



Le syndrome des jambes sans repos

G. Vellieux, M.-P. D'ortho

► To cite this version:

G. Vellieux, M.-P. D'ortho. Le syndrome des jambes sans repos. La Revue de Médecine Interne, 2020, 41, pp.258 - 264. <10.1016/j.revmed.2020.01.001>. <hal-03489738>

HAL Id: hal-03489738

<https://hal.science/hal-03489738v1>

Submitted on 22 Aug 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Le syndrome des jambes sans repos
Restless legs syndrome

Auteurs

G. Vellieux^{1,2}, M.-P. d'Ortho^{1,2}

¹ Université de Paris, NeuroDiderot, Inserm, F-75019 Paris, France

² Centre du sommeil, Service de Physiologie – Explorations Fonctionnelles, AP-HP, Hôpital Bichat, F-75018 Paris, France

Coordonnées

Geoffroy Vellieux

Centre du sommeil, Service de Physiologie – Explorations Fonctionnelles

AP-HP, Hôpital Bichat

46 rue Henri Huchard

F-75018 Paris, France

Tél : 01.40.25.79.15

Mail : geoffroy.vellieux@aphp.fr

Résumé

Le syndrome des jambes sans repos, ou syndrome de Willis-Ekbom, est une pathologie sensorimotrice fréquente, plus souvent rencontrée chez la femme que chez l'homme. Il est caractérisé par des impatiences des membres inférieurs, c'est-à-dire le besoin impérieux de bouger les jambes, survenant le soir ou en début de nuit, majorées par le repos et soulagées par l'activité motrice. On distingue classiquement les formes précoces ou primaires survenant chez des adultes jeunes ayant des antécédents familiaux et les formes comorbides ou secondaires survenant chez des sujets plus âgés ayant des pathologies associées comme une carence martiale, une insuffisance rénale chronique ou certaines pathologies neurologiques (centrales ou périphériques). Les conséquences cliniques peuvent être majeures, en particulier, les troubles du sommeil induits par les impatiences sont au centre des plaintes des patients. La physiopathologie du syndrome des jambes sans repos reste incomplètement comprise. Elle repose probablement sur une anomalie du métabolisme de la dopamine liée à une carence en fer intracérébral chez des sujets prédisposés génétiquement. C'est pourquoi le traitement du syndrome des jambes sans repos, outre des règles hygiéno-diététiques et d'hygiène de sommeil, inclut une supplémentation en fer en cas de carence martiale avérée éventuellement associée à un traitement pharmacologique de fond. Ce traitement de fond repose, pour les formes sévères à très sévères, sur l'utilisation d'agonistes dopaminergiques, d'antiépileptiques ou d'opioïdes, molécules dont les effets secondaires sont nombreux, raison pour laquelle chaque indication devra être discutée de façon personnalisée.

Mots-clés : Syndrome des jambes sans repos ; syndrome de Willis-Ekbom ; fer ; dopamine ; insomnie.

Abstract

Restless legs syndrome, also called Willis-Ekbom disease, is a frequent sensorimotor disease, more often encountered in women than men. It is characterized by an urge to move legs, during the evening or the beginning of the night, increased by rest and relieved by movement. Two forms are classically distinguished: primary restless legs syndrome occurring in young adults with family history and secondary forms occurring in older adults with comorbidities such as iron deficiency, chronic renal failure or neurological diseases (affecting central or peripheral nervous system). The clinical impact of the urge to move the legs may be major, including in particular sleep disorders which can profoundly alter the quality of life. Pathophysiology of restless legs syndrome still remains partially understood and probably relies on dopamine metabolism abnormality secondary to cerebral iron deficiency in genetically susceptible patients. That's why, besides nutritional and sleep hygiene advices, treatment of restless legs syndrome include iron supplementation if there is an iron deficiency. Pharmacological treatment, for severe to very severe forms, includes use of dopamine agonists, antiepileptic drugs or opioids. These medications have numerous side effects and each prescription has to be individually customized for each patient.

Keywords: Restless legs syndrome ; Willis-Ekbom disease ; iron ; dopamine ; insomnia.

Introduction

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR), ou syndrome de Willis-Ekbom, représente une des pathologies neurologiques les plus fréquentes. Elle reste pourtant sous-diagnostiquée et peu connue. Syndrome sensorimoteur, le SJSR se manifeste par des impatiences essentiellement des membres inférieurs (MI), c'est-à-dire un besoin impérieux de bouger les jambes, le plus souvent du fait de sensations désagréables. Ces symptômes sont présents le soir ou en début de nuit, sont aggravés par le repos et sont soulagés par le mouvement. Le SJSR s'accompagne très fréquemment de mouvements périodiques de jambes (MPJ) pendant le sommeil voire la veille. Les conséquences du SJSR sur le sommeil, la qualité de vie et l'humeur peuvent être majeures dans les formes sévères ou très sévères, d'où l'importance d'un traitement optimal personnalisé associant des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques.

Cette mise au point a pour but de présenter successivement les données épidémiologiques, physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques du SJSR de l'adulte.

Épidémiologie

Les études de population adulte d'Europe de l'ouest et d'Amérique du nord retrouvent une prévalence du SJSR comprise entre 4 et 29% avec une moyenne de $14,5 \pm 8,0\%$, ce qui semble plus élevé que dans les populations asiatiques [1,2]. En France, sa prévalence est estimée entre 8,5 et 24,2% en fonction de la méthodologie des études [3,4]. Le SJSR a une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec, dans la revue de Innes et al., un sex ratio de $1,61 \pm 0,35$ [1]. Plus généralement, le SJSR est considéré comme étant globalement deux fois plus fréquent chez la femme que l'homme [2,3]. La prévalence augmente jusqu'à 64 ans environ puis se stabilise chez les femmes comme chez les hommes [3]. Chez la femme, les premiers symptômes de SJSR peuvent apparaître au cours de la grossesse, essentiellement au cours du 3^{ème} trimestre. Les symptômes régressent ensuite généralement durant le premier mois post-partum [5]. Enfin, le SJSR peut se manifester dès l'enfance ou l'adolescence, avec une prévalence située entre 2 et 4% de la population pédiatrique et une histoire familiale de SJSR alors retrouvée dans 71 à 80% des cas. La prévalence du SJSR peut atteindre 15 à 35% des enfants en cas d'association à un trouble déficit de l'attention/hyperactivité [6–8].

