

Médecine & enfance

A D O L E S C E N C E



Soigner l'enfant énurétique sans en faire une maladie. L'énurésie est-elle une maladie ? Quelles en sont les causes ? Justifie-t-elle systématiquement une consultation médicale ? Les examens complémentaires sont-ils indispensables ? Faut-il toujours traiter ? La bibliographie sur le sujet est conséquente, mais le clinicien risque d'être vite inondé d'informations souvent contradictoires l'obligeant à faire des choix opérationnels. Sans prétendre vouloir apporter des solutions miracles au traitement de l'énurésie, notre propos est de faire le point sur la prise en charge de l'enfant énurétique à la lumière des dernières publications et recommandations.

Soigner l'enfant énurétique sans en faire une maladie

C. Philippe, M.P. Jaby-Sergent, service des urgences et consultations pédiatriques, et consultation énurésie et troubles mictionnels de l'enfant, hôpital Louis-Mourier, Colombes (christophe.philippe@avc.aphp.fr)

B. Dutray, M.R. Moro, service de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Avicenne, Bobigny

V. Rousseau-Campione, service de chirurgie viscérale pédiatrique, hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

L'énurésie est-elle une maladie ? Quelles en sont les causes ? Justifie-t-elle systématiquement une consultation médicale ? Les examens complémentaires sont-ils indispensables ? Faut-il toujours traiter ?

La bibliographie sur le sujet est conséquente, mais le clinicien risque d'être vite inondé d'informations souvent contradictoires l'obligeant à faire des choix opérationnels. Le débat entre experts est, sinon houleux, du moins souvent passionné, et il l'a toujours été. Comme le rappelle J.P. Guignard, « l'énurésie préoccupait déjà nos ancêtres égyptiens » et est « probablement aussi vieille que l'Homo sapiens » [1]. Il n'en reste pas moins que de nombreuses questions à son sujet restent toujours sans réponses. Sans prétendre vouloir apporter des solutions miracles au traitement de l'énurésie, notre propos est de faire le point sur la prise en charge de l'enfant énurétique à la lumière des dernières publications et recommandations.

« Je savais que l'énurésie était mauvaise et échappait à mon contrôle, j'étais personnellement inconscient du second fait et le premier ne me posait pas de problème. Il était possible, cependant, de commettre un péché sans savoir qu'on le commettait, sans vouloir le commettre, et sans être capable de l'éviter. » George Orwell.

L'ÉNURÉSIE RÉPOND À UNE DÉFINITION PRÉCISE

La prévalence de l'énurésie est difficile à estimer. Elle est fréquente puisqu'en France au moins 400 000 enfants de cinq à dix ans seraient concernés : 15 à 20 % des enfants de cinq ans, 8 % à l'âge de sept ans, 5 % à dix ans et 3 % entre douze et quinze ans [2, 3]. Selon certains auteurs, 10 à 15 % des enfants de six à sept ans sont énurétiques, avec une nette prédominance masculine (sex-ratio = 3/1), et autant d'enfants du même âge ont des fuites urinaires diurnes ou des impériosités mictionnelles. Une étude suédoise réalisée auprès d'enfants de sept ans rapporte des fuites urinaires nocturnes et/ou diurnes chez 26 % d'entre eux [4]. Ces chiffres

témoignent de l'intérêt que chaque professionnel de l'enfance doit porter à l'énurésie, dont le pronostic repose essentiellement sur son retentissement sur la vie familiale, sociale et scolaire de l'enfant.

Son caractère bénin et parfois honteux fait que l'énurésie est souvent négligée par les médecins ou cachée par les parents.

