généralement sous deux formes.

Après le repas du soir, les neurasthéniques sont pris d'une grande lassitude, d'un besoin de dormir qui les porte à se coucher tôt. Aussitôt au lit, ils s'endorment d'un sommeil de plomb, le plus souvent sans rêves ni cauchemars, à l'inverse, par exemple, de ce qui existe dans l'hystérie. Mais ce sommeil dure rarement plus de deux à trois heures. Ils se réveillent vers minuit ou une heure du matin, s'ils s'étaient couchés vers dix heures, et alors commence une période d'insomnie des plus pénibles. Si la douleur de tête a disparu ou au moins reste très atténuée, ils n'en demeurent pas moins en proie à mille sensations, toutes plus pénibles les unes que les autres. Ils s'agitent, se retournent dans leur lit, ont des inquiétudes dans les membres inférieurs, des élancements douloureux, des sensations de picotements, de piqures; de démangeaisons généralisées. Enfin surviennent presque toujours des engourdissements qui les inquiètent fort. S'ils s'endorment quelques instants, le membre supérieur tant soit peu replié sous le tronc, par exemple, ils se réveillent avec le bras tout engourdi, paralysé, mort pour ainsi dire. Au bout de quelques instants, ces phénomènes disparaissent, mais cette sensation, qui se renouvelle, d'un membre paralysé les trouble singulièrement et les pousse à prendre dans leur lit des positions bizarres qui contribuent encore à rendre leur sommeil difficile. Beaucoup d'entre eux, au moment du passage de la veille au sommeil, ressentent dans les membres inférieurs des secousses

jeune et rapidement la journée du lendemain. L'insomnie peut revêtir, je vous l'ai dit, une autre forme qui diffère un peu de la précédente. Sous l'influence du besoin impérieux de dormir qui suit le repas du soir, les malades se couchent, mais une fois au lit le sommeil qui semblait devoir survenir aussitôt ne se montre pas, et la nuit presque entière se passe dans l'état d'agitation que je vous ai décrit. Ces malades, avertis de ce qui les attend, retardent bientôt autant que possible le moment de se mettre au lit et ce n'est que brisés de fatigue qu'ils consentent à se coucher. Cette forme est assez rare.



"Les états neurasthéniques"
G. Gilles de la Tourette 1889

From the Neurologic Service of the Serafimer Hospital, Stockholm.
Professor Nils Antoni, physician-in-chief.

Asthenia Crurum Paraesthetica («Irritable legs»).

A New Syndrome Consisting of Weakness, Sensation of Cold and Nocturnal Paresthesia in the Legs, Responding to a Certain Extent to Treatment with Priscol and Doryl. — A Note on Paresthesia in General.

By

K. A. EKBOM.

(Submitted for publication March 7, 1944).

Introduction.

The present communication deals with a disease, or rather a syndrome, which, as far as I can gather, has not been described previously. When the syndrome is complete, it consists of the following symptoms: peculiar and characteristic paresthesia in the lower legs mostly during the night, weakness or clumsiness of the legs while walking, and a sensation of cold in the legs or feet. The paresthesia was called «anxietas tibiæ» in the middle of the previous century but since then seems to have been completely forgotten. Objective signs are lacking. The disease is important from a practical point of view, for it is unpleasant and of long duration, and apparently rather common. It can be treated with success, at least in some cases.

For better understanding of the disease, I shall also give a short description of acroparesthesia and mention a few facts about paresthesia in general.

Historical Review.

I have not been able to find anything about the syndrome in the literature. The paresthesia, on the other hand, has been briefly mentioned a few times. In Theodor Wittmaack's old monograph of 1861, «Pathologie und Therapie der Sensibilität-Neurosen» (1) half a page is devoted to «anxietas tibiæ» which is interpreted as «combined hyperesthesia of the sensible and motor nerves of the legs». Wittmaack writes: «Ein eigenthümliches Gefühl ist die von den älteren Ärzten so genannte *Anxietas tibiæ*; ein sonderbarer, aber für die Art des Zustandes doch bezeichnender Ausdruck; denn es ist wirklich so, als wäre den zur Zeit damit Behafteten ein

Clinique

- "Impatiences"
 - difficile à décrire
 - Profondes
 - Situées souvent entre genou et la cheville
 - Bilatérales (peuvent démarrer d'un coté)
- Survenue au repos (assis, allongé)
- Le soir et la nuit (TV, lecture, cinéma, diners prolongés, lit++)
- Soulagées transitoirement par la marche/mouvements

Clinique du syndrome des jambes sans repos

Trouble sensitif : mots des patients

- De l'anxiété dans les jambes
- De l'agacement, de l'énervement dans les jambes
- Des cordes de violon qui se tendent
- Des asticots, des insectes dans les jambes
- Du Coca-Cola qui ferait des bulles dans les veines
- Des tiraillements, des vibrations
- J'ai les jambes folles
- Normalement, on ne fait pas attention à ses jambes, elles sont là, c'est tout; là, elles s'imposent à moi
- Une tension intérieure qui m'oblige à bouger la jambe toutes les 5 secondes
- Du courant électrique
- Des démangeaisons dans les os
- Un mal de dents dans les jambes
- Des brûlures, des douleurs (20%)
- Un calvaire, un supplice nocturne
- La tête veut dormir mais pas les jambes
- Impatiences : un bien gentil nom pour un si bel enfer

Ce qui aggrave Ce qui soulage

- Effort physique la journée d'avant
- Etre allongé
- TV, lecture
- Spectacle passif
- Qu'il soit impossible de bouger :
avion++, train, passager en voiture,
theatre

- Se mettre debout
- Marcher++
- "chercher le frais"
- Activité mentale particulière :
 - Peindre, broder
 - Écrire des mails, une lettre difficile
 - Certains activités qui font
implique complètement le sujet

QuickTime™ et un
décompresseur
sont requis pour visionner cette image.

Symptômes associés

- Mouvements périodiques de jambes pendant le sommeil : 80% des SJSR en ont, mais non spécifiques (il en existe spontanément, avec l'âge, et surtout secondairement aux apnées)
- Mouvements périodiques d'éveil
- Insomnie, fatigue, troubles de l'humeur

Quels types de mouvements

- Mouvements de :
 - Dorsiflexion orteil
 - Dorsiflexion pied
 - Extension jambe
 - Extension cuisse
- Stéréotypés
- Une jambe, l'autre, ou les deux en même temps

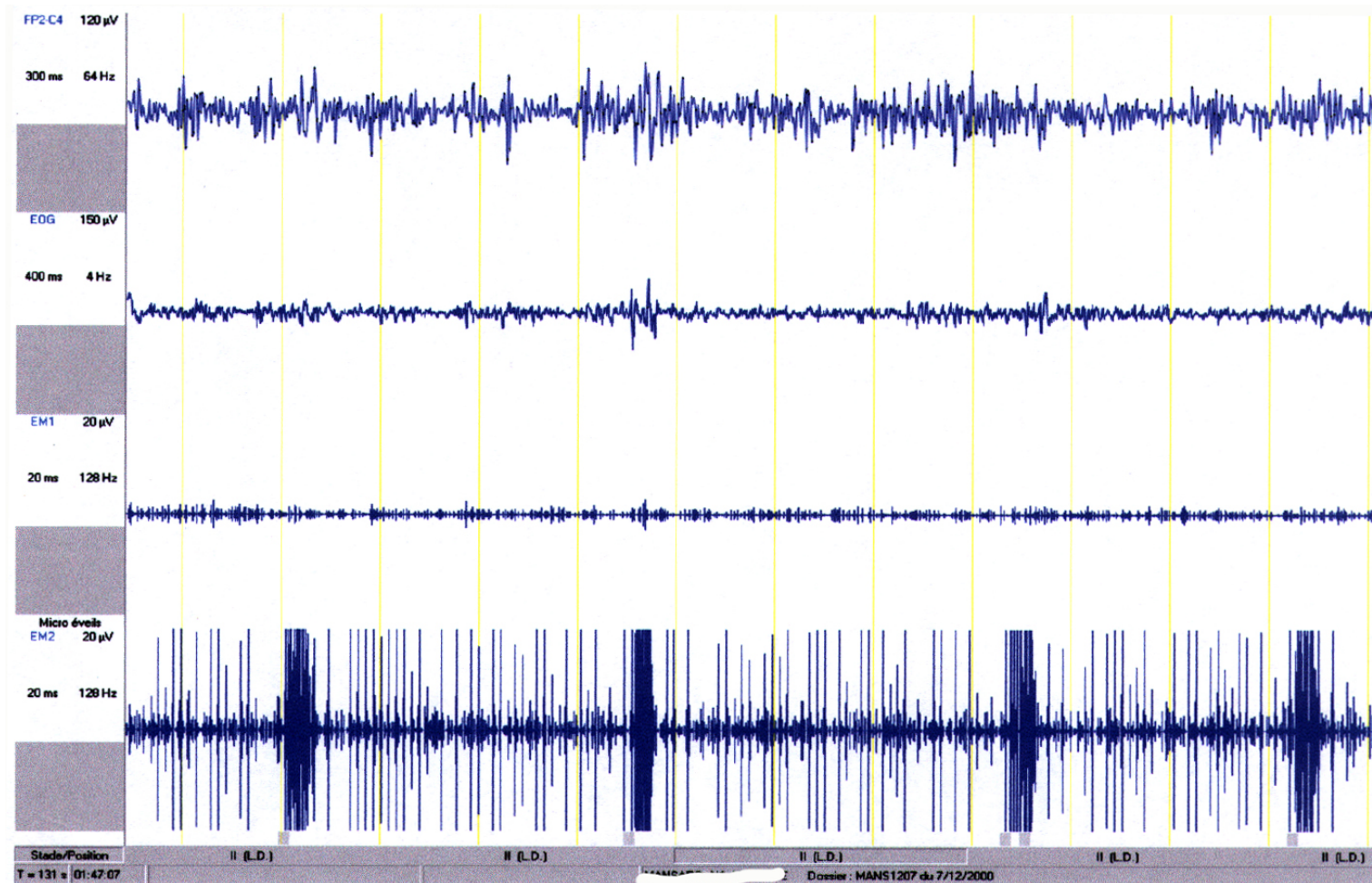
Quand surviennent-ils ?