On décrit classiquement deux formes de SJSR. Les formes dites précoces, ou primaires, se manifestent vers l'âge de 20-30 ans, souvent dans un contexte familial. Elles ont une évolution lentement progressive avec des symptômes souvent modérés. Les formes plus tardives, souvent secondaires ou comorbides, apparaissent en général plutôt vers 40-50 ans et en dehors d'antécédents familiaux (tableau 1). Elles présentent une évolution défavorable sur quelques années, allant plus rapidement vers des symptômes plus sévères. Ces formes secondaires sont à relativiser chez de nombreux patients : une comorbidité étant possible sans lien de causalité directe établi entre le SJSR et la pathologie associée. En effet, de nombreuses études rapportent une association entre un SJSR et une autre pathologie mais ces études sont très hétérogènes et présentent pour certaines des résultats discordants [9,10]. Les principales comorbidités associées au SJSR rapportées dans la littérature sont la carence martiale, l'insuffisance rénale chronique et la maladie de Parkinson. Des publications récentes semblent

suggérer que des facteurs de risque génétiques pourraient jouer un rôle dans les formes primaires comme secondaires, rendant la distinction entre les deux formes obsolète pour certains auteurs [9,10].

Enfin, certains facteurs favorisant le SJSR sont fréquemment retrouvés, comme l'alcool (notamment le champagne et le vin blanc), le thé, le café et certains médicaments, notamment antidépresseurs sérotoninergiques, neuroleptiques et dérivés sédatifs ou anti-émétiques à propriété anti-dopaminergique centrale, antihistaminiques, lithium et oxybate de sodium (tableau 1).

Physiopathologie

La physiopathologie du SJSR est complexe et les mécanismes sous-tendant l'apparition de cette maladie sont encore mal connus. Cependant, trois mécanismes semblent être incontournables dans sa genèse.

Facteurs génétiques

Une prédisposition génétique est depuis longtemps suspectée avant tout car les antécédents familiaux sont fréquents dans cette pathologie. Aucune mutation pathogénique n'a été mise en évidence mais les études de genome-wide association (GWAS) ont retrouvé plusieurs variants génétiques à risque de développer un SJSR [11]. Ils correspondent à des variants introniques codant notamment les gènes *MEIS1*, *BTBD9*, *MAP2K5*, *LBXCOR1*, *PTPRD* et *TOX3*. Leur présence n'est ni nécessaire ni suffisante pour développer un SJSR et ils ne sont donc pas la cause génétique du SJSR. Le facteur de risque le plus important paraît être *MEIS1*, impliqué entre autres dans l'identification et la connectivité des motoneurones spinaux, avec un odds-ratio autour de 2.7 [12,13].

Anomalie du métabolisme du fer

Les arguments sont nombreux pour impliquer le métabolisme du fer dans la genèse du SJSR [14]. Les patients avec un SJSR présentent une diminution des concentrations intracérébrales de fer en imagerie par résonance magnétique [15], des taux abaissés de ferritine et élevés de transferrine dans les analyses biologiques de liquide céphalorachidien [16–18] et anatomopathologiques post-mortem [19,20]. De plus, l'anémie par carence martiale est associée à une nette augmentation du risque de SJSR [21] et la ferritinémie est inversement corrélée à la sévérité du SJSR [22]. Enfin, la supplémentation martiale chez les patients carencés en fer améliore les symptômes de SJSR [23]. Une des hypothèses physiopathologiques récentes avance que la carence intracérébrale en fer serait liée à une anomalie de transport du fer à travers la barrière hémato-encéphalique et les cellules endothéliales, ces dernières servant de réservoir de fer pour le cerveau [24].

Anomalie du métabolisme de la dopamine

La nette efficacité des traitements dopaminergiques a fait depuis longtemps évoquer un déficit cérébral en dopamine. Cependant, les modèles animaux et les études chez l'humain vont plutôt dans le sens d'un état hyperdopaminergique. En effet, les métabolites de la dopamine (3-ortho-methyl-dopa et acide homovanillique) sont augmentés dans le LCR des patients souffrant d'un SJSR et l'activité de la tyrosine hydroxylase présynaptique est augmentée [25,26]. Ces éléments sont en faveur d'une augmentation présynaptique de

l'activité dopaminergique avec majoration de la libération synaptique de dopamine. Cette augmentation de l'activité dopaminergique présynaptique et synaptique serait probablement secondaire à la carence martiale et à l'activation des voies de réponse à l'hypoxie [27]. Par ailleurs, une diminution des récepteurs à la dopamine D2 postsynaptiques, probablement secondaire à l'activation dopaminergique présynaptique, amplifierait la baisse physiologique de l'activité dopaminergique nocturne [26–29].

Présentation clinique

Diagnostic positif

Le SJSR est une maladie dont le diagnostic est clinique et se fait à l'interrogatoire. Cinq critères sont essentiels pour poser le diagnostic selon le consensus de l'International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) publié en 2014 [7] (tableau 2).