Son diagnostic ne pose généralement pas de problème : il s'agit d'une miction complète, normale, incontrôlée, survenant pendant le sommeil, persistant ou apparaissant chez un enfant de plus de cinq ans. L'énurésie est primaire lorsque l'enfant n'a jamais été propre la nuit plus de six mois sans traitement, et secondaire lorsqu'elle fait suite à une longue période de propreté nocturne d'au moins six mois. Elle est isolée quand elle n'est associée à aucun trouble mictionnel (dysurie, fuites urinaires diurnes, pollakiurie, mictions impérieuses). L'énurésie ainsi définie n'est ni une maladie ni un trouble mictionnel, celui-ci devant être systématiquement recherché. Certains auteurs parlent d'énurésie nocturne primaire isolée (ENPI) pour qualifier la forme la plus

commune [5, 6]. Afin que chacun d'entre nous utilise le même langage, il serait souhaitable de ne parler d'énurésie que dans ce contexte et de réserver le terme de « fuites urinaires » aux anciennes énurésies diurnes. Le terme « pipi au lit » ou « bedwetting » des Anglo-Saxons nous paraît adapté à la définition de l'énurésie, plaçant les fuites urinaires dans un autre cadre nosologique.

IL N'EXISTE PAS D'EXPLICATION UNIVOQUE DE L'ÉNURÉSIE

Tous les auteurs s'accordent sur le fait qu'aucune cause, à elle seule, ne peut expliquer l'énurésie. Plusieurs hypothèses étiopathogéniques sont proposées pour tenter de l'expliquer. Il semblerait que l'énurésie témoigne d'une immaturité de certaines fonctions touchant la physiologie urinaire et mictionnelle, le sommeil et le développement affectif de l'enfant. Ces différents facteurs mis en cause sont souvent intriqués, même s'il est possible d'en individualiser un prédominant chez un enfant donné. C'est en ce sens que l'énurésie doit retrouver sa valeur de

« symptôme » et, selon M. Fischbach, « elle est plus un état transitoire qu'une maladie fixée » [7].

« C'EST L'INONDATION, DOCTEUR ! »

L'énurésie pourrait s'expliquer par une perturbation de la réabsorption de l'eau par le rein au cours du sommeil, conséquence d'une diminution de l'amplitude du rythme circadien de sécrétion de l'hormone antidiurétique [4, 6, 7]. Il n'existe, cependant, pas de consensus concernant l'authenticité d'un rythme circadien de l'ADH [6, 8]. Tout se passerait comme si ces enfants avaient une réduction moins importante de leur diurèse nocturne, marquée par l'absence de pic de sécrétion nocturne d'ADH et cause d'une polyurie nocturne [8, 9]. Certains enfants seraient alors obligés de se lever plusieurs fois durant la nuit (nycturie) ; d'autres, plus malchanceux, auraient un seuil d'éveil plus élevé, et cette polyurie ne suffirait pas à les réveiller.

L'énurésie, au cœur du néphron, ne pouvait qu'attirer l'attention des néphropédiatres, qui se sont progressivement immiscés dans le débat et la recherche. Ils rappellent que, chez le jeune enfant, les variations nyctémérales de la diurèse portent autant sur la fraction aqueuse que sodée, alors que chez l'adulte la natriurèse est le mécanisme prépondérant [8].

Certains auteurs avancent, par contre, l'hypothèse que ce phénomène complexe serait plutôt la conséquence de l'énurésie. En effet, on sait que la distension vésicale stimule la sécrétion d'ADH ; or la vidange précoce de la vessie empêcherait cette sécrétion [5]. Il n'en reste pas moins que ces hypothèses sont à la base d'un traitement hormonal (desmopressine) dont l'efficacité, même suspensive et transitoire, est démontrée dans certaines énurésies, bien que les mécanismes d'action de la desmopressine dans l'énurésie ne soient pas toujours clairement expliqués. Il en est ainsi de la résistance au traitement chez des enfants énurétiques présentant une polyurie nocturne et de son efficacité chez des enfants sans polyurie nocturne. L'étude de ces résistances pourraient faciliter la compréhension de certaines énurésies [5, 10]. Des travaux ré-

cents et prometteurs mettent l'accent sur certaines anomalies de fonctionnement des centres bulbaires [11, 12].