- Toujours : pendant le sommeil
- Quand il y a un syndrome des jambes sans repos, en général ils sont surtout présents en début de nuit
- Très fréquents en stade 1 et 2, diminuent en stade 3 et 4, sont irréguliers et rares en SP
- Plus rarement : avant de dormir, en alpha "relaxés" (mouvements périodiques d'éveil, certains longs, volontaires (pour soulager), d'autres courts, involontaires)

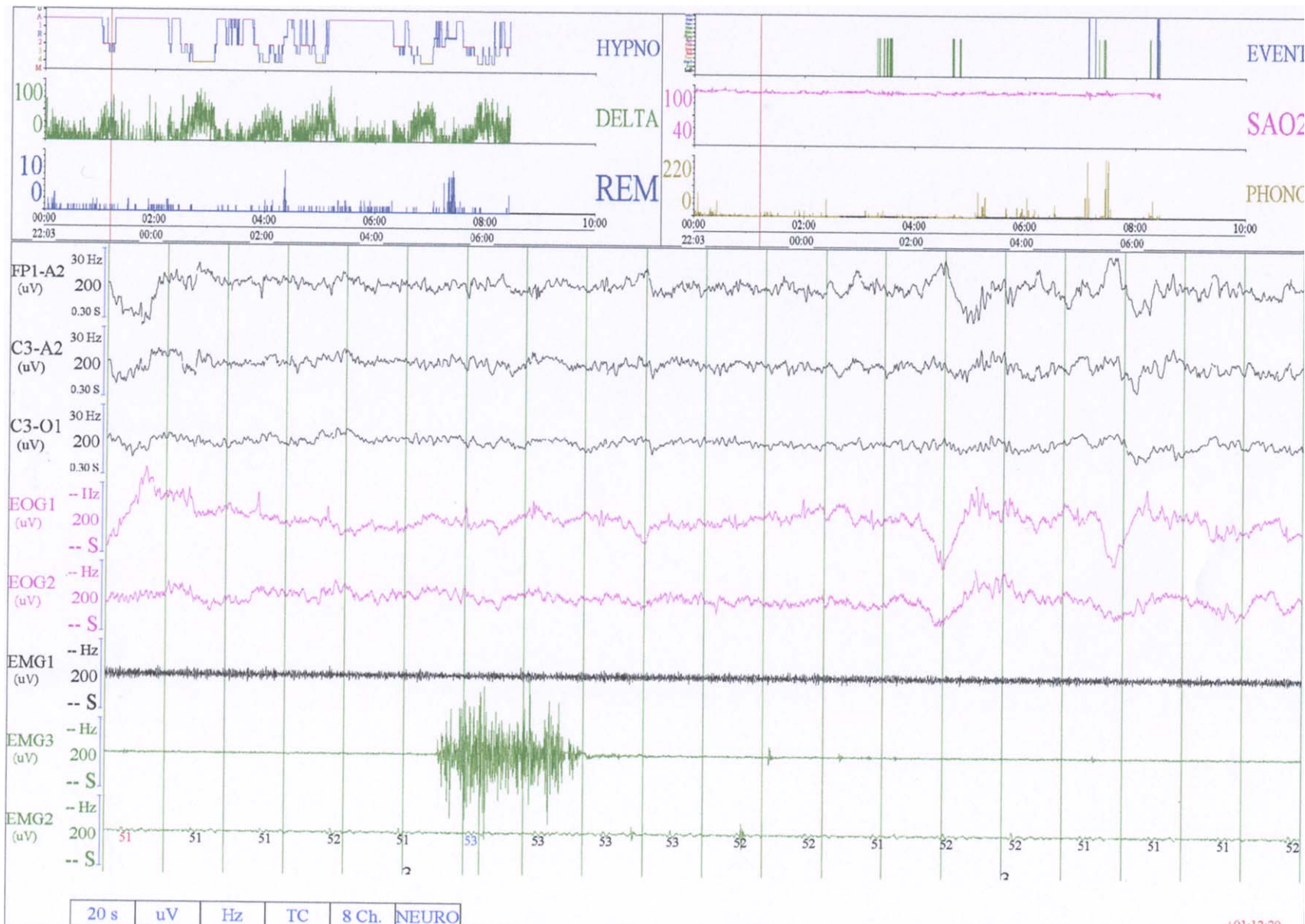
Comment les enregistrer ?

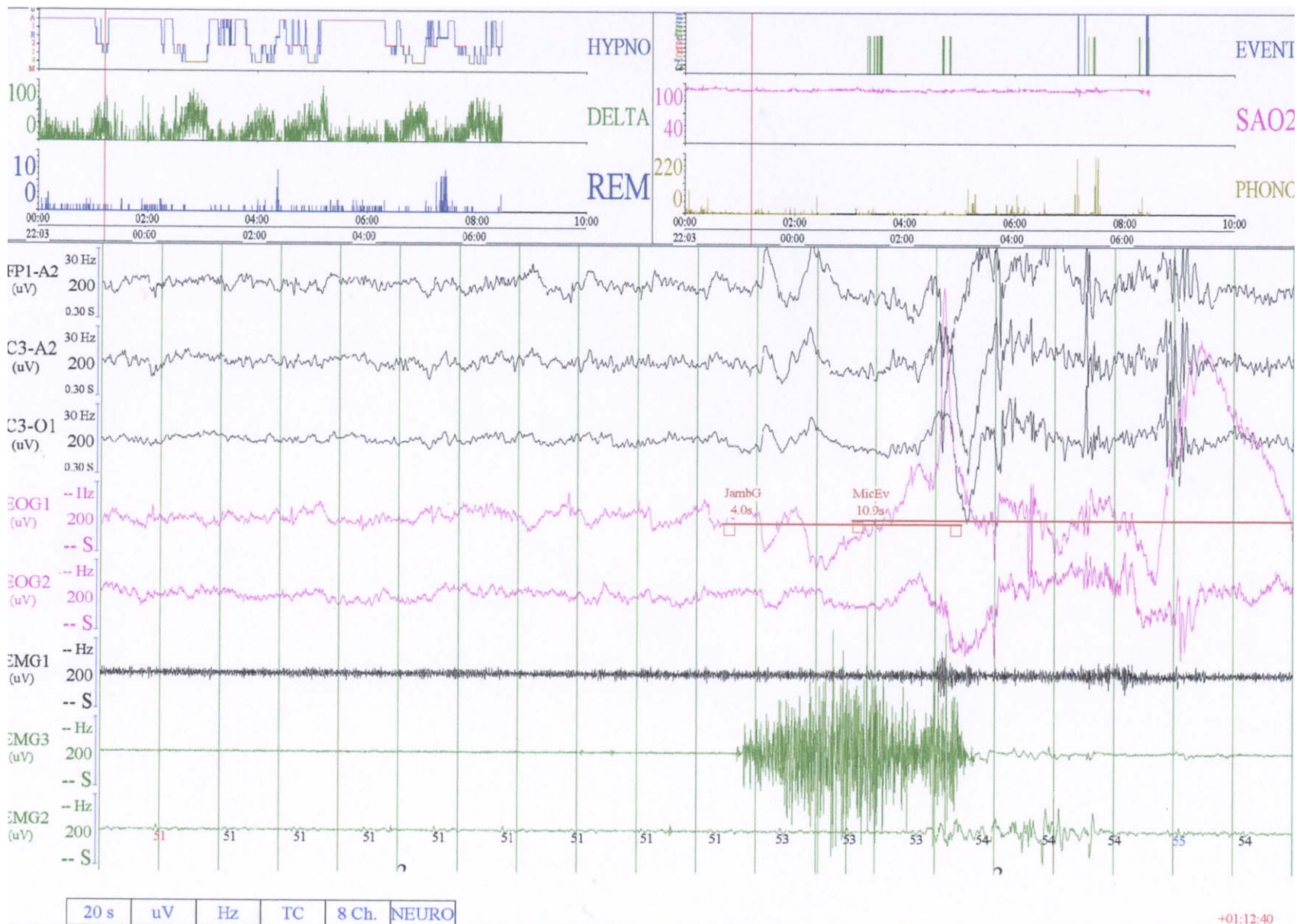
- Procédure internationale
- Lors d'une polysomnographie
- Capteurs EMG de surface
- Où ? Sur les jambiers antérieurs : muscles qui font relever le pied. 2 capteurs/muscle, distance 3 travers de doigts
- Equiper les 2 jambes : sinon examen incomplet, non valide
- Calibrage : identique à l'EMG du menton
- Vérification "relevez le pied"