L'élément clinique essentiel dans le SJSR est le besoin impérieux de bouger les membres, le plus souvent les membres inférieurs (MI), car ils sont le siège de sensations désagréables souvent difficiles à décrire par le patient : picotements, tiraillements, tension anormale, décharges électriques, brûlures, piqûres, démangeaisons. Ces sensations ont des conséquences affectives ou émotionnelles perçues comme inconfortables, énervantes, agaçantes voire insupportables [6,30,31]. Les symptômes sont qualifiés de douloureux dans une proportion des patients très variable en fonction des études, pouvant aller jusqu'à environ 60% des malades [30,32]. Dans l'étude rétrospective de Cho et al., 24% des 160 patients qualifiaient leurs symptômes comme douloureux [32]. Ces patients avaient des taux de ferritinémie moins élevés, des symptômes de SJSR plus sévères, des symptômes anxieux et dépressifs plus importants, une moins bonne qualité de vie et enfin une latence d'endormissement plus longue et moins de MPJ en polysomnographie (PSG) que les patients ne décrivant pas leurs symptômes comme douloureux. Les sensations désagréables des MI sont généralement situées entre la cheville et le genou, voire peuvent s'étendre aux cuisses et aux pieds [33]. Elles sont habituellement bilatérales et plus ou moins symétriques. Cependant, l'intensité des symptômes peut être latéralisée chez certains patients voire, rarement, les symptômes peuvent être uniquement unilatéraux [34,35]. Les formes sévères ou évoluées peuvent entraîner une atteinte des membres supérieurs (MS) après celle des MI, bien que de rares patients décrivent des symptômes uniquement aux MS [36,37]. De façon caractéristique, les symptômes surviennent ou s'aggravent au repos ou lors de périodes inactives [38,39]. Par exemple, les patients rapportent l'apparition ou l'aggravation des symptômes lorsqu'ils sont assis devant la télévision en fin de journée ou au cinéma en soirée, dans le lit en début de nuit, durant les longs trajets en avion ou en voiture. Ils sont soulagés partiellement ou totalement par le mouvement (marcher, pédaler dans le lit, s'étirer, se frotter/masser les jambes). Les patients et surtout l'entourage peuvent ainsi décrire des mouvements involontaires incessants lorsque le sujet est au repos. Ces mouvements permettent de diminuer l'inconfort engendré par ces sensations désagréables. Ces dernières sont souvent modulées par l'attention et diminuent lorsque l'attention est sollicitée (conduite d'un véhicule, travail sur un ordinateur, bricolage, peinture). Les symptômes surviennent ou s'aggravent le soir ou en début de nuit [40,41]. Ils peuvent alors être responsables d'une insomnie très handicapante. Le pic d'intensité des symptômes se situe vers 0h-1h [41,42]. Avec l'évolution de la maladie, les impatiences peuvent apparaître de plus en plus tôt dans la journée, notamment au moment de la sieste d'après-midi.

Lorsqu'il n'est pas traité, le SJSR est qualifié de chronique-persistant si les symptômes sont présents en moyenne au moins deux fois par semaine au cours de la dernière année. Sinon, il est qualifié d'intermittent si les symptômes sont présents en moyenne moins de deux fois par semaine au cours de la dernière année avec au moins cinq périodes symptomatiques [7].

L'IRLSSG a également publié des critères diagnostiques pour le SJSR pédiatrique qui sont les mêmes que chez l'adulte mais en insistant sur le fait que les symptômes doivent être décrits avec les propres mots de l'enfant, adaptés à son âge [8]. En effet, les notions d' « impatiences », d' « impériosités » ou d' « inconfort » peuvent être incomprises chez l'enfant qui rapportera plus volontiers le « besoin » ou l' « envie » de bouger les jambes. Dans la population pédiatrique, les conséquences diurnes du SJSR peuvent avant tout être des troubles attentionnels ou une hyperactivité [6].

Jusqu'à 80% des patients atteints d'un SJSR présentent des MPJ pendant le sommeil [40]. Ces MPJ peuvent également être présents pendant la veille. Ils correspondent à des mouvements répétés et stéréotypés plus ou moins brusques des MI et sont le plus souvent non perçus par le patient mais peuvent être remarqués par l'entourage et enregistrés en PSG. Classiquement, ces mouvements correspondent à une extension du gros orteil +/- flexion de la cheville, du genou et de la hanche. Ils touchent typiquement les 2 jambes mais ne sont pas forcément symétriques ni synchrones.

La sévérité des symptômes du SJSR peut être évaluée par une échelle établie par l'IRLSSG publiée en 2003 [43]. Cette échelle repose sur 10 questions portant sur l'intensité, la fréquence et l'impact du SJSR au cours de la semaine précédente. Chacune des questions est notée de 0 à 4, le score total allant donc de 0 à 40. Le SJSR sera alors qualifié de léger si le score est compris entre 1 et 10, modéré entre 11 et 20, sévère entre 21 et 30 et très sévère entre 31 et 40.

Diagnostic différentiel

Le SJSR est un diagnostic clinique et un interrogatoire associé à un examen physique rigoureux sont indispensables pour éliminer les diagnostics différentiels (tableau 3). Cela permettra également de guider les éventuels examens complémentaires en cas de doute diagnostique ou de SJSR pharmacorésistant [44]. Il faut cependant rester vigilant sur le fait que le SJSR peut également coexister avec un (ou plusieurs) de ces diagnostics différentiels.

Examens complémentaires

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour le diagnostic positif de SJSR. En particulier, la PSG n'est pas indispensable au diagnostic (tableau 4). Cependant, celle-ci peut être réalisée pour rechercher des mouvements incessants des MI entraînant un allongement de la latence d'endormissement, des éveils nocturnes prolongés et la présence de MPJ pendant le sommeil qui permettent d'étayer le diagnostic [45]. Si elle est réalisée, la PSG doit donc absolument contenir un enregistrement électromyographique des MI (électrodes placées en regard des muscles *tibialis anterior*) associé à un enregistrement vidéo nocturne continu. La PSG permet également d'évaluer le retentissement du SJSR sur le sommeil et de rechercher d'autres pathologies du sommeil, en particulier respiratoires, comme le syndrome d'apnées du sommeil.

Il paraît indispensable de doser la ferritinémie (et de faire prélever une numération-formule sanguine) chez chaque patient présentant un SJSR à la recherche d'une carence martiale (éventuellement associée à une

anémie). Peuvent également être ajoutés à ce bilan biologique une évaluation de la fonction rénale par un dosage de créatininémie et calcul du débit de filtration glomérulaire ainsi qu'un dosage de la glycémie à jeun. Les autres examens ne seront prescrits qu'en fonction de la suspicion clinique, en particulier un électroneuromyogramme des MI en cas de suspicion de pathologie du système nerveux périphérique ou un échographie-doppler artérioveineux des MI en cas de suspicion de pathologie vasculaire.

