

Commentaire

L'indication « syndrome des jambes sans repos » (SJSR) pour un médicament tel que le ropirinole, agoniste dopaminergique utilisé dans la maladie de Parkinson, pose de nombreuses questions. La première est celle de la véritable prévalence du SJSR, probablement souvent méconnu et sans doute sous-estimé. Une étude française apporte sur ce point des données populationnelles récentes [1]. La seconde est celle de l'intérêt (et des limites) de ces médicaments dans cette indication : la rédaction de *Médecine* apporte au prescripteur quelques éléments de réponse indispensables [2]. On peut remarquer que si l'AMM française autorise la mise sur le marché du ropirinole aux mêmes dosages que dans la maladie de Parkinson, mais sous une autre appellation commerciale (Adartrel®), la FDA américaine a simplement élargi les indications du Requip® [3]. Quels sont donc les rapports éventuels entre ces deux pathologies [4] ? Enfin, la question de l'efficacité à long terme du ropirinole et bientôt d'autres agonistes dopaminergiques dans l'indication SJSR reste en discussion [5, 6].

Jean-Pierre Vallée
Rédacteur en chef
de *Médecine*

Mots clés :

agoniste,
dopaminergique,
Parkinson,
syndrome des
jambes sans repos

Mystérieux syndrome des jambes sans repos...

Quelle est, en France, la prévalence réelle du SJSR ?

F. Tison *et al.* (Bordeaux) ont interrogé 10 263 personnes de plus de 18 ans sélectionnées selon la méthode des quotas [1]. Le diagnostic de SJSR a été porté en fonction des réponses apportées à 4 questions concernant les 4 critères obligatoires du groupe international d'étude des jambes sans repos [2]. Selon cette étude de population, le SJSR était sous-diagnostiqué, plus fréquent chez les femmes que chez les hommes (prévalences respectives de 10 et 5 %, augmentant avec l'âge jusqu'à 64 ans puis diminuant). Deux fois sur trois, le diagnostic annoncé au patient était celui de pathologie vasculaire et, paradoxalement, près de 80 % des patients traités par veinotoniques se déclaraient être améliorés par ces traitements... Les patients ayant une forme plus sévère avaient fréquemment des antécédents familiaux et un début plus précoce.

Une petite étude dans trois cabinets de médecine générale des Hauts-de-Seine [7] a montré une prévalence de 14 % chez 340 patients de plus de 18 ans, dont 1,5 % de cas sévères selon les 4 critères du SJSR, soit environ un consultant par semaine.

Quels rapports entre Parkinson et SJSR ?

À côté de facteurs génétiques, il semblerait que les systèmes dopaminergiques et opioïdiques jouent un rôle important dans le SJSR. Bien que les traitements « habituels » des formes graves aient jusqu'à maintenant fait appel à la lévodopa, aux opioïdes et aux benzodiazépines au long cours, la littérature fondée sur les preuves a identifié les agonistes dopaminergiques comme traitement de première intention du SJSR [6]. L'hypothèse d'une relation avec la maladie de Parkinson a suscité une étude allemande cas-témoins d'imagerie cérébrale (tomographie d'émission monophotonique) : Linke *et al.* [4] ont visualisé le transport de la dopamine dans le striatum grâce à un

radiotracer marqué par l'iode 123 dans trois groupes de patients : 28 malades atteints d'un SJSR, 29 atteints d'une forme débutante de la maladie de Parkinson et 23 témoins appariés selon l'âge. Il n'y avait aucune différence significative entre les groupes SJSR et témoins ; et aucune analogie entre l'imagerie spécifique de la maladie de Parkinson (fixation présynaptique diminuée du côté controlatéral à l'hémicorps cliniquement affecté, mais aussi du même côté) et celle du SJSR. Il ne semble donc exister aucune parenté pathogénique entre SJSR et Parkinson.

L'efficacité des agonistes dopaminergiques persiste-t-elle à long terme ?

Une équipe neurologique américaine (Houston) [5] a suivi 83 malades atteints d'un SJSR traité par les agonistes dopaminergiques de 1996 à 2003 (durée moyenne du traitement, $39,2 \pm 20,9$ mois). L'efficacité du traitement s'est maintenue au prix d'une augmentation significative ($p < 0,01$) quoique modérée de leur posologie et de fréquents événements indésirables en général légers ou modérés (ils ont rarement nécessité l'arrêt du traitement). Une majoration habituellement modeste des symptômes a été observée près d'une fois sur deux (48 %), tout particulièrement en cas d'antécédents familiaux de SJSR ou encore en cas d'absence de signe électromyographique de neuropathie.

Que peut-on en conclure ?

Mystérieux syndrome des jambes sans repos... S'il peut être réellement invalidant chez certains malades, on n'en connaît ni la cause, ni bien sûr le traitement. Le ropirinole apporte dans certains cas et pour la première fois une réponse utile malgré des effets secondaires qu'il appartient au médecin traitant de suivre et d'évaluer. D'autres sont actuellement en développement [6]. Quelle sera la véritable place de ces différents agonistes dopaminergiques ? Progrès réel ou non ? Dans ce syndrome curieux, l'importante subjectivité et le manque de supports diagnostiques objectifs rendent la réponse complexe. Comme il est souligné dans l'article d'évaluation du ropirinole [2], ce sont maintenant les prescripteurs qui confirmeront dans les années qui viennent l'intérêt réel ou non de cette indication : nous y reviendrons à distance de cette mise sur le marché.

Références :

1. Tison F et al. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults. A nationwide survey: The INSTANT Study. *Neurology*. 2005;65:239-46.
2. Rédaction. Syndrome des jambes sans repos : le ropirinole... et les autres. *Médecine*. 2005;2:59-62.
3. Cruzan S. FDA Approves Requip for Restless Legs Syndrome. FDA talk paper. 5 mai 2005. Sur <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01356.html> visité le 21/9/05.
4. Linke R et al. Presynaptic dopaminergic function in patients with restless legs syndrome: are there common features with early Parkinson's disease? *Movement Disorders*. 2004;19:1158-62.
5. Ondo W et al. Long-term treatment of restless legs syndrome with dopamine agonists. *Arch Neurol*. 2004;61:1393-7.
6. Fulda S, Wetter TC. Emerging drugs for restless legs syndrome. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2005;10:537-52.
7. Langlait C, Huas D. Approche de la prévalence du syndrome des jambes sans repos chez les patients adultes consultant en médecine générale. *Rev Prat Med Gen*. 2005;19:524-8.