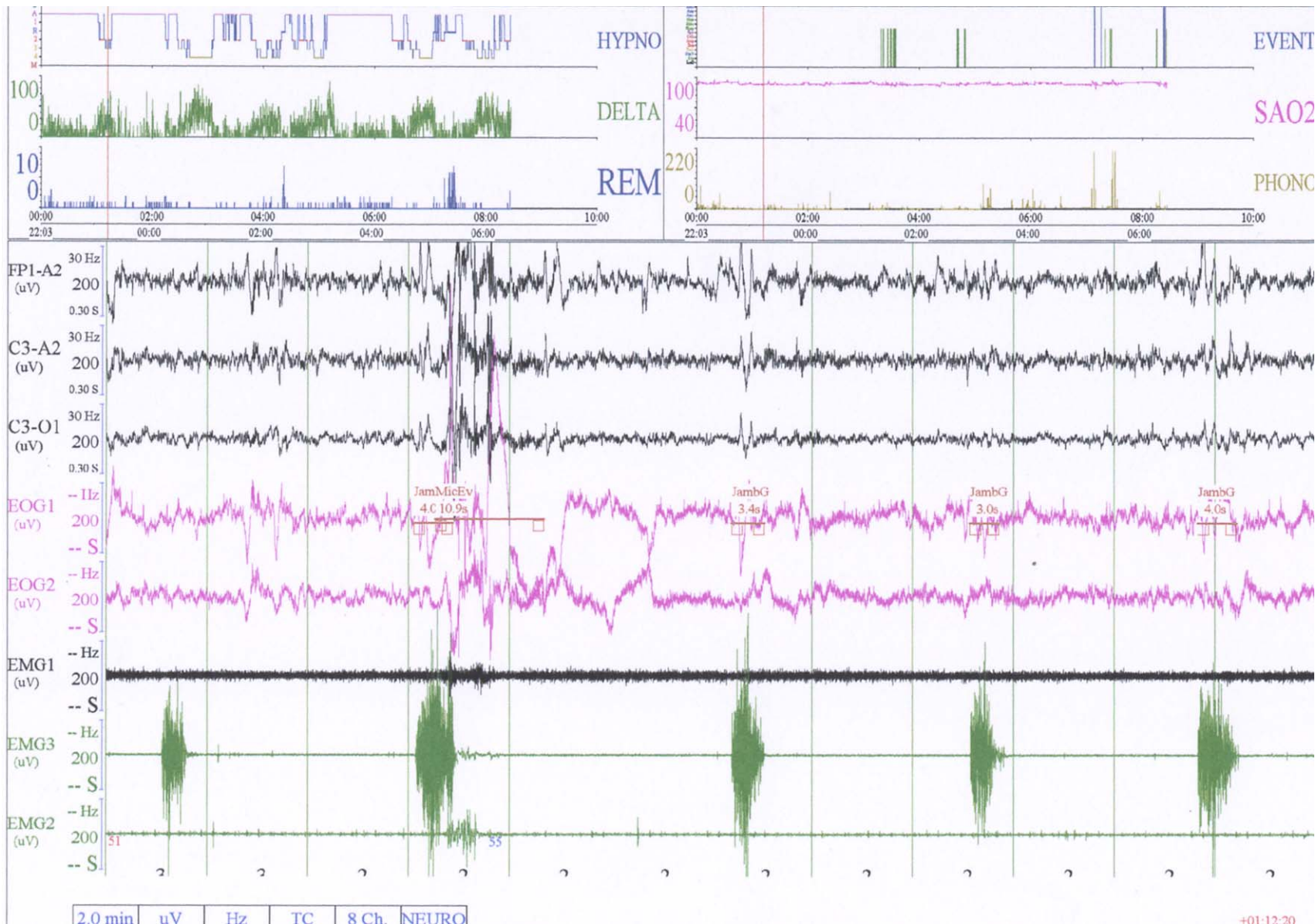
30 secondes

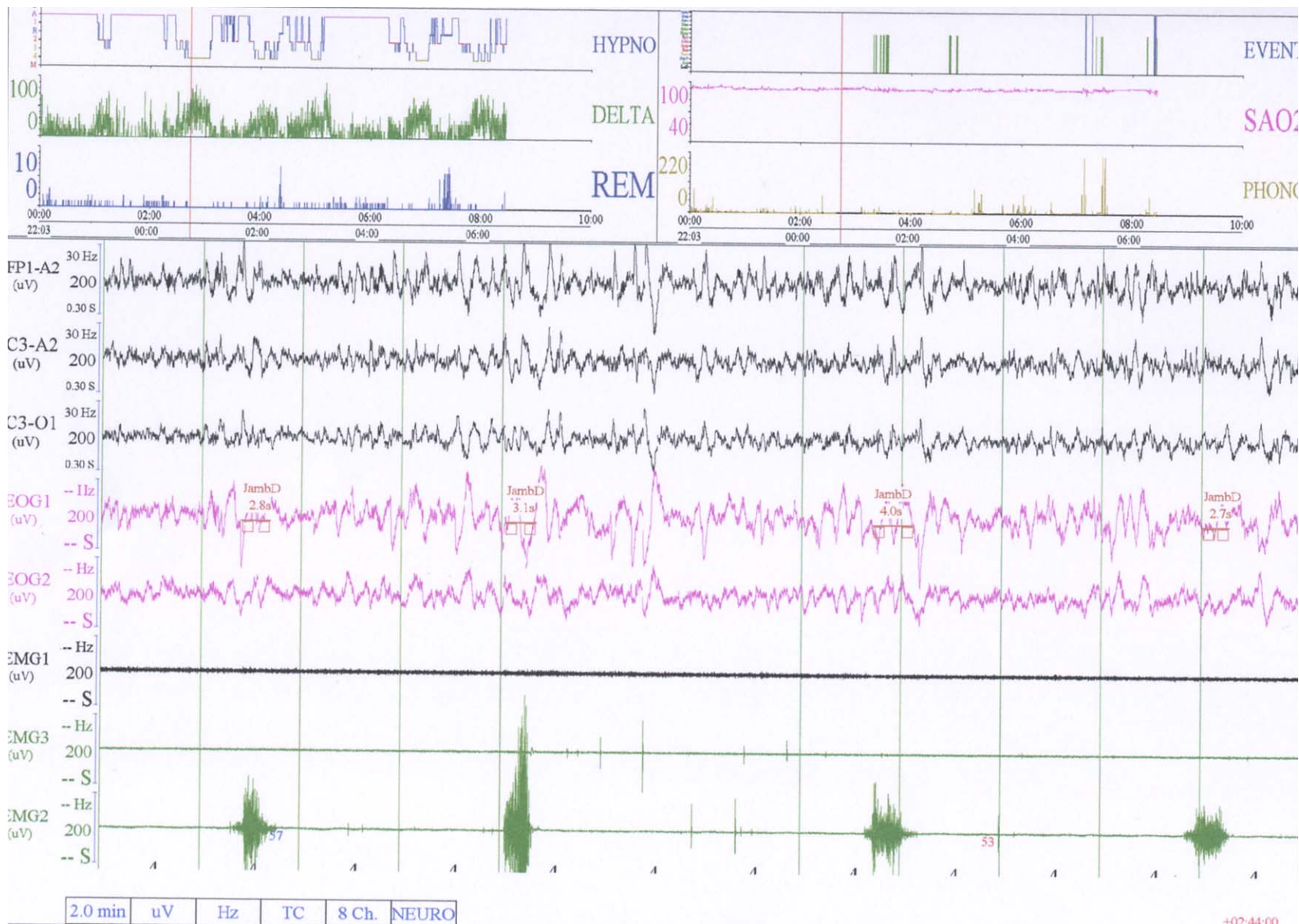


Durée : 0,5 à 5 sec ; périodicité : toutes les 5 à 90 sec ; Au moins 4 d'affilée



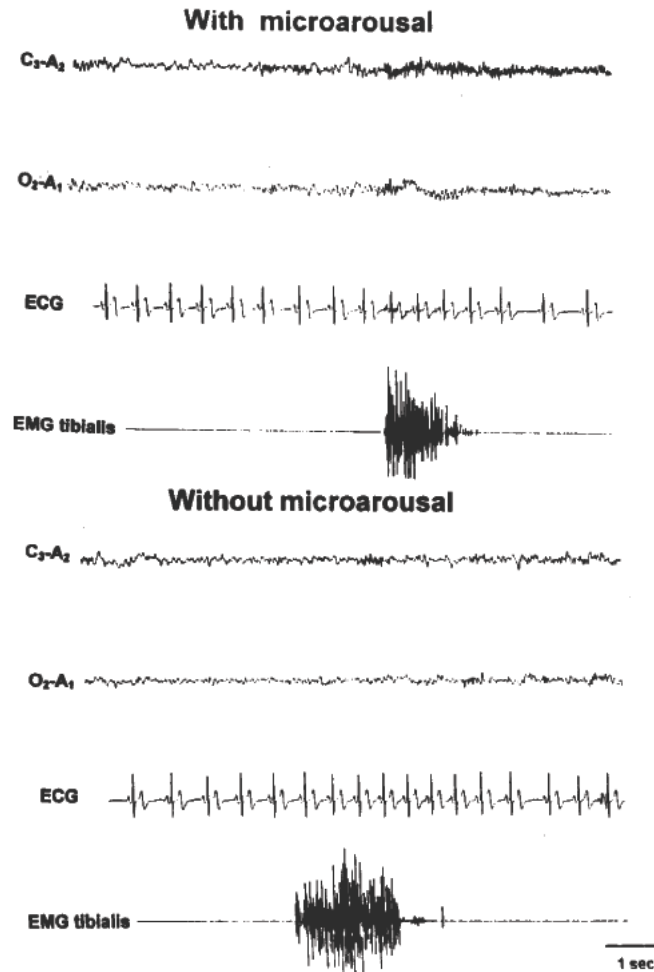




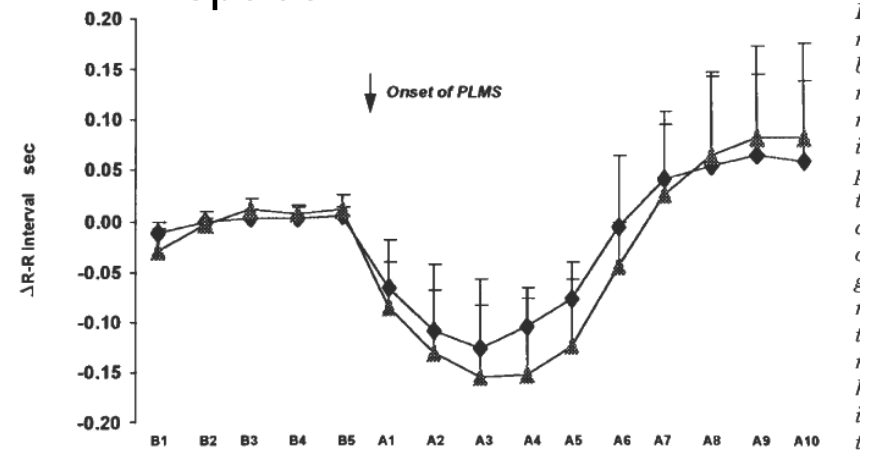


+02:44:00

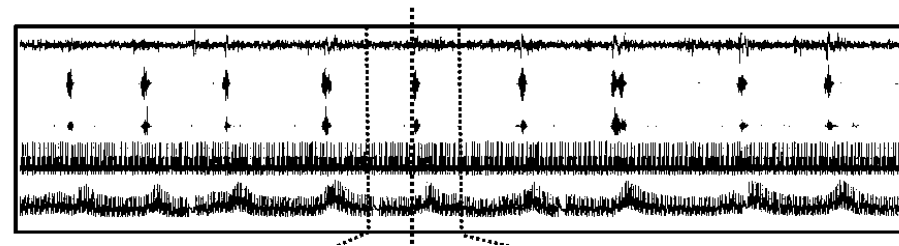
Mouvements périodiques de jambe : réactions végétatives



Espace RR

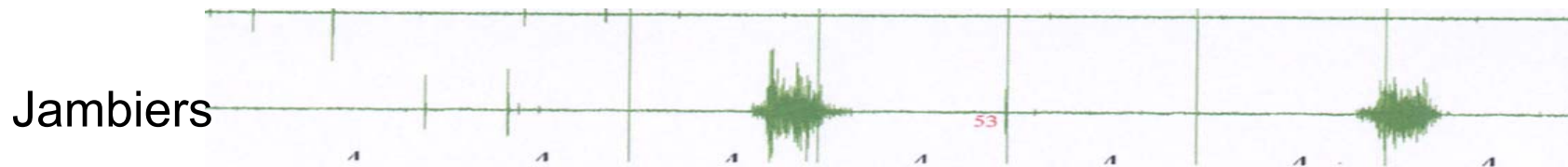


Pression artérielle



Mouvements périodiques de jambe : réaction respiratoire

=> Augmentation transitoire (1 cycle, rarement plus) de la ventilation



Syndrome des mouvements périodiques de jambes sans SJSR

- Entité clinique discutée (ICSD-2005)
- Définition : 1) mouvements (ou augmentation EMG jambier >25% calibration), durant 0,5 à 5 sec, survenant toutes les 5 à 90 secondes, minimum 4 à la suite.
 - 2) plus de 15 mouvements /h (adulte),
>5/h (enfant)
- Plainte clinique de trouble du sommeil ou de fatigue
- Pas d'autre explication (en particulier pas d'apnées/hypopnée terminée par un MPJ)
- La plupart des traitements des SJS supprime les MPJ

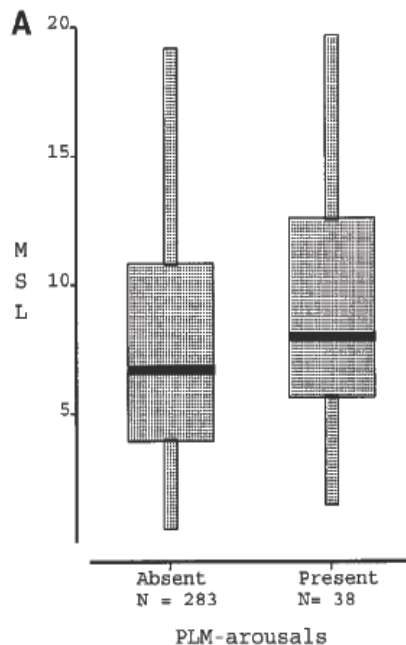
Mouvements périodiques de jambes : causes

- "normal" : personnes âgées
- À la fin des apnées et des hypopnées : font partie de la réaction d'éveil
- Secondaires au syndrome des jambes sans repos
- Secondaire aux apnées, sans syndrome des jambes sans repos, mais persistant malgré une ventilation correcte : cas assez fréquent. Si pas de somnolence, ni microéveils, on les néglige. Si le patient est somnolent, on cherche d'abord s'il n'a pas une cause certaine d'autre somnolence (privation de sommeil, narcolepsie etc..), avant d'incrimine les MPJ...