Évolution

L'évolution clinique du SJSR est très variable. Certains patients présentent des symptômes pendant quelques nuits de façon épisodique et certains durant toutes leurs nuits sans rémission. La durée des symptômes peut également aller d'une gêne isolée en début de nuit pour certains patients jusqu'à de longues nuits avec des impatiences très intenses voire douloureuses à l'origine de nuits blanches pour d'autres patients. Les troubles du sommeil, en particulier l'insomnie, sont la principale complication du SJSR [46]. Il peut s'agir d'une insomnie d'endormissement avec un allongement plus ou moins important de la latence d'endormissement (voire une absence d'endormissement) mais aussi d'une insomnie de maintien de sommeil si le patient est réveillé pendant la nuit par les impatiences et qu'il n'arrive pas à se rendormir. D'autres conséquences sont également rapportées : fatigue voire somnolence diurne, irritabilité, symptômes anxio-dépressifs, difficultés de concentration et altération de la qualité de vie [47]. Les données des études sur l'association du SJSR avec les troubles cognitifs et les pathologies cardiovasculaires sont quant à elles plus contradictoires [48,49].

Traitement

La prise en charge du SJSR associe des mesures non pharmacologiques valables pour tous les patients et un éventuel traitement médicamenteux spécifique à discuter au cas par cas.

L'éviction des facteurs favorisants est indispensable : diminution voire suppression de la consommation (en particulier vespérale) d'alcool, des excitants (tabac, thé, café) et des boissons contenant de la caféine. Il faut également rappeler aux patients des règles d'hygiène de sommeil de base : horaires de sommeil réguliers avec coucher et lever à heure fixe, éviter la privation de sommeil, pratiquer une activité physique régulière mais pas le soir. Le sevrage, s'il est possible, des médicaments favorisant le SJSR (rappelés dans le tableau 1) devra être entrepris.

Le traitement de la carence martiale, si elle existe, est également un point crucial de la prise en charge des patients avec SJSR si la ferritinémie est inférieure à 75 µg/l [50]. Le fer peut être donné par voie orale ou par voie intraveineuse (IV). Par voie orale, la supplémentation est de 325 mg de sulfate de fer (soit 65 mg d'élément fer) + 100 mg de vitamine C (pour améliorer l'absorption de fer) deux fois par jour. Cette dose totale peut également être administrée en une dose par jour pour une meilleure tolérance. Les principaux effets secondaires rapportés sont les nausées, la constipation et la coloration des selles [51]. Une réévaluation clinique et biologique (ferritinémie) sera faite au bout de trois mois de supplémentation orale. Par voie IV, la dose totale à administrer est de 1000 mg de fer, de préférence sous la forme de carboxymaltose ferrique (Ferinject®), en une perfusion de 15 minutes. La réponse clinique au traitement devra être évaluée au minimum après un délai de 4 à 6 semaines

après la perfusion et un contrôle biologique (ferritinémie) devra être fait à 8 et 16 semaines après la perfusion. Les principaux effets secondaires des injections IV de fer sont les nausées, les céphalées éventuellement associées à une poussée hypertensive, les réactions d'hypersensibilité et les décolorations cutanées au point d'injection en cas d'extravasation du produit de perfusion [52]. Enfin, du fait d'un risque de choc anaphylactique lié aux perfusions IV de fer, il est recommandé qu'elles soient réalisées en milieu hospitalier [53].

Chez l'adulte, la supplémentation par voie orale est indiquée en première intention chez le patient atteint d'un SJSR ayant une ferritinémie inférieure à 75 µg/l. Elle peut être poursuivie en fonction de l'évolution clinique et biologique. Si elle est poursuivie, un contrôle de la ferritinémie devra ensuite être réalisé tous les 3 à 6 mois. Le passage de la supplémentation orale à la supplémentation IV est recommandé si la voie orale n'est pas tolérée ou si elle n'est pas efficace après trois mois de traitement. La supplémentation IV d'emblée est recommandée pour les SJSR au moins modérés si la ferritinémie est inférieure à 100 µg/l et en cas de contre-indication à la prise de fer par voie orale (et pas IV), en cas de comorbidités pouvant interférer avec l'absorption digestive du fer par voie orale, en cas d'antécédent d'échec d'une supplémentation par voie orale ou en cas de nécessité d'un soulagement rapide des symptômes. Les injections IV de fer peuvent être répétées si la ferritinémie est inférieure à 300 µg/l et en cas de réponse positive à une précédente perfusion, si les symptômes du SJSR sont réapparus voire se sont aggravés au moins 12 semaines après la perfusion précédente ou si la ferritinémie a de nouveau diminué à distance de la perfusion précédente.

La prise en charge pharmacologique spécifique du SJSR a récemment fait l'objet d'une conférence de consensus française [53]. Le traitement médicamenteux est à discuter au cas par cas de façon personnalisée en fonction de la sévérité des symptômes (selon l'échelle IRLS évoquée précédemment) et de la répercussion clinique des symptômes, tant sur l'état de veille que sur le sommeil.

Trois classes médicamenteuses sont disponibles : les agonistes dopaminergiques (AD) non ergotés, les antiépileptiques (AE) ligands de la sous-unité $\alpha 2\delta$ des canaux calciques voltage-dépendants et les opiacés [53]. Le choix de la classe médicamenteuse sera fait selon le profil clinique du patient et ses comorbidités. L'introduction et l'augmentation des posologies se feront toujours de façon progressive avec pour objectif d'utiliser la dose minimale efficace pour améliorer la tolérance de ces molécules aux multiples effets secondaires dont il convient d'avertir les patients. Le traitement est à prendre en une prise le soir 1 à 2 heures avant l'heure d'apparition habituelle des symptômes.

Pour les formes légères à modérées occasionnelles, il n'y a pas d'indication à un traitement de fond. Il est alors recommandé aux patients d'utiliser un dérivé codéiné au coup par coup (par exemple, en cas de long voyage en avion ou en voiture).

Pour les formes sévères et très sévères, un traitement médicamenteux de fond par AD ou AE est à envisager. Reconnus comme les plus efficaces [54], seuls les AD ont l'autorisation de mise sur le marché dans l'indication du SJSR, mais ils ne sont pas remboursés. Ils ont également l'avantage d'être efficaces sur les MPJ. Les AD utilisés sont le pramipexole, le ropinirole et la rotigotine. La L-dopa est déconseillée dans le cadre du traitement du SJSR du fait de sa demi-vie plus courte et donc du risque de rebond des symptômes de SJSR au petit matin. Les AE $\alpha 2\delta$ -ligands utilisés sont la gabapentine et la prégabaline. Les principales caractéristiques pharmacologiques de ces molécules sont détaillées dans le tableau 5.