« CE N'EST PAS DE FAMILLE, DOCTEUR ? »

La prédisposition familiale de l'énurésie est incontestable ; les pédiatres et médecins généralistes le savent bien. Certaines statistiques font ressortir que l'enfant a sept fois plus de risques d'être énurétique si son père l'était dans l'enfance et cinq fois plus si sa mère souffrait d'énurésie. Des gènes ont pu être incriminés dans certaines formes familiales, dont le gène ENUR 1 sur le bras long du chromosome 13. Le mode de transmission n'est toujours pas établi du fait de l'hétérogénéité phénotypique de l'affection. Selon certains auteurs, elle se ferait sur un mode autosomique dominant, avec forte pénétrance [13, 14].

Cependant, qu'un enfant sache qu'un de ses parents était énurétique ou qu'un proche parent l'est toujours peut avoir une influence sur son énurésie.

« IL A UN SOMMEIL DE PLOMB »

La profondeur du sommeil est souvent évoquée par les parents : « Docteur, il dort si profondément que je n'arrive pas à le réveiller ». Cette hypothèse est rarement contestée par les médecins, bien que l'organisation du sommeil soit normale chez l'enfant énurétique. L'énurésie peut survenir à tous les stades du sommeil, même si elle est plus fréquente en début de nuit et au cours du sommeil lent [7, 15]. En fait, le sommeil n'est pas plus profond chez l'enfant énurétique que chez l'enfant propre la nuit, mais son seuil d'éveil est plus élevé. Il est clairement démontré que la réaction d'éveil induite par la réplétion vésicale est perturbée. L'enfant propre la nuit poursuit son réveil quand sa vessie est pleine, alors que l'enfant énurétique poursuit ses cycles normaux de sommeil.

« SA VESSIE EST TROP PETITE »

Les travaux faisant état d'études cystomanométriques n'ont pas confirmé l'existence de la classique « petite vessie » décrite par les anciens [7]. Celle-ci est suspectée chez certains enfants pollakiuriques de jour comme de nuit [16]. Cer-

tains auteurs affirment que la capacité vésicale fonctionnelle (CVF) serait réduite d'au moins 40 % chez 30 % des enfants énurétiques, ce qui expliquerait les énurésies à volume normal [13]. La capacité vésicale théorique se calcule approximativement par la formule suivante : $(\text{âge de l'enfant} + 2) \times 30$. Pour obtenir la CVF d'un enfant, il suffit de lui demander d'uriner dans un verre à pied gradué à plusieurs reprises et de faire la moyenne des volumes recueillis. Ce serait, en fait, sous l'effet d'une hyperactivité vésicale désinhibée à expression exclusivement nocturne que la miction se produirait au cours du sommeil [16]. Elle serait l'expression d'une immaturité vésicale résiduelle. Les fuites se répèteraient au cours de la nuit et dès l'endormissement, faisant suspecter cette forme particulière d'énurésie. M. Averous a bien démontré dans ses travaux sur des enregistrements cystomanométriques que l'enfant peut avoir « une immaturité vésicale résiduelle bien compensée le jour mais encore libérée la nuit par défaut d'inhibition » [16]. Cette immaturité explique également que certains enfants se lèvent plusieurs fois la nuit pour uriner. Ils ne sont que pollakiuriques nocturnes. D'autres auteurs estiment que la capacité vésicale fonctionnelle ne semble pas être un facteur déterminant dans l'énurésie et n'est peut-être que la conséquence de l'énurésie [17].

« C'EST PAS DANS LA TÊTE, DOCTEUR ? »

D'aucuns pensent que la psychologie et la psychanalyse ont eu leur heure de gloire dans l'approche de l'enfant énurétique (causes, traitement...) et que cette période est révolue parce qu'on aurait enfin trouvé ce qui dysfonctionne dans le corps. Il est certain que si les répercussions psychologiques de l'énurésie sont incontestables, il serait abusif de considérer l'énurésie seulement comme la conséquence d'une immaturité affective de l'enfant ou d'un climat familial conflictuel. Il n'existe pas de profil psychologique propre à l'enfant énurétique. Une publication récente fait état de sa fréquence plus élevée chez les enfants « hyperactifs » [18]. Outre le fait que l'énurésie peut être en soi un motif

de consultation, elle ne paraît pas plus fréquente dans une consultation de pédopsychiatrie [7]. La persistance de l'énurésie à l'adolescence pourrait, selon certains auteurs, justifier une prise en charge psychologique [19].