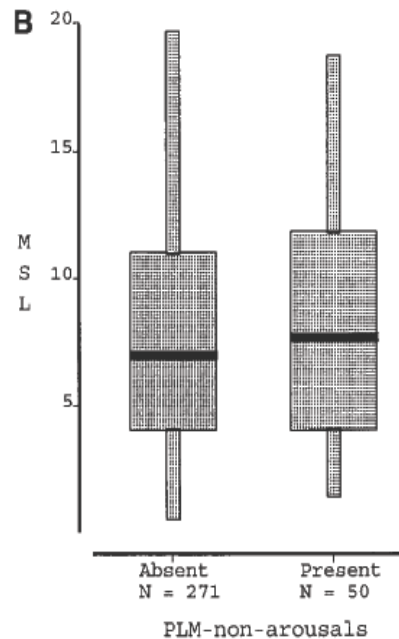
MPJ chez les patients apnéiques traités

Variables	Controls	OSA before CPAP	OSA after CPAP (6 months)
Total sleep time	419.9 (53.4)	424.4 (38.5)	408.7 (40.5)
Stage 1 sleep, %	11.0 (3.5)	17.7 (7.2)	10.3 (7.7)
Stage 2 sleep,%	60.2 (7.1)	65.5 (4.8)	63.8 (9.1)
SWS, %	7.5 (6.6)	2.8 (3.5)	3.5 (3.4)
REM sleep,%	21.2 (2.5)	14.7 (4.7)	22.2 (6.8)
Arousal index	6.7 (1.9)	34.2 (23.0)	6.9 (3.0)
Sleep efficiency, %	85.8 (6.4)	89.1 (5.4)	88.9 (3.9)
PLMS	0.7 (0.3)	34.0 (32.9)	14.4 (16.7)***
MSLT, mean latency	13.1 (2.5)	4.1 (1.88)	8.6 (4.53)**

MPJ chez les patients apnéiques non traités : pas d'effet sur la somnolence



MPJ/microéveil>5

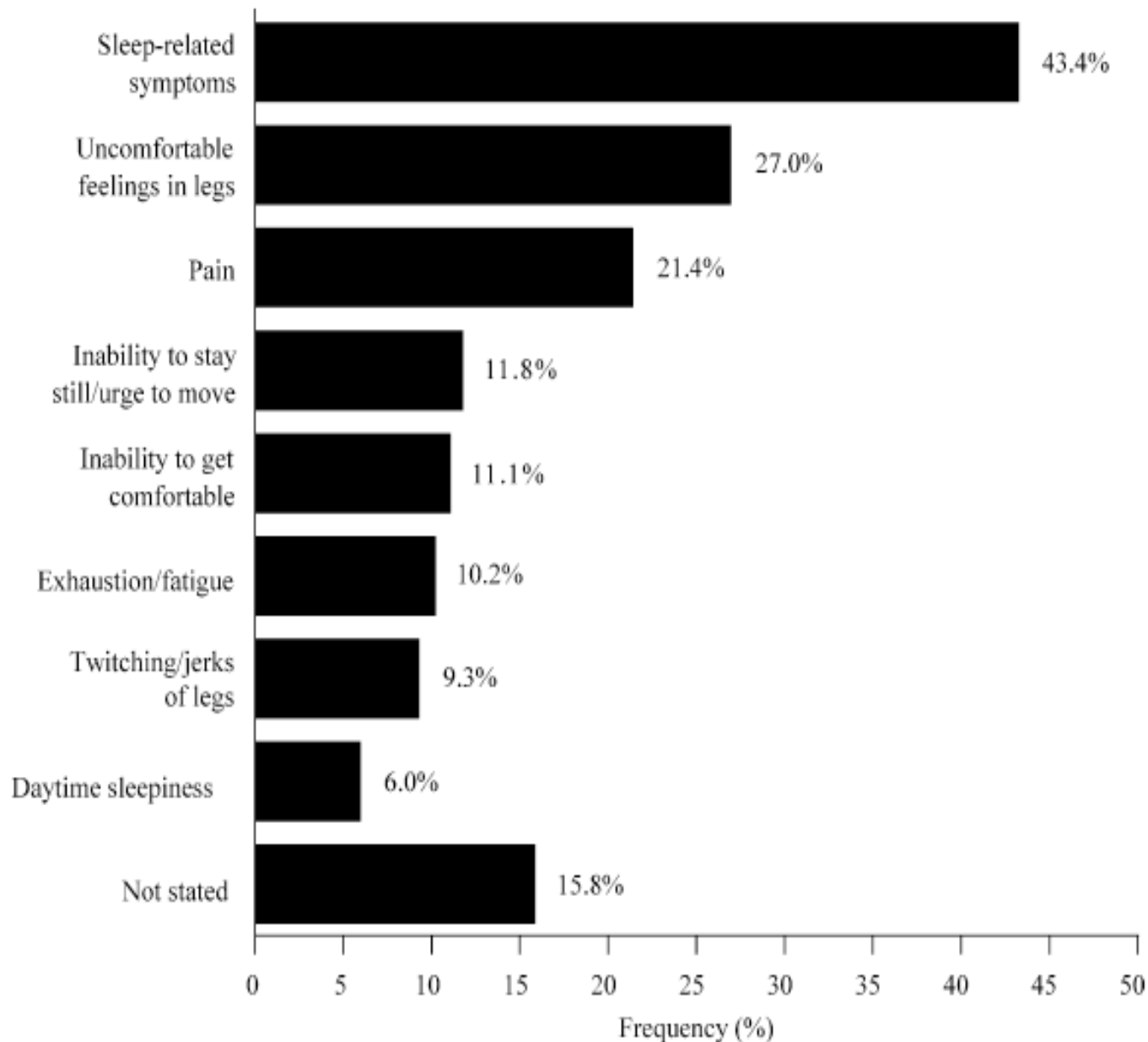


MPJ sans microéveil>5

Figure 2. Median and 10th, 25th, 75th, and 90th percentiles for mean sleep latency (MSL) among patients with and without (A) more than five PLM-arousals per hour of sleep, and (B) more than five PLM-nonarousals per hour of sleep. Presence of PLM-arousals, but not PLM-nonarousals, was associated with a relative increase in the MSL.

Retentissement du syndrome des jambes sans repos

- Sommeil
 - Insomnie
 - 3 à 4 réveils/nuit
 - Fragmentation du sommeil par des mouvements périodiques de jambes
 - Fatigue, somnolence diurne
- Humeur
- Qualité de vie



Symptômes dépressifs chez les patients avec SJSR : études en population

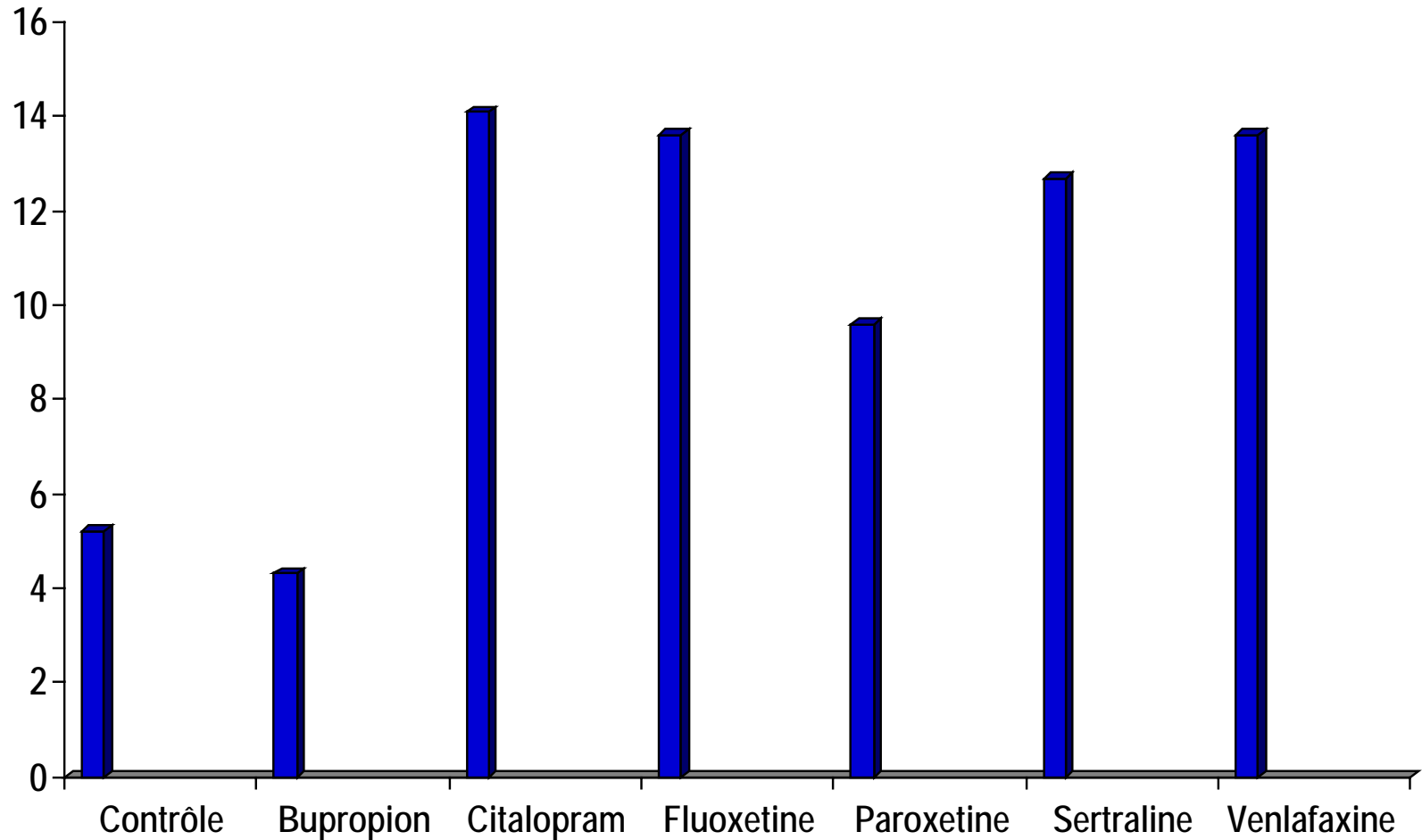
Table 1a—Depression Symptoms in Individuals with Restless Legs Syndrome in Population-Based Studies