Les AD seront choisis plutôt chez le patient présentant un SJSR très sévère, des MPJ, une dépression, une insuffisance rénale ou chez le patient en surpoids ou obèse [55]. Du fait de leur effet antalgique, anxiolytique et sédatif, les AE seront quant à eux plutôt choisis chez le patient présentant un SJSR douloureux, une anxiété, une plainte d'insomnie ou chez le patient suspect ou à risque de comportement addictif.

Il est important de noter deux effets secondaires potentiels des AD dont il faut absolument prévenir le patient : le trouble de contrôle des impulsions et le syndrome d'augmentation. Le trouble de contrôle des impulsions associe à des degrés divers, chez le patient prenant un AD, hypersexualité, jeu pathologique, prises alimentaires excessives, achats compulsifs et punding [56]. Le syndrome d'augmentation consiste, chez le patient traité par AD, en la réapparition ou l'aggravation des symptômes du SJSR : majoration des symptômes plus tôt en soirée voire dans l'après-midi, aggravation en intensité ou extension topographique (atteinte des MS notamment), voire résistance au traitement par AD [57]. Il représente la principale cause d'arrêt du traitement par AD. Sa prévalence est difficile à évaluer précisément car elle diffère en fonction de la molécule, de la dose, de la durée d'exposition et du type d'étude. Dans les études avec un suivi court, il est retrouvé chez moins de 10% des patients. Dans les études avec un suivi pouvant atteindre 2 à 3 ans, le syndrome d'augmentation est retrouvé jusque chez 30% des patients. Enfin, dans les études dont le suivi s'étend jusqu'à 10 ans, il se produit chez 42 à 68% des patients [58]. Les critères diagnostiques actuels du syndrome d'augmentation sont détaillés dans le tableau 6. Les principaux facteurs de risque de syndrome d'augmentation sont l'âge, la présence d'une carence martiale associée, l'utilisation d'un AD à demi-vie courte, une posologie forte d'AD, la sévérité initiale du SJSR (nécessitant du coup d'emblée des fortes doses d'AD) et la durée de l'exposition aux AD. Il est important de ne pas confondre le syndrome d'augmentation avec l'apparition d'une tolérance au traitement, avec le rebond des symptômes au petit matin ou avec l'évolution spontanée du SJSR. Pour prévenir l'apparition d'un syndrome d'augmentation, il faut augmenter progressivement les doses d'AD, utiliser la dose minimale efficace, respecter la posologie maximale et enfin traiter la carence martiale. La prise en charge du syndrome d'augmentation, lorsqu'il est cliniquement significatif, nécessite de diminuer voire d'arrêter l'AD, le remplacer par un agent dopaminergique d'action prolongée ou par une molécule d'une autre classe médicamenteuse ou de fractionner les doses d'AD [55,59].

L'utilisation des opiacés est plus limitée. Comme évoquée précédemment, la prescription d'opioïdes de niveau 2 (tramadol, paracétamol+codéine) peut se faire dans le cadre d'un SJSR léger-moderé non quotidien ou occasionnel. Elle peut également être envisagée en traitement de fond en 3^{ème} intention après échec des AD et des AE. Le recours aux opioïdes de niveau 3 (oxycodone/naloxone, fentanyl, morphine) est lui réservé aux SJSR pharmacorésistants [44].

Chez la femme enceinte, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de recommandations précises de traitement médicamenteux. Les mesures non pharmacologiques sont primordiales, en particulier la réassurance de la patiente, la pratique d'une activité physique modérée, de massages ou de séances de yoga et l'éviction des facteurs favorisant le SJSR. La supplémentation martiale est impérative si la ferritinémie est inférieure à 75 µg/l. L'utilisation de certains médicaments sera jugée de façon individuelle en évaluant le rapport bénéfice/risque dans le cas d'un SJSR invalidant et résistant aux approches non pharmacologiques. Les molécules devront être utilisées à la posologie la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible et l'indication de traitement médicamenteux devra être réévaluée régulièrement. Les recommandations de l'IRLSSG rappellent le nombre très limité d'études concernant les AE $\alpha 2\delta$ -ligands (gabapentine et prégabaline) et les AD (pramipexole,

ropinirole et rotigotine) chez les femmes enceintes, ne permettant pas de proposer de conduite à tenir précise avec ces molécules [5]. Cependant, de faibles posologies de clonazepam après le 1^{er} trimestre (0.25-1 mg le soir) ou de l'association carbidopa/levodopa (de 25/100 à 50/200 mg en libération prolongée) pourraient être proposées. Concernant les agents dopaminergiques, les données de sécurité sont en effet plus rassurantes pour l'association carbidopa/levodopa que pour les agonistes dopaminergiques. L'association benserazide/levodopa est quant à elle à éviter en raison d'effets secondaires sur le développement osseux fœtal. Enfin, en cas de SJSR « très sévère et très réfractaire » survenant chez la femme enceinte (c'est-à-dire avec un score IRLS > 30, ne répondant ni aux mesures non pharmacologiques ni à la supplémentation martiale ni à un traitement médicamenteux non-opioïde), l'utilisation de faibles doses d'oxycodone (5 à 20 mg/jour) pourrait également être proposée, aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, en attirant l'attention de l'équipe prenant en charge la maman et son bébé sur le risque potentiel de syndrome de sevrage du bébé après la naissance.

Enfin, il convient de souligner le risque d'exacerbation des symptômes chez les patients hospitalisés devant rester alités ou chez ceux devant bénéficier d'une chirurgie avec anesthésie. En effet, la potentielle rupture du traitement de fond, l'immobilisation prolongée, le manque de sommeil, la carence martiale aiguë liée à des pertes sanguines per-opératoires et l'utilisation de médicaments pouvant favoriser les impatiences (en particulier les sédatifs et les anti-émétiques à propriété anti-dopaminergique centrale, comme l'hydroxyzine, l'alimémazine, le métoclopramide et le métopimazine) sont autant de situations à risque. Des recommandations de prise en charge ont été publiées pour guider les acteurs de santé prenant en charge des patients atteints de SJSR en période péri-opératoire [60].