Il n'existe bien entendu pas d'explication univoque de l'énurésie : certains facteurs psychologiques ou socio-éducatifs joueraient un rôle déclenchant, d'autres l'entretenaient ou l'aggravaient. Il est classique d'opposer l'énurésie primaire, qui serait fonctionnelle, liée à une immaturité résiduelle de certaines fonctions, et l'énurésie secondaire d'origine psychologique. C'est souvent le retentissement de l'énurésie sur le psychisme de l'enfant ou le fonctionnement familial qui peut amener à proposer une consultation en pédopsychiatrie.

Dans l'énurésie secondaire, la souffrance de l'enfant est souvent au premier plan. Elle peut être le signe d'un moment régressif ou d'un épisode dépressif en relation avec un événement déclenchant individuel ou familial qui pourra être recherché et exploré avec tact.

Dans l'énurésie primaire, la souffrance de l'enfant est attribuée aux répercussions sociales et familiales du trouble : sentiment de culpabilité, mauvaise estime de soi, tendance à l'isolement.

L'énurésie peut, elle-même, susciter des réactions parentales inappropriées susceptibles de l'entretenir. La qualité des relations parents-enfant s'enferme dans des rituels désagréables avec un risque de rigidification des modes de communication intrafamiliaux. L'enfant pourra être orienté vers un psychothérapeute, non pour son énurésie mais pour la souffrance psychologique qu'il exprime ou que le médecin aura décodée. Des entretiens avec enfant et parents peuvent aider à surmonter ces vécus de culpabilité, à dédramatiser les situations et à fluidifier les relations familiales.

De nombreux auteurs, psychiatres et psychanalystes, ont également montré comment l'énurésie peut devenir une source de plaisir culpabilisé. Certains enfants en retirent des bénéfices secondaires par les soins corporels et l'attention qu'elle impose à la mère de l'enfant [20-23]. Il est toujours important que le consultant reconnaisse la souffrance fa-

miliale et de l'enfant derrière ces situations et ne renforce pas les comportements figés et culpabilisants. L'énurésie, en tant que symptôme, pourra souvent être respectée comme signe d'un processus maturatif et développemental en cours et non encore achevé.

Notons également que l'énurésie semble prendre une signification particulière chez les enfants de migrants, qu'il convient de comprendre en la situant dans son contexte migratoire et culturel [24]. Enfin, ce symptôme varie selon les moments et les lieux dans lesquels il s'inscrit ; ainsi son incidence augmente très nettement chez les enfants en temps de guerre ou de catastrophe [25].

COMMENT ABORDER L'ÉNURÉSIE EN CONSULTATION ?

Quelques brèves de fin de consultation : « Au fait, Docteur, Thomas vient d'avoir neuf ans et fait toujours pipi au lit à son âge ! vous n'auriez pas un médicament pour qu'il arrête ?.. surtout qu'il doit partir en classe verte » ; « Kenza a recommencé à mouiller son lit quand on a déménagé... Au début, on croyait que ça allait passer, mais maintenant c'est toutes les nuits et ça fait plus de deux ans que ça dure... même si je la réveille au milieu de la nuit » ; « Docteur, Pablo a cinq ans et met toujours une couche la nuit. Ma voisine dit qu'il faut la retirer car il va s'habituer. Que dois-je faire ? ». L'énurésie est rarement le motif de consultation. Elle est plus souvent abordée à la fin d'une consultation pour un autre problème. Malgré sa fréquence, elle reste un sujet tabou pour les parents et est souvent négligée par les médecins.

La première consultation d'un enfant énurétique est capitale. C'est une consultation « à part entière » et elle ne peut se concevoir en moins de quarante-cinq minutes [26, 27].