Reference	Population	Sample size	RLS diagnosis	Depression measure	Depression symptoms in RLS
Sevim et al, ²¹ 2004	Turkish adults	3234	Questionnaire; IRLSSG criteria	Hamilton Depression Scale	Elevated
Sukegawa et al, ¹⁹ 2003	Elderly Japanese	2023	Questionnaire; IRLSSG criteria	Geriatric Depression Scale	Elevated only in men aged 65-75 years
Ulfberg et al, ²⁰ 2001	Swedish men	2608	Questionnaire; IRLSSG criteria	Single question re: mood	Elevated
Rothdach et al, ¹⁸ 2000	Elderly Germans	369	Interview; IRLSSG criteria	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale	Elevated only in men RR=13

RLS refers to restless legs syndrome; IRLSSG, International Restless Legs Syndrome Study Group¹⁰³

Aggravation des MPJ avec les antidépresseurs

Mouvements/h de sommeil



N=373

Qualité de vie (SF36) des personnes souffrant du syndrome des jambes sans repos

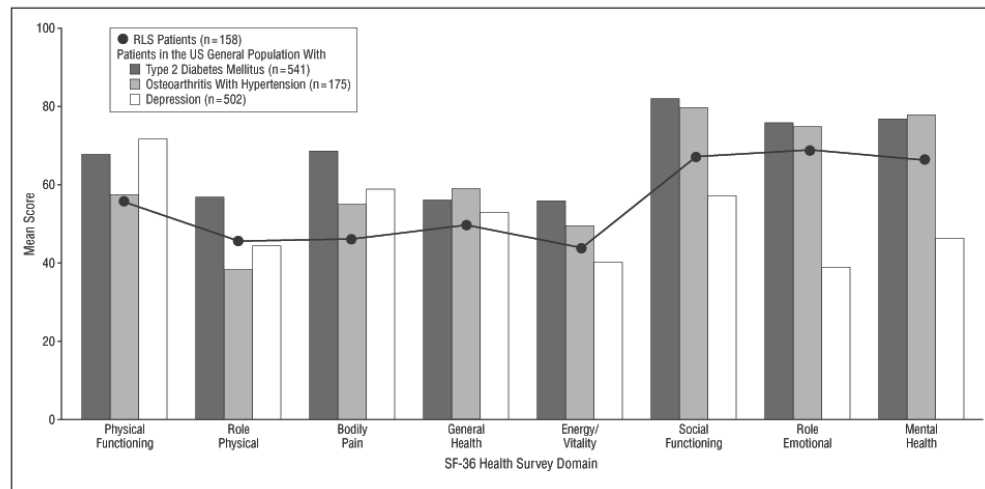
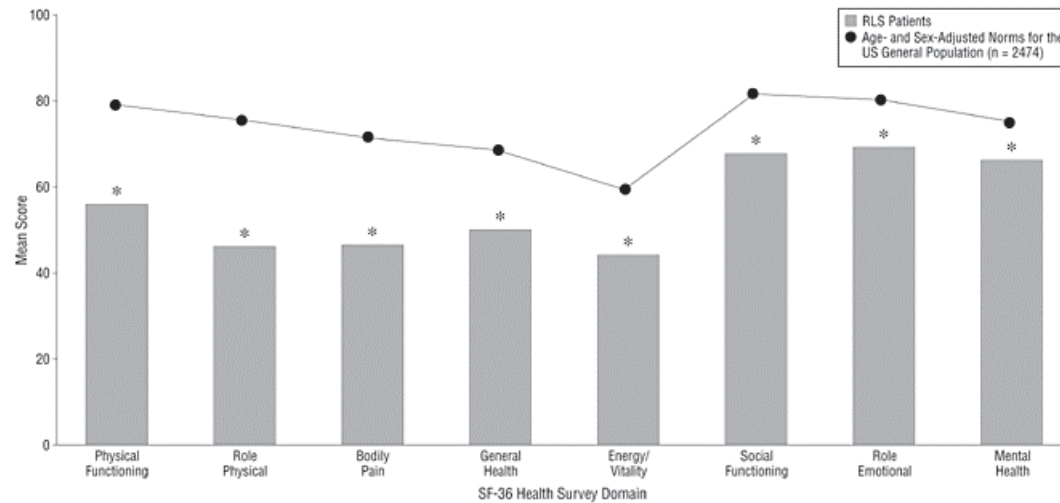


Figure 4. Comparison of mean Short Form 36 Health Survey (SF-36) scores of US patients with restless legs syndrome ("RLS sufferers") with those of US patients with common chronic medical conditions.

Formes cliniques du syndrome

1. Primaire ou secondaire
2. Sévérité

Formes cliniques

1. Primaire
 - Antécédents familiaux
 - Début précoce <45 ans
 - Évolution lente
2. Secondaire/facteurs favorisants
 - Carence martiale (ferritinémie <50 mcg/l)
 - Grossesse
 - Insuffisance rénale
 - Médicaments
 - Neuroleptiques
 - Antidépresseurs (surtout ISRS)
 - Antihistaminiques
 - Polyarthrite rhumatoïde
 - Maladies neurologiques : Neuropathies, Parkinson, Tourette, ataxies spinocérébelleuses

Sévérité du syndrome

Echelle IRLSSG, chaque item de 0 à 4

1. Désagrément
2. Besoin de bouger
3. Amélioration par le mouvement
4. Perturbation du sommeil
5. Fatigue ou somnolence
6. Gravité globale
7. Fréquence hebdomadaire
8. Durée des symptômes
9. Impact sur la vie quotidienne
10. Humeur

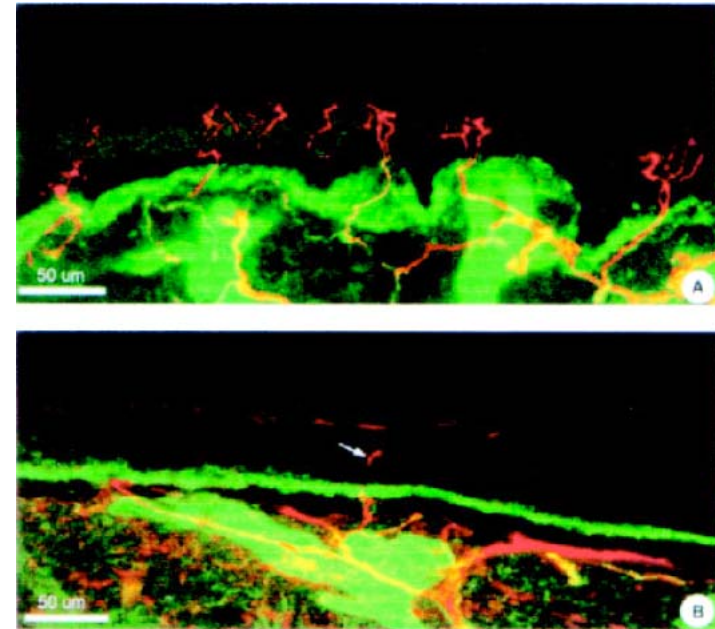
Score > 20/40 : maladie sévère ; >30/40 : très sévère

Diagnostic différentiel

- Jambes "lourdes", "douloureuses" :
 - Artériopathie MI
 - Insuffisance veineuse chronique
 - erythroméralgie
 - Radiculopathies, canal lombaire étroit
 - Neuropathie MI : plutôt continu/24 h
 - Diagnostic différentiel difficile : neuropathie des petites fibres insomniente
 - Agitation à l'endormissement :
 - Trouble anxieux
 - Myoclonie d'endormissement
- } Soulagés au repos

Neuropathie des petites fibres

- Brûlures des pieds/mollets
- Insomniantes
- L'EMG est normal (conduction motrice, sensitive et activité musculaire à l'aiguille) car il n'explore que les fibres de gros calibre
- Tests spécifiques :
 - réponse cutanée sympathique (sudation/choc électrique (Se 10%),
 - sudation quantifiée (Se 80%++),
 - sensibilité thermique quantifiée (60-85%),
 - réponses vagues
- Aide au diagnostic
 - Test à l'Emla, évolution, réponse opiacés/anti-neuropathiques