Conclusion

Maladie fréquente, invalidante et souvent diagnostiquée avec retard, le SJSR représente une des causes les plus fréquentes de perturbation du sommeil, notamment pour les formes sévères à très sévères. Ces dernières années, de nombreuses études cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques ont été publiées sur le SJSR, pathologie dont la genèse reste encore largement méconnue mais dont les conséquences sur la qualité de vie des patients est majeure. Seuls des traitements symptomatiques existent pour le moment, traitements qui doivent s'inscrire dans une prise en charge personnalisée afin de limiter le risque de survenue de complications.

Conflit d'intérêts : aucun.

Références

- [1] Innes KE, Selfe TK, Agarwal P. Prevalence of restless legs syndrome in North American and Western European populations: A systematic review. *Sleep Med* 2011;12:623–34.
- [2] Ohayon MM, O'Hara R, Vitiello MV. Epidemiology of restless legs syndrome: A synthesis of the literature. *Sleep Med Rev* 2012;16:283–95.
- [3] Tison F, Crochard A, Leger D, Bouee S, Lainey E, El Hasnaoui A. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: A nationwide survey: The INSTANT Study. *Neurology* 2005;65:239–46.
- [4] Celle S, Roche F, Kerleroux J, Thomas-Anterion C, Laurent B, Rouch I, et al. Prevalence and clinical correlates of restless legs syndrome in an elderly French population: The Synapse Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65:167–73.
- [5] Picchietti DL, Hensley JG, Bainbridge JL, Lee KA, Manconi M, McGregor JA, et al. Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev* 2015;22:64–77.
- [6] Leclair-Visionneau L, Vecchierini M-F, Schröder C, Charley Monaca C. French Consensus: How to diagnose restless legs syndrome. *Rev Neurol* 2018;174:508–14.
- [7] Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 2014;15:860–73.
- [8] Picchietti DL, Bruni O, de Weerd A, Durmer JS, Kotagal S, Owens JA, et al. Pediatric restless legs syndrome diagnostic criteria: an update by the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med* 2013;14:1253–9.
- [9] Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Paulus W, Winkelmann J. Restless legs syndrome associated with major diseases: A systematic review and new concept. *Neurology* 2016;86:1336–43.
- [10] Trenkwalder C, Allen R, Högl B, Clemens S, Patton S, Schormair B, et al. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. *Lancet Neurol* 2018;17:994–1005.
- [11] Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, García-Martín E, Agúndez JAG. Genetics of restless legs syndrome: An update. *Sleep Med Rev* 2018;39:108–21.
- [12] Winkelmann J, Schormair B, Xiong L, Dion PA, Rye DB, Rouleau GA. Genetics of restless legs syndrome. *Sleep Med* 2017;31:18–22.
- [13] Salminen AV, Lam DD, Winkelmann J. Role of MEIS1 in restless legs syndrome: From GWAS to functional studies in mice. *Advances in Pharmacology*, vol. 84, Elsevier; 2019, p. 175–84.
- [14] Connor JR, Patton SM, Oexle K, Allen RP. Iron and restless legs syndrome: treatment, genetics and pathophysiology. *Sleep Med* 2017;31:61–70.
- [15] Earley CJ, Barker P, Horská A, Allen RP. MRI-determined regional brain iron concentrations in early- and late-onset restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006;7:458–61.
- [16] Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology* 2000;54:1698–700.
- [17] Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Clardy SL, Allen RP. Ferritin Levels in the Cerebrospinal Fluid and

Restless Legs Syndrome: Effects of Different Clinical Phenotypes. *Sleep* 2005;28:1069–75.

- [18] Mizuno S, Mihara T, Miyaoka T, Inagaki T, Horiguchi J. CSF iron, ferritin and transferrin levels in restless legs syndrome. *J Sleep Res* 2005;14:43–7.
- [19] Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology* 2003;61:304–9.
- [20] Connor JR, Ponnuru P, Lee B-Y, Podskalny GD, Alam S, Allen RP, et al. Postmortem and imaging based analyses reveal CNS decreased myelination in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2011;12:614–9.
- [21] Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2013;88:261–4.
- [22] Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and The Restless Legs Syndrome. *Sleep* 1998;21:381–7.
- [23] Mehmood T, Auerbach M, Earley CJ, Allen RP. Response to intravenous iron in patients with iron deficiency anemia (IDA) and restless leg syndrome (Willis-Ekbom disease). *Sleep Med* 2014;15:1473–6.
- [24] Connor JR, Ponnuru P, Wang X-S, Patton SM, Allen RP, Earley CJ. Profile of altered brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Brain* 2011;134:959–68.
- [25] Allen RP, Connor JR, Hyland K, Earley CJ. Abnormally increased CSF 3-Ortho-methyldopa (3-OMD) in untreated restless legs syndrome (RLS) patients indicates more severe disease and possibly abnormally increased dopamine synthesis. *Sleep Med* 2009;10:123–8.
- [26] Connor JR, Wang X-S, Allen RP, Beard JL, Wiesinger JA, Felt BT, et al. Altered dopaminergic profile in the putamen and substantia nigra in restless leg syndrome. *Brain* 2009;132:2403–12.
- [27] Allen RP. Restless Leg Syndrome/Willis-Ekbom Disease Pathophysiology. *Sleep Med Clin* 2015;10:207–14.
- [28] Earley CJ, Hyland K, Allen RP. Circadian changes in CSF dopaminergic measures in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2006;7:263–8.
- [29] Khan FH, Ahlberg CD, Chow CA, Shah DR, Koo BB. Iron, dopamine, genetics, and hormones in the pathophysiology of restless legs syndrome. *J Neurol* 2017;264:1634–41.
- [30] Karroum EG, Golmard J-L, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Sensations in restless legs syndrome. *Sleep Med* 2012;13:402–8.
- [31] Kerr S, McKinon W, Bentley A. Descriptors of restless legs syndrome sensations. *Sleep Med* 2012;13:409–13.
- [32] Cho YW, Song ML, Earley CJ, Allen RP. Prevalence and clinical characteristics of patients with restless legs syndrome with painful symptoms. *Sleep Med* 2015;16:775–8.
- [33] Karroum EG, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Topography of the sensations in primary restless legs syndrome. *J Neurol Sci* 2012;320:26–31.
- [34] Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A, et al. Clinical Characteristics and Frequency of the Hereditary Restless Legs Syndrome in a Population of 300 Patients. *Sleep* 2000;23:1–6.
- [35] Shukla G, Gupta A, Pandey RM, Kalaivani M, Goyal V, Srivastava A, et al. What features differentiate unilateral from bilateral restless legs syndrome? A comparative observational study of 195 patients. *Sleep Med* 2014;15:714–9.

