

PHYSIOPATHOLOGIE DU SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS :

Il y a, en fait deux acteurs principaux dans la physiopathologie du SJSR :

☞ D'une part, la dopamine dont on sait qu'elle intervient car les médicaments qui « miment » l'action de la dopamine c'est-à-dire les agonistes dopaminergiques (on ne donne pas de dopamine dans les traitements du SJSR) ont une influence.

☞ D'autre part, le fer, (pour lequel il y a eu beaucoup plus d'études) et pour les américains il apparaît comme l'élément essentiel. Pour eux c'est la perturbation du fer qui va entraîner la perturbation du fonctionnement du système dopaminergique. C'est pourquoi dès que l'on diagnostique, ou que l'on suspecte un SJSR, on commence par prescrire des dosages du fer et surtout de la ferritine ainsi que tous les paramètres biologiques du fer.

Il apparaît donc qu'il y a un trouble du fer dans le cerveau et en particulier dans certaines régions en particulier les régions à compétence motrice.

Il y a donc bien 2 acteurs principaux : la dopamine (dont l'action reste hypothétique) mais également le fer qui, lui a pu bénéficier d'études biologiques, radiologiques (en particulier des IRM) ainsi que des études du liquide céphalo-rachidien (moelle épinière).

Compte-tenu de ces éléments on a essayé de rapprocher, de comprendre le syndrome des jambes sans repos au travers de la connaissance que l'on peut avoir de la maladie de Parkinson :

Dans la maladie de Parkinson, le fer s'accumule dans les régions cérébrales qui dégénèrent. Donc, un excès de fer peut devenir toxique. **Par contre, dans le SJSR, il y a généralement un déficit en fer.** Donc, il y a une opposition dans la physiopathologie des deux maladies. D'autre part, dans le SJSR il y a un excès de dopamine, alors que paradoxalement, les agonistes dopaminergiques fonctionnent.

Une étude a été menée sur environ un millier de dossiers de patients SJSR pour étudier l'évolution de la maladie et vérifier dans quelle mesure elle évoluerait vers une maladie de Parkinson ou non. Les conclusions de cette étude ont montré que les patients, préalablement affectés d'un syndrome des jambes sans repos, n'étaient éventuellement touchés par la maladie de Parkinson que beaucoup plus tard.

Quelque part le Syndrome des Jambes sans Repos idiopathique pourrait donc alors être pris comme un facteur « chance » allant à l'encontre de la maladie de Parkinson.

A l'inverse, les patients qui ont eu un SJSR et qui développent ensuite en plus une maladie de Parkinson sont en fait victimes tout simplement d'une malchance, mais toutefois, la plupart du temps, ils ne développeront pas certaines complications de la maladie de Parkinson.

La relation du fer avec la dopamine dans le cerveau reste problématique. Il est important de s'intéresser à ces deux pathologies en parallèle : Dans le SJSR, on peut doser le fer, mais les dosages qui seront trouvés seront différents en fonctions des horaires auxquels ils auront été faits. Chez l'animal nous avons fait à une semaine d'intervalle—pour éviter que les prélèvements sanguins n'influent sur les dosages suivants—des dosages de fer et de ferritine (réserves de fer) à 8 h du matin, à midi, à 16 h et la quatrième semaine à 20 h. Le matin, le dosage est au plus haut et en fin d'après midi le dosage est au plus bas. Le fer, de manière physiologique (c'est-à-dire, même chez les sujets en bonne santé) varie donc tout au long de la journée.

Ce que l'on a retrouvé chez le singe nous interroge aussi sur ce qui se passe chez l'homme : Quand faut-il faire les dosages et comment interpréter les dosages. Il faudrait en fait disposer de plusieurs dosages à des horaires différents

Tous les patients qui ont un syndrome des jambes n'ont pas forcément de carence en fer. Par contre, en règle générale, tous les patients qui ont un SJSR ET une carence en fer réagissent positivement à une supplémentation en fer

Il y a donc des SJSR qui sont vraiment dûs à un dysfonctionnement du fer et d'autres pas.

Il y a peut être des types « purs » de SJSR où réellement le fer est à la base de tout pour lesquels les chutes de fer en fin de journée sont très importantes ou qui ne supportent pas les variations physiologiques du fer et chez lesquels le système dopaminergique réagit violemment, de manière exagérée à ces variations physiologiques, (d'autant plus si la chute—et donc la variation physiologique en fin de journée est importante).

Comment les déterminer ?

Lors de notre étude fondamentale financée par l'AFE (ce dont je tiens à la remercier à nouveau), nous avons dosé la dopamine chez les singes après les avoir progressivement carencés en fer. Plus la saignée est importante, plus la dopamine est libérée de façon excessive. Il est donc possible que dans le SJSR le schéma soit le même c'est-à-dire que, avec une carence en fer dans les régions motrices, la dopamine est alors libérée de façon excessive.

Donc finalement, la carence en fer, modifie profondément la transmission dopaminergique . De là à considérer que le SJSR est un syndrome hyperdopaminergique, il n'y a qu'un pas. Mais de toutes façons, toutes ces données que nous avons obtenues chez l'animal doivent impérativement être vérifiées chez l'humain.

Car on ne peut pas extrapoler des résultats obtenus chez l'animal sans les vérifier chez l'humain. **On ne peut pas inventer de nouvelles molécules pour traiter le SJSR (comme pour toute pathologie) sans comprendre comment il fonctionne.** Jusque là on ne peut que rester dans le symptomatique c'est-à-dire ESSAYER de soulager les symptômes.