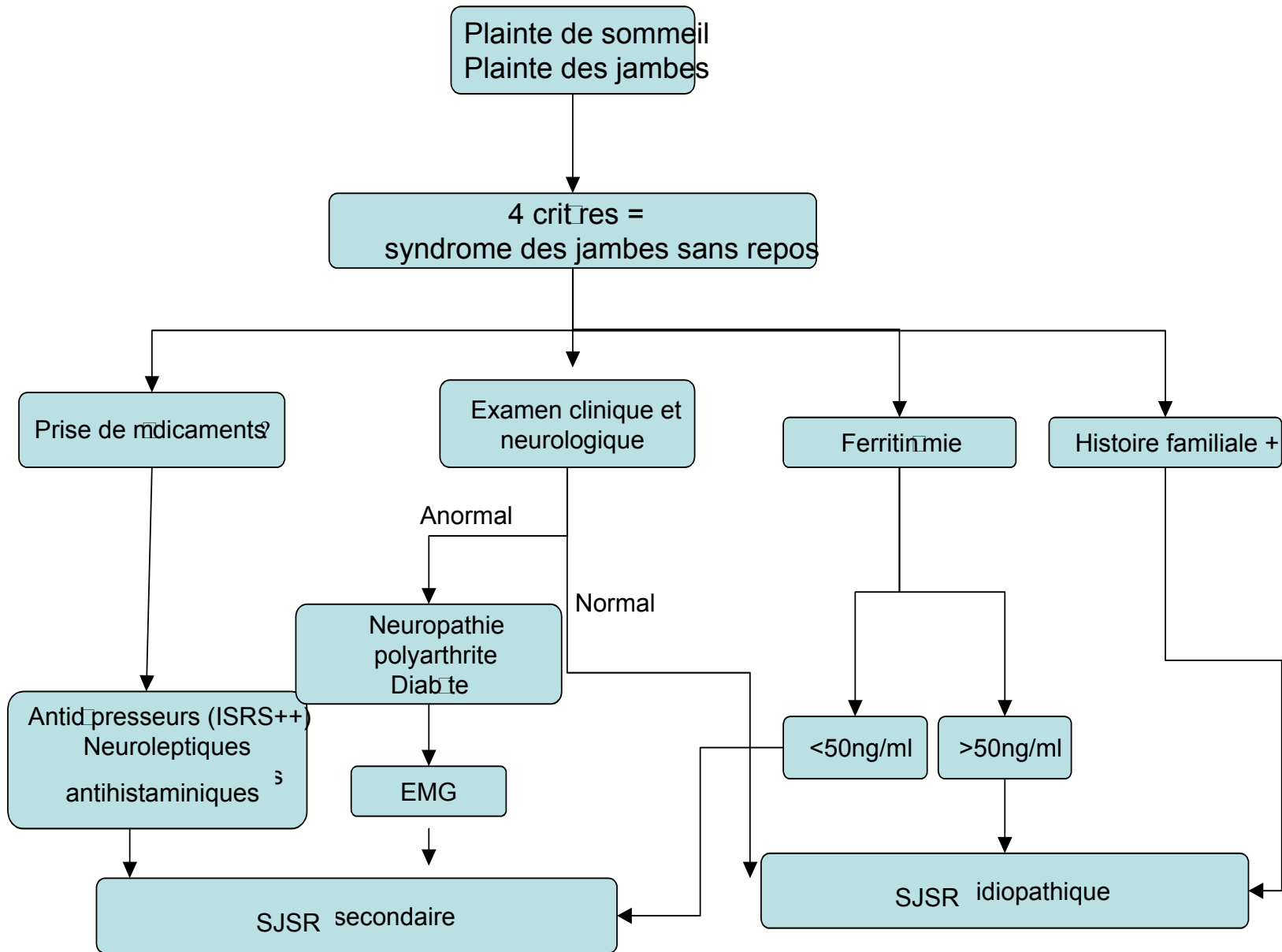
Érythromélalgie ou erythermalgie

- Acrosyndrome
- Brûlures épisodiques des pieds
- Pieds symétriquement rouges
- Déclenchées par
 - la chaleur (ne supportent pas drap/couverture sur les pieds, les chaussettes)
 - L'alcool, la caféine, épices
- insomniant
- Calmés par le froid
- Physiopatho : primaires, génétiques (canaux sodium-Volt) ; secondaires : médicaments, auto-immun, Fabry

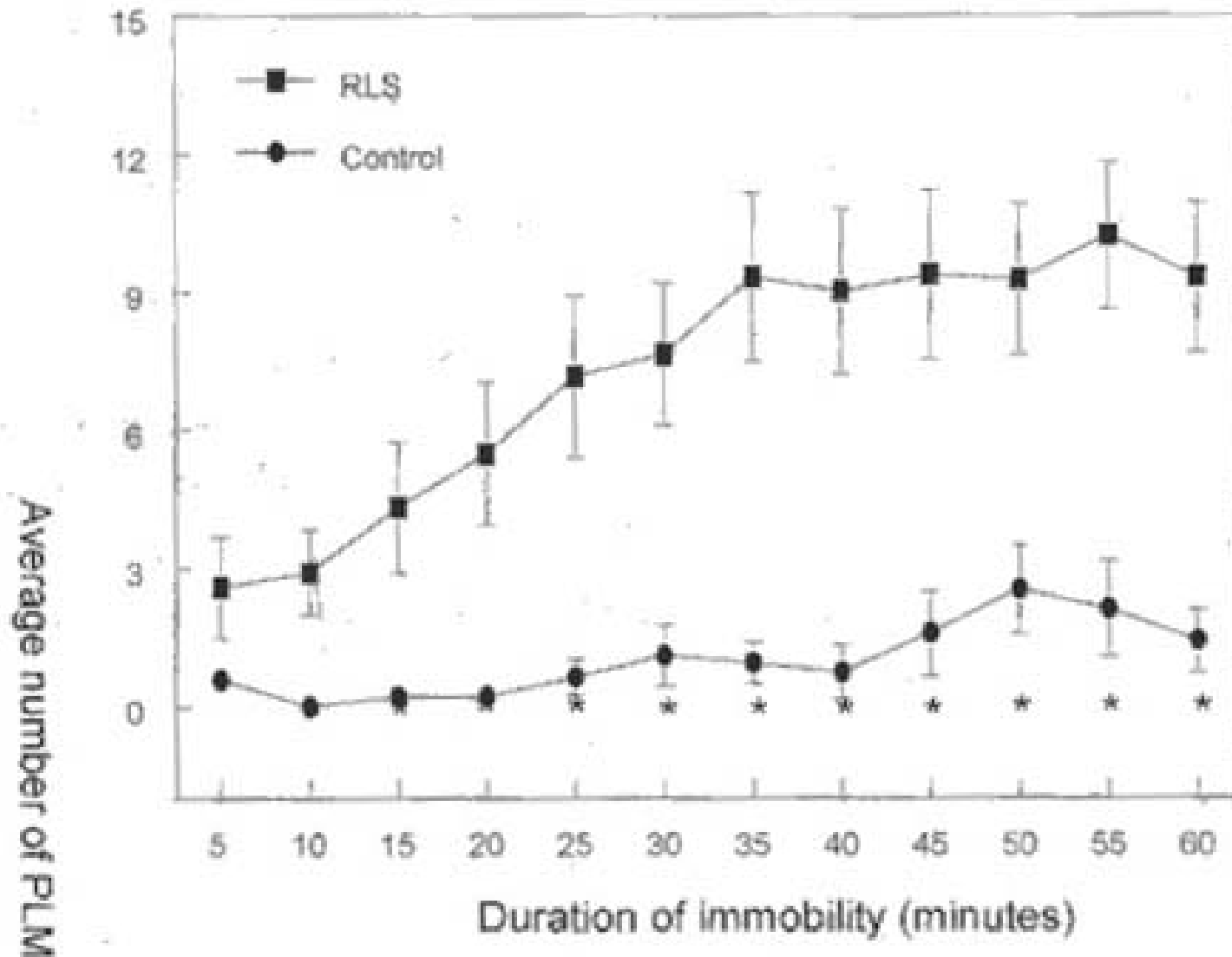


Figure 1 Photograph of the patient's feet showing erythema.

Novela, Nat Clin Pract 2007



Le test d'immobilisation suggéré



Place des examens neurophysiologiques dans le SJSR

- EMG : si douleur, brulure, contexte (diabète), doute
- Polysomnographie avec EMG jambiers :
 - SJSR atypiques, intriqués avec d'autres problèmes de jambes
 - Résistance aux agonistes dopaminergiques
 - Interrogatoire difficile (dément, enfant etc..)
 - Sensibilité : 80%, spécificité 50 %
- Test d'immobilité suggérée : utilisé surtout en recherche.

Physiopathologie

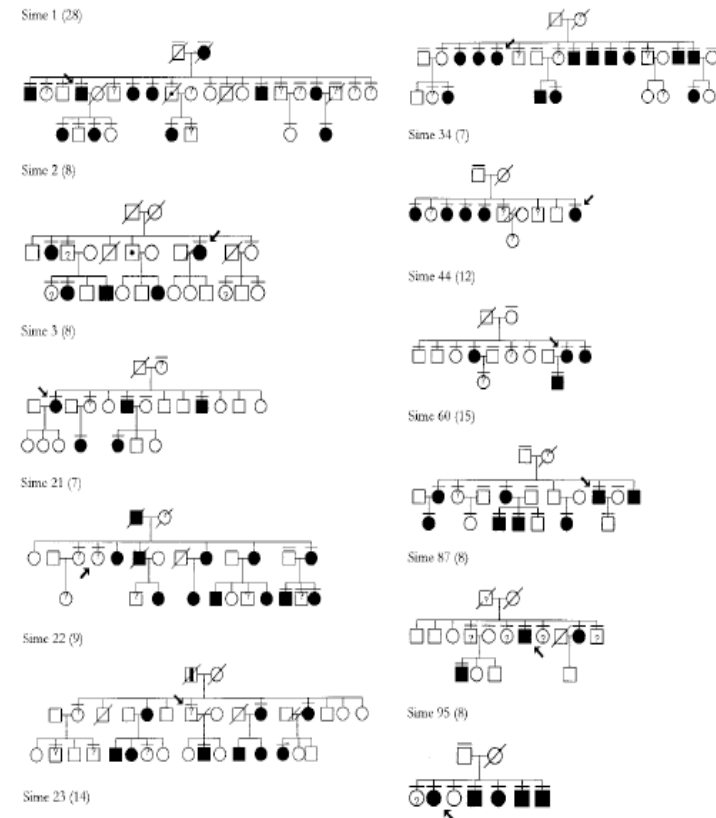
Complexe, partiellement connue :

- Susceptibilité génétique
- Trouble du transfert transmembranaire du fer
- Dysfonctionnement dopaminergique
- Aspect circadien particulier

Physiopathologie : génétique

- 40 à 80 % des formes primaires sont familiales
- 83 % paires jumeaux Hx concordants