- [36] Horvath J, Landis T, Burkhard PR. Restless arms. *Lancet* 2008;371:530.
- [37] Ruppert E. Restless arms syndrome: prevalence, impact, and management strategies. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;Volume 15:1737–50.
- [38] Michaud M, Lavigne G, Desautels A, Poirier G, Montplaisir J. Effects of immobility on sensory and motor symptoms of restless legs syndrome: RLS Sensory and Motor Symptoms. *Mov Disord* 2002;17:112–5.
- [39] Birinyi PV, Allen RP, Lesage S, Dean T, Earley CJ. Investigation into the correlation between sensation and leg movement in restless legs syndrome. *Mov Disord* 2005;20:1097–103.
- [40] Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: A study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord* 1997;12:61–5.
- [41] Hening W, Walters A, Wagner M, PharmD, Rosen R, Chen V, et al. Circadian Rhythm of Motor Restlessness and Sensory Symptoms in the Idiopathic Restless Legs Syndrome. *Sleep* 1999;22:901–12.
- [42] Trenkwalder C, Hening WA, Walters AS, Campbell SS, Rahman K, Chokroverty S. Circadian rhythm of periodic limb movements and sensory symptoms of restless legs syndrome. *Mov Disord* 1999;14:102–10.
- [43] Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003;4:121–32.
- [44] Chenini S, Arnulf I, Monaca CC, Ghorayeb I. French consensus: Pharmacoresistant restless legs syndrome. *Rev Neurol* 2018;174:522–31.
- [45] Hornyak M, Feige B, Voderholzer U, Philipsen A, Riemann D. Polysomnography Findings in Patients with Restless Legs Syndrome and in Healthy Controls: A Comparative Observational Study. *Sleep* 2007;30:861–5.
- [46] Broman J-E, Mallon L, Hetta J. Restless legs syndrome and its relationship with insomnia symptoms and daytime distress: Epidemiological survey in Sweden. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;62:472–5.
- [47] Earley CJ, Silber MH. Restless legs syndrome: Understanding its consequences and the need for better treatment. *Sleep Med* 2010;11:807–15.
- [48] Rist PM, Elbaz A, Dufouil C, Tzourio C, Kurth T. Restless Legs Syndrome and Cognitive Function: A Population-based Cross-sectional Study. *Am J Med* 2015;128:1023.e33-1023.e39.
- [49] Kendzerska T, Kamra M, Murray BJ, Boulos MI. Incident Cardiovascular Events and Death in Individuals With Restless Legs Syndrome or Periodic Limb Movements in Sleep: A Systematic Review. *Sleep* 2017;40.
- [50] Allen RP, Picchietti DL, Auerbach M, Cho YW, Connor JR, Earley CJ, et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med* 2018;41:27–44.
- [51] Davis BJ, Rajput A, Rajput ML, Aul EA, Eichhorn GR. A Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Iron in Restless Legs Syndrome. *Eur Neurol* 2000;43:70–5.
- [52] Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. *Drugs* 2018;78:479–93.
- [53] Limousin N, Flamand M, Schröder C, Charley Monaca C. French consensus: Treatment of newly diagnosed restless legs syndrome. *Rev Neurol* 2018;174:515–21.
- [54] Hornyak M, Scholz H, Kohnen R, Bengel J, Kassubek J, Trenkwalder C. What treatment works best for restless legs syndrome? Meta-analyses of dopaminergic and non-dopaminergic medications. *Sleep Med Rev*

2014;18:153–64.

[55] Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelmann JW, Högl B, Bainbridge J, Buchfuhrer M, et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: a combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Med* 2016;21:1–11.

[56] 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;33:10.

[57] García-Borreguero D, Allen RP, Benes H, Earley C, Happe S, Högl B, et al. Augmentation as a treatment complication of restless legs syndrome: Concept and management. *Mov Disord* 2007;22:S476–84.

[58] Garcia-Borreguero D, Cano-Pumarega I, Marulanda R. Management of treatment failure in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). *Sleep Med Rev* 2018;41:50–60.

[59] Leu-Semenescu S, Petiau C, Charley Monaca C, Dauvilliers Y. French consensus: Augmentation syndrome in restless legs syndrome. *Rev Neurol* 2018;174:532–9.

[60] Karroum EG, Raux M, Riou B, Arnulf I. Implications anesthésiques du syndrome des jambes sans repos : observations cliniques et recommandations pratiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 2010;29:920–4.

Tableaux

Tableau 1. Principales formes secondaires / comorbides de syndrome des jambes sans repos. SJSR = syndrome des jambes sans repos. Adapté de [9].

Comorbidités associées au SJSR	Précisions
Carence martiale	Ferritinémie < 50 µg/l, avec ou sans anémie associée
Insuffisance rénale chronique	
Pathologies neurologiques	Maladie de Parkinson, polyneuropathie, sclérose en plaques
Iatrogènes	Antidépresseurs sérotoninergiques, neuroleptiques et dérivés sédatifs ou anti-émétiques à propriété anti-dopaminergique centrale, antihistaminiques, lithium, oxybate de sodium

Tableau 2. Critères diagnostiques du syndrome des jambes sans repos selon l'International Restless Legs Syndrome Study Group. Adapté de [7].

