



## **Un bon sommeil serait dop(aminergique) doc! Le pramipexole pour traiter le syndrome des jambes sans repos**

### **Question clinique : Le pramipexole est-il efficace pour traiter le syndrome des jambes sans repos (SJSR)?**

**Conclusion : La revue systématique de douze essais cliniques randomisés montre que 63 % des patients utilisant le pramipexole déclarent se sentir bien mieux ou beaucoup mieux, contre 41 % des patients sous placebo sur une période de 3 à 26 semaines. Des doses plus faibles (p. ex. 0,25/0,5 mg) peuvent avoir une efficacité équivalente à des doses plus élevées avec moins de risque d'augmentation (aggravation paradoxale des symptômes avec le traitement), bien que jusqu'à environ 40 % des patients puissent faire face à une augmentation après un an.**

#### **Données probantes**

- Revue systématique de 12 essais cliniques randomisés (ECR) regroupant 3 286 patients âgés en moyenne de 49 à 58 ans. De 0,125 à 1,5 mg de pramipexole par jour contre un placebo pendant 3 à 26 semaines<sup>1</sup>.
  - Le pramipexole a augmenté de manière considérable la proportion de patients déclarant :
    - Amélioration sur le plan des symptômes (« beaucoup mieux » ou « bien mieux ») :
      - 63 % contre 41 %; nombre de sujets à traiter (NST)=5.
    - Réduction de 50 % ou plus du score de l'échelle internationale de sévérité du SJSR (IRLS) :
      - 62 % contre 38 %, NST=5.
- Cinq ECR font état de comparaisons de dosage du pramipexole.
  - Évaluation de plusieurs résultats<sup>2-6</sup>.
    - Impression globale du patient quant à l'amélioration (« bien mieux » ou « beaucoup mieux ») au bout de trois à six semaines avec une dose de<sup>2,4</sup> :
      - 0,25 mg : 73 %,
      - 0,5 mg : de 77 à 79 %,
      - 0,75 mg : de 57 à 68 %.
- Événements indésirables :
  - Une méta-analyse de PEER a révélé une hausse statistiquement significative par rapport au placebo sur une période de 3 à 26 semaines pour :

- Les nausées : huit ECR, 2 050 patients<sup>2,7-13</sup> :
  - 14 % pour le pramipexole contre 5 % pour le placebo, nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=13.
- La fatigue : six ECR, 1 596 patients<sup>2,7,8,10,11,13</sup> :
  - 10 % pour le pramipexole contre 6 % pour le placebo, NNN=23.
- Aucune hausse statistiquement significative des étourdissements, de la somnolence ou des maux de tête par rapport au placebo.

## Contexte

- Les options en matière de traitement non pharmacologique doivent être essayées en premier lieu. Des données probantes limitées soutiennent des options telles que l'exercice, l'acupuncture standard et les dispositifs de compression<sup>14</sup>.
- Si la ferritine est inférieure à un taux de 50 à 75 µg/l, une supplémentation en fer peut être bénéfique<sup>15,16</sup>.
- D'autres agents dopaminergiques (p. ex. le ropinirole) ont démontré une efficacité similaire<sup>15</sup>.
- L'augmentation peut être difficile à déceler (p. ex. un patient stable depuis six mois demande plus de médicaments)<sup>16</sup>. Le risque augmente avec des doses plus élevées de pramipexole<sup>16</sup> et la durée du traitement<sup>16-18</sup> :
  - Moins d'un an : jusqu'à 8 %,
  - Un an ou plus : jusqu'à 42 %.
- La prise en charge de l'augmentation comprend un dosage modifié (p. ex. une dose fractionnée ou prise plus tôt), des pharmacothérapies de remplacement (p. ex. la prégabaline ou la gabapentine) et la réduction au minimum des médicaments exacerbants (p. ex. les antihistaminiques, les antagonistes des récepteurs de la dopamine ou les antidépresseurs sérotoninergiques)<sup>3,16</sup>.

## Auteurs

Rodger Craig, MSP, Michael Wollin, B. Sc., et Christina Korownyk, M.D., CCMF

## Divulgations

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

## Références

1. Liu GJ, Wu L, Lin Wang S, et al. *Clin Ther.* 2016;38(1):162.e6-179.e6.
2. Partinen M, Hirvonen K, Jama L, et al. *Sleep Med.* 2006;7(5):407-17.
3. Allen RP, Chen C, Garcia-Borreguero D, et al. *N Engl J Med.* 2014;370(7):621-31.
4. Inoue Y, Kuroda K, Hirata K, et al. *Neuropsychobiology.* 2011;63(1):35-42.
5. Winkelman JW, Sethi KD, Kushida CA, et al. *Neurology.* 2006;67(6):1034-9.
6. Jama L, Hirvonen K, Partinen M, et al. *Sleep Med.* 2009;10(6):630-6.
7. Ferini-Strambi L, Aarskog D, Partinen M, et al. *Sleep Med.* 2008;9:874-81.
8. Hogl B, Garcia-Borreguero D, Trenkwalder C, et al. *Sleep Med.* 2011;12:351-60.
9. Ma JF, Wan Q, Hu XY, et al. *Sleep Med.* 2012;13:58-63.
10. Montagna P, Hornyak M, Ulfberg J, et al. *Sleep Med.* 2011;12:34-40.

11. Inoue Y, Hirata K, Kuroda K, *et al.* Sleep Med. 2010;11:11-6.
12. Garcia-Borreguero D, Patrick J, DuBrava S, *et al.* Sleep. 2014;37:635-43.
13. Oertel WH, Stiasny-Kolster K, Bergtholdt B, *et al.* Mov Disord. 2007;22:213-9.
14. Harrison EG, Keating JL, Morgan PE. Disabil Rehabil. 2019;41(17):2006-14.
15. Winkelmann J, Allen RP, Högl B, *et al.* Mov Disord. 2018;33(7):1077-91.
16. Garcia-Borreguero D, Silber MH, Winkelman JW, *et al.* Sleep Med. 2016; 21:1-11.
17. Lipford MC, Silber MH. Sleep Med. 2012;13(10):1280-5.
18. Allen RP, Ondo WG, Ball E, Calloway, *et al.* Sleep Med. 2011;12(5):431-9.