Chromosome 12q
Chromosome 14q



SJSR avec MPJ : polymorphisme

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

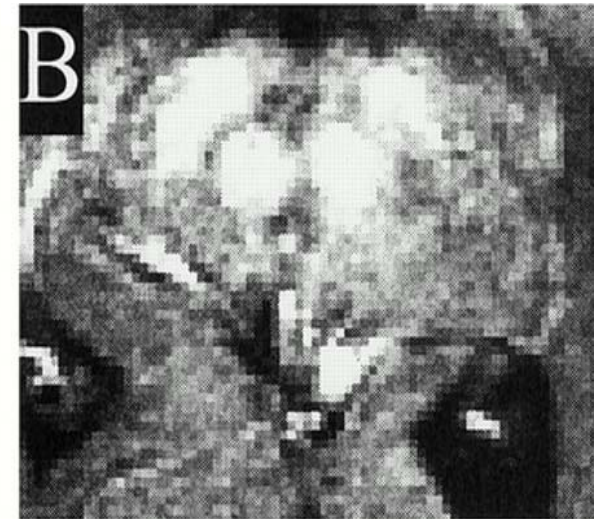
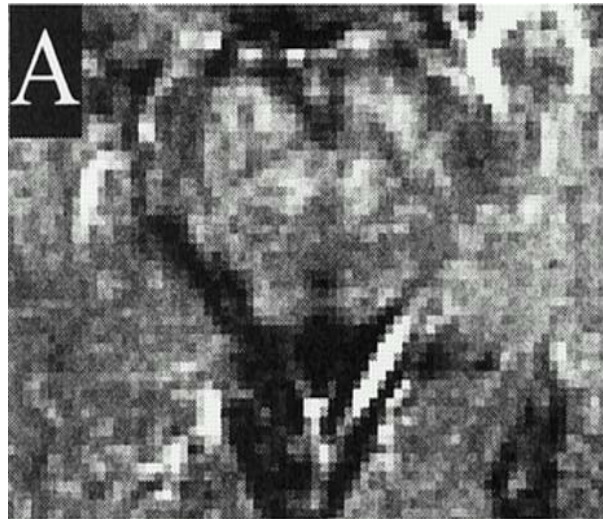
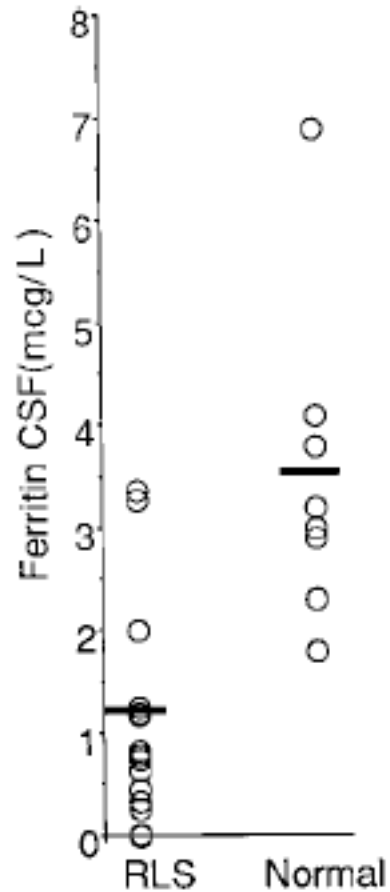
Table 2. Association between Allele A of SNP Rs3923809 and RLS with or without Periodic Leg Movements in Sleep among Subjects in Iceland.*

Phenotype	No. of Case Subjects/ No. of Controls	Odds Ratio (95% CI)	Allele Frequency		P Value
			Case Subjects	Controls	
RLS with PLMs	429/16,866	1.8 (1.5– 2.1)	0.774	0.656	2×10^{-12}
RLS without PLMs	229/16,866	1.0 (0.8– 1.2)	0.651	0.656	0.81
PLMs without RLS	105/16,866	2.3 (1.6– 3.2)	0.814	0.656	2×10^{-6}
RLS	658/16,866	1.4 (1.2–1.6)	0.731	0.656	6×10^{-8}
PLMs	546/16,866	1.9 (1.5–2.2)	0.783	0.656	1×10^{-17}

* For the group of subjects reporting RLS symptoms without periodic limb movements in sleep (PLMs), no association with rs3923809 was detected. A total of 12 subjects with PLMs supplied incomplete answers on the RLS questionnaire and therefore were excluded from the categories of RLS with PLMs and PLMs without RLS.

Stefansson, NEJM 2007

Stocks cérébraux en fer diminués

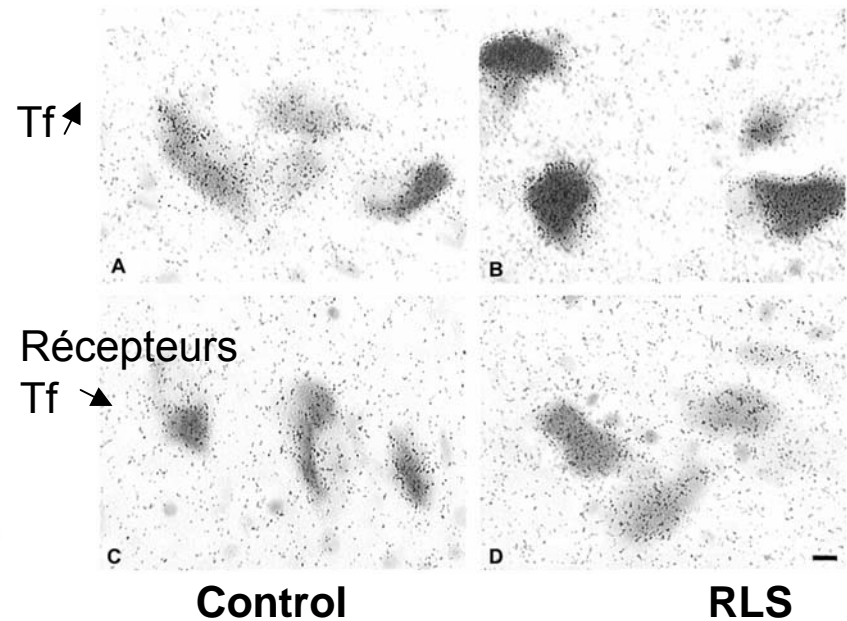
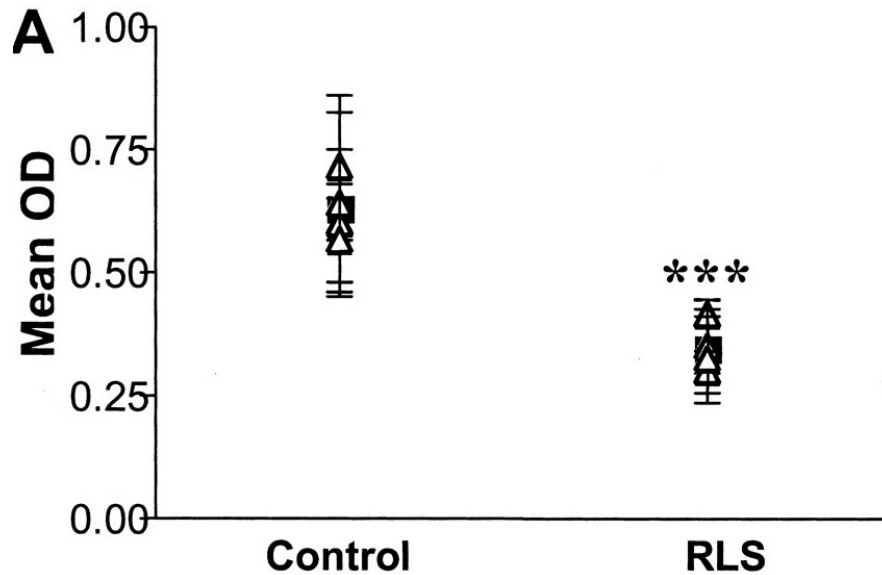


Allen, Neurology 2001

Earley, Neurology 2000

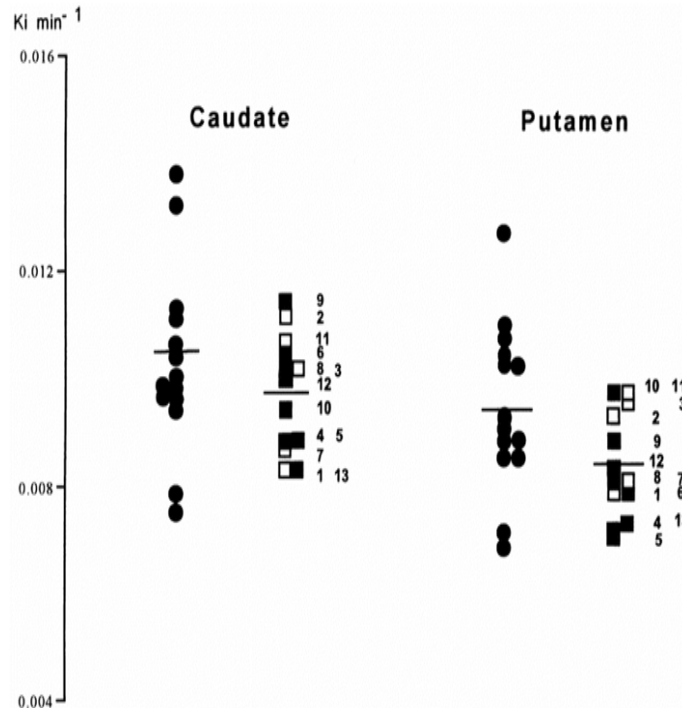
Diminution de l'expression du récepteur à la transferrine dans les neurones dopaminergiques de la substance noire
Cerveaux de patients atteints de syndrome de jambes sans repos

Iron regulatory protein 1



Dysfonction dopaminergique

Pet scan : Fluoro-dopa intake



- Fer : cofacteur tyrosine hydroxylase
- Fer : stabilité des récepteurs D2
- Génétique : polymorphisme MAO, conduisant à dégrader plus la dopamine, chez les femmes avec RLS plus sévères
- traitement : efficacité majeure des agents dopaminergique