A - Critères diagnostiques essentiels (tous doivent être impérativement présents pour poser le diagnostic)

1. Présence d'un besoin impérieux de bouger les jambes, le plus souvent, mais pas toujours, accompagné ou considéré comme résultant de sensations désagréables ou inconfortables siégeant dans les MI, plus rarement dans une autre partie du corps
2. Ces symptômes débutent ou s'aggravent dans les périodes de repos ou d'inactivité (allongé ou assis)
3. Ces symptômes sont partiellement ou totalement soulagés par le mouvement (comme marcher ou s'étirer) au moins aussi longtemps que dure cette activité motrice
4. Ces symptômes apparaissent ou deviennent plus sévères le soir et la nuit que le jour
5. Ces symptômes ne sont pas mieux expliqués par une autre pathologie

B - Caractéristiques venant à l'appui du diagnostic (pouvant aider en cas de diagnostic incertain)

1. Mouvements périodiques des membres dans la veille ou le sommeil
2. Histoire familiale de SJSR
3. Réponse positive au traitement dopaminergique

C - Caractéristiques cliniques associées

1. Évolution spontanée chronique et progressive des symptômes
 2. Présence de troubles du sommeil à cause des symptômes
 3. Données du bilan clinique et de l'examen physique excluant d'autres pathologies
-

MI = membres inférieurs, SJSR = syndrome des jambes sans repos.

Tableau 3. Diagnostics différentiels du syndrome des jambes sans repos. Adapté de [7].

Diagnostics différentiels du SJSR	Précisions
Pathologies vasculaires	Artérite des MI, insuffisance veineuse
Pathologies neurologiques	Myélopathie, radiculopathie, neuropathie périphérique, myopathie/myalgie, tremblement orthostatique
Iatrogène	Akathisie secondaire à la prise de neuroleptiques
Arthrite	
Œdème des MI	
Fibromyalgie	
Crampes nocturnes	
Inconfort positionnel	
Painful legs and moving toes syndrome	
Erythromélalgie	

MI = membres inférieurs, SJSR = syndrome des jambes sans repos

Tableau 4. Indications à la réalisation d'une polysomnographie.. Adapté de [6].

Diagnostic incertain
Sommeil fragmenté non expliqué par le SJSR
Somnolence diurne excessive non expliquée par le SJSR
Suspicion d'une autre pathologie du sommeil (en particulier un syndrome d'apnées du sommeil)
SJSR résistant au traitement pharmacologique
SJSR de l'enfant

SJSR = syndrome des jambes sans repos

Tableau 5. Données pharmacologiques des médicaments utilisés dans le traitement de fond du syndrome des jambes sans repos. Adapté de [53].

Médicaments	Galénique disponible	Demi-vie	Schéma de posologie	Principaux effets secondaires
pramipexole (Sifrol®)	Comprimés 0,18 mg	8–12 h	Débuter à 0,09 mg/jour Si insuffisant : augmenter par paliers de 0,09 mg tous les 4 à 7 jours jusqu'à la posologie maximale de 0,54 mg/jour	- Trouble du contrôle des impulsions - Syndrome d'augmentation - Troubles digestifs :
ropinirole (Adartrel®)	Comprimés 0,25 mg, 0,5 mg et 2 mg	6 h	Débuter à 0,25 mg/jour pendant 2 jours puis augmenter à 0,5 mg/jour Si insuffisant : augmenter par paliers de 0,5 mg tous les 7 jours jusqu'à la posologie maximale de 2 mg/jour	douleurs abdominales, constipation, nausées, vomissements - Troubles neurologiques : céphalées, somnolence, confusion, agitation,
rotigotine (Neupro®)	Patch pour application transcutanée 2 mg, 4 mg, 6 mg et 8 mg/24h	5–7 h	Débuter par un demi-patch de 2 mg soit 1 mg/24h Si insuffisant : augmenter par paliers de 1 mg/24h tous les mois jusqu'à la posologie maximale de 3 mg/24h	hallucinations, dyskinésie - Troubles cardiovasculaires : hypotension artérielle (notamment orthostatique) <i>- Particulier aux patches de rotigotine : intolérance cutanée au site d'application</i>
gabapentine (Neurontin®)	Gélules 100 mg, 300 mg et 400 mg Comprimés 600 mg et 800 mg Solution buvable 250 mg/5 ml	5–7 h	Débuter à 100 mg/jour Si insuffisant : augmenter progressivement jusqu'à la posologie maximale de 1200 mg/jour en une prise ou alors 2400 mg/jour en 2 à 3 prises	- Troubles neurologiques : vertiges, céphalées, confusion, asthénie, somnolence ou insomnie, troubles de l'équilibre, vision trouble, diplopie - Troubles digestifs :
prégabaline (Lyrica®)	Gélules 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg et	6,3 h	Débuter à 25 mg/jour Si insuffisant : augmenter progressivement jusqu'à la posologie maximale de 200	douleurs abdominales, diarrhée, nausées, vomissements - Prise de poids

	300 mg Solution buvable 20 mg/ml		mg/jour	
--	---	--	---------	--

Tableau 6. Critères diagnostiques du syndrome d'augmentation. Adapté de [57].

Le syndrome d'augmentation correspond à l'aggravation des symptômes du SJSR chez le patient traité par AD. Les symptômes du SJSR sont alors en général plus sévères qu'avant le début du traitement par AD.

Il nécessite que les critères A+B ou A+C ou A+B+C soient présents.

A – Caractéristiques élémentaires (doivent toutes être présentes)

- 1) L'aggravation des symptômes s'est produite pendant au moins 5 des 7 jours de la semaine précédente
- 2) L'aggravation des symptômes n'est pas expliquée par un autre facteur (comorbidités, hygiène de vie, progression naturelle de la maladie)
- 3) Le traitement a été efficace antérieurement

B – Présence d'une réponse paradoxale au traitement (mais non immédiate) : les symptômes de SJSR s'aggravent après une augmentation de posologie et diminuent après une diminution de posologie

C – Les symptômes apparaissent plus tôt :

- 1) Au moins 4 heures plus tôt que d'habitude

OU

- 2) Entre 2 et 4 heures plus tôt que d'habitude, avec au moins une des caractéristiques suivantes par rapport à la période avant traitement

- a) Le délai d'apparition des symptômes est plus court au repos
- b) Les symptômes s'étendent à d'autres parties du corps
- c) L'intensité des symptômes se majore (ou augmentation de la quantité des MPJ en PSG ou de la sévérité des symptômes lors du test d'immobilisation forcée)
- d) La durée d'accalmie des symptômes après la prise du traitement est plus courte

AD = agoniste dopaminergique, MPJ = mouvements périodiques de jambes, PSG = polysomnographie, SJSR = syndrome des jambes sans repos