Ruottinen, Neurology 2000

Turjanski, Neurology 1999

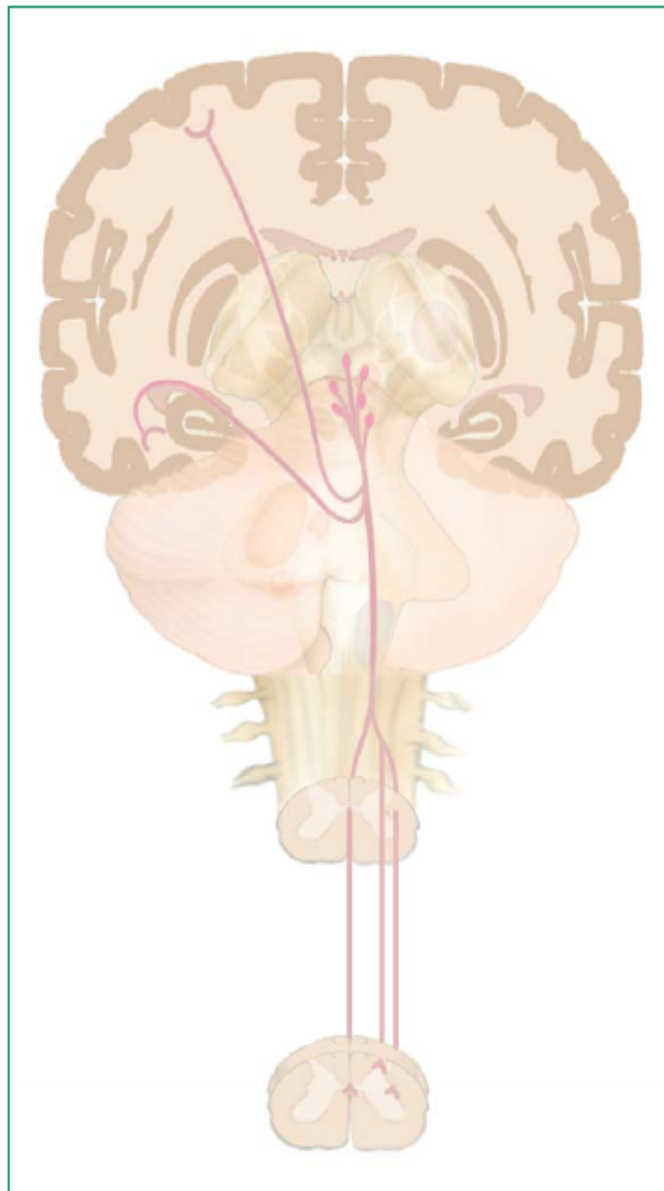
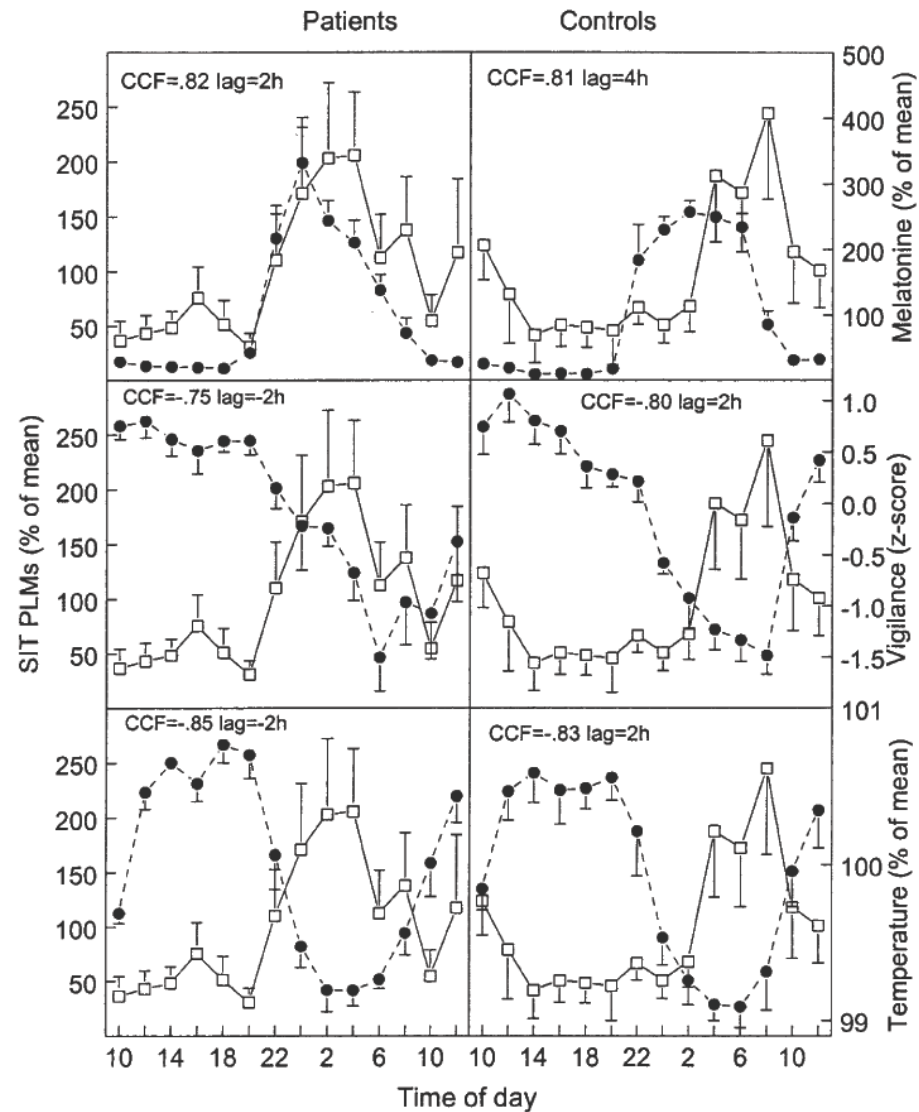


Figure 2: A11 cells are clustered in the midbrain close to the hypothalamus and project into the cortex, the limbic system, and the spinal cord
The A11 cell bodies project into the dorsal horns and intermediolateral tracts of the spinal cord. In the ventral horn a dopaminergic terminal plexus in lamina IX at all spinal levels is shown.

L'horloge des jambes sans repos



Traitement

Traitement

- Agonistes dopaminergiques
- Anti-épileptiques (incluant les BZD)
- Opiacés
- Fer

Traitement

- Limiter les facteurs favorisants :
 - Hygiène de sommeil plus régulière
 - Limiter la caféine
 - Éviter les médicaments qui accentuent le SJSR : neuroleptiques (y compris le Vogalène, le Pimpéran, et les anti-histaminiques phénotiazines comme le Théralène), antidépresseurs (tous)
 - Compenser la carence martiale si ferritinémie < 50 mcg/ml (Tardyféron, Vénofér)
- Si le SJSR est intermittent : codéine ou lévodopa épisodiques
- Si SJSR >3 j/7 : traitement de fond (NIH 2003)
 - Agonistes dopaminergiques : 1ere intention
 - AMM : Adartrel 0,25 mg à 4 mg, 1h30 avant les symptômes
 - AMM : Sifrol 0,18 à 0,54 mg
 - Hors AMM : Trivastal 20-100 mg
 - A éviter : agonistes ergotés (risque valvulopathie)
 - 2° intention : gabapentin (Neurontin) et opioïdes (Topalgic), discutable : Rivotril
- En cas de dépression : Bupropion (Zyban), nefazodone, trazodone

Médicaments actifs dans le syndrome des jambes sans repos

Médicament (DCI)	Produit	Posologie (mg/j)	Niveau de preuve* (AMM)
Agents dopaminergiques			
- L-dopa	Sinemet [®] , Modopar [®]	100 - 300	I (non)
- Bromocriptine	Parlodel [®]	1,25 - 7,5	II (non)
- Pergolide	Cilance [®]	0,05 - 1	I (non)
- Pramipexole	Sifrol [®]	0,125 - 1,5	I (oui)
- Ropinirole	Adartrel [®]	0,25 - 4	I (oui)
- Perib [®] dl	Trivastal [®]	20-100	III (non)
- Cabergoline	Dostinex [®]	1 - 3	I (non)
Opiacés			
- Oxycodone	Oxycontin LP [®] ,	5 - 25	III (non)
- Codéine	Efferalgan codéin [®]	5 - 25	III (non)
- Dextropropoxyphène	Diantalvic [®]	5 - 25	III (non)
- Tramadol	Topalgic [®]	50-200	III (non)
- M [®] thadone	M [®] thadone AHP [®]	5 -40 mg	III (non)
Anticonvulsivants			
- Clonazépam	Rivotril [®]	0,25 - 2	II (non)
- Gabapentine	Neurontin [®]	300-1800	II (non)
- Carbamazépine	Tégré [®] bl [®]	200 - 500	IV (non)

*Niveau de preuve : I[®]: tude contr[®] e en double-aveugle, versus placebo, de grande taille[®]; II[®]:tude contr[®] e contre placebo, de petite taille[®]; III[®]: tude non contr[®] e[®] IV[®]: observations

Traitement des formes sévères

- Agoniste dopaminergique à faible dose, en monoprise, 1 à 2 heures avant l'heure habituelle des symptômes, avec titration individuelle de la dose (*recommandations EFNS, Vignatelli, Eur J Neurol 2006*)
- AMM France :
 - Ropinirole 0,25-4 mg (Adartrel®)
 - Pramipexole 0,09-0,7 mg (Sifrol®)

	Pergolide (Celance®)	Ropinirole (Adartrel®)	Pramipexole (Sifrol®)
Etude pivot	Trenkwalder, Neurology 2004	Trenkwalder, JNNP 2004	Winkelman, Neurology 2006
Nombre de patients	100 (avec MPJ)*	284	344
Doses (mg)	0,25-0,75	0,25-4,0	0,25-0,75
Bénéfices			
Chute IRLS (max)	-12,2	-11,0	-14,0
Chute ajustée/placebo	-10,4	-3,0	- 4,3
% répondants	68%	53%	72%
Risques			
Nausées	41%	38%	19%
Céphalées	15%	20%	18%
Somnolence	9%	12%	10%

* réduit l'effet placebo

Une complication du traitement : le syndrome d'augmentation

- Complication du traitement dopaminergique, plus rarement opiacé
 - Apparition des symptômes 4 heures plus tôt
 - Ou 2 heures plus tôt et
 - Atteinte des bras
 - Latence repos-symptômes raccourcis
 - Réponse paradoxale aux agonistes/DA : les symptômes augmentent si on augmente la dose, baissent si on la diminue
 - Majoré/déclenché par hypoferritinémie
 - Plus fréquent sous lévodopa (80%) que sous agonistes (30%).
- => Réduire et fragmenter les doses, ou passer à un agoniste dopaminergique de plus longue durée d'action, ou passer aux autres traitements non dopaminergiques, ou confier le patient à un expert...

Quizz

- QCM n°1 : *Le syndrome des jambes sans repos*

- 1- *est aggravé par la position allongée*
- 2- *est amélioré par la position allongée*
- 3- *est calmé par la marche*
- 4- *est aggravé pendant la marche*
- 5- *persiste le matin*

- QCM n°2 : *Les mouvements périodiques de jambes*
 - 1- *doivent durer plus de 0,5 sec*
 - 2- *doivent durer moins de 0,5 sec*
 - 3- *peuvent survenir pendant l'éveil*
 - 4- *sont involontaires*
 - 5- *sont anormalement fréquents s'il y en a plus de 5/heure*

- QCM n°3 : *Quels sont les médicaments qui peuvent déclencher ou aggraver le syndrome des jambes sans repos ?*
 - 1- Antidépresseurs « sérotoninergiques » (ex : Deroxat®)
 - 2- Antidépresseurs tricycliques et quadricycliques (ex : Laroxyl®, Athymil®)
 - 3- Antalgiques de niveau II (opiacés, ex : Diantalvic®)
 - 4- Anti-histaminiques de type phénotiazines (ex : Atarax®, Theralène®)
 - 5- Antinauséux de type neuroleptique (Vogalène®, Pimpéran®)

- QCM n°4 : Les médicaments suivants ont l'indication (AMM) « syndrome des jambes sans repos » :
 - 1- clonazépam (Rivotril®)
 - 2- ropinirole (Adartrel®)
 - 3- pramipexole (Sifrol®)
 - 4- peribédil (Trivastal®)
 - 5- lévodopa (Modopar®, Sinemet®)

- QCM n°5 : les effets secondaires des agents dopaminergiques pris le soir, pour des jambes sans repos, sont, chez plus de 10% des patients :
 - 1- des nausées 1 à 2 h après
 - 2- une somnolence 1 à 2 h après
 - 3- une somnolence le lendemain, dans la journée
 - 4- des troubles de la mémoire
 - 5- du ronflement ou des apnées