Lors de cette consultation, il convient avant tout de dédramatiser la situation et d'instaurer avec l'enfant et ses parents un climat de confiance, afin qu'ils puissent adhérer à la prise en charge. Elle doit permettre de s'imprégner de

l'ambiance familiale « autour du symptôme » et de son retentissement psychologique et social. Le médecin devra analyser les caractéristiques de l'organisation familiale, repérer les attitudes éducatives inappropriées, la situation scolaire et un éventuel retentissement de l'énurésie sur les acquisitions et les performances. Il conviendra également de rechercher des troubles associés, en particulier une encoprésie, une anxiété, des troubles du développement et du comportement.

Sans sombrer dans l'interprétation hâtive du moindre fait, il est important de bien observer l'attitude de l'enfant durant la consultation : paraît-il concerné, attentif ? semble-t-il honteux, découragé, triste ou indifférent ? a-t-il au contraire des attitudes de prestance ? Certains auteurs préconisent systématiquement un court entretien seul avec l'enfant, surtout si le parent prend trop de place dans la conversation [28]. Selon F. Barret et P. Barthe, « ce symptôme pourrait être considéré comme une chance pour l'enfant. Parce que, quel que soit le type d'aide qui lui sera proposé, on va s'intéresser à lui, il va se retrouver non plus porteur d'une tare plus ou moins honteuse, mais interlocuteur intéressant et crédible » [29].

Bien entendu, en interrogeant non seulement les parents mais également l'enfant, cette consultation doit aboutir à un diagnostic positif : s'agit-il bien d'une énurésie isolée ou de troubles mictionnels auxquels l'énurésie serait associée ou dont elle serait une conséquence ? L'interrogatoire doit être méthodique et utiliser un langage à la portée de l'enfant. Il peut être utile de s'aider d'un questionnaire (encadré).

Le diagnostic d'énurésie primaire ne pose pas de problème : un interrogatoire bien conduit et un examen somatique complet, « de la tête aux pieds », permettent d'éliminer bien des troubles mictionnels pouvant lui être associés. Aucun examen complémentaire n'est indiqué. En cas de polyurodipsie nocturne sévère, il sera nécessaire d'éliminer une tubulopathie par la mesure de l'osmolarité urinaire matinale à jeun (significativement abaissée, < 500 mOsm/l) après restriction hydrique nocturne.

Questionnaire pour la première consultation

<input type="checkbox"/> Motif de consultation	<input type="checkbox"/> Antécédents familiaux d'énurésie : mère, père, fratrie, grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines
<input type="checkbox"/> Antécédents médicaux et chirurgicaux personnels de l'enfant	
<input type="checkbox"/> Antécédents médicaux familiaux	
Histoire de la propreté de jour	
<input type="checkbox"/> âge de la propreté de jour	<input type="checkbox"/> nombre de mictions par jour
<input type="checkbox"/> présence de fuites diurnes (culotte mouillée)	<input type="checkbox"/> tendance à se retenir
<input type="checkbox"/> présence de mictions impérieuses	<input type="checkbox"/> antécédents de cystites
<input type="checkbox"/> squatting, signe de Vincent	
Histoire de l'énurésie	
<input type="checkbox"/> type d'énurésie : énurésie nocturne primaire, énurésie nocturne secondaire	<input type="checkbox"/> retentissement sur le sommeil
<input type="checkbox"/> âge de survenue	<input type="checkbox"/> qualité du sommeil
<input type="checkbox"/> facteur déclenchant	<input type="checkbox"/> réveil nocturne par les parents (heure)
<input type="checkbox"/> fréquence de l'énurésie : quotidienne, clairsemée, épisodique	<input type="checkbox"/> type de literie
<input type="checkbox"/> facteurs associés : constipation, encoprésie	<input type="checkbox"/> port d'une protection
<input type="checkbox"/> nombre de mictions nocturnes suspectées	<input type="checkbox"/> participation active de l'enfant aux changes
<input type="checkbox"/> heures des mictions	<input type="checkbox"/> types de boissons, quand ? quelle quantité ?
<input type="checkbox"/> abondance des urines nocturnes	<input type="checkbox"/> traitements antérieurs (âge, efficacité)
	<input type="checkbox"/> méthode traditionnelle
	<input type="checkbox"/> examens pratiqués (âge, résultats)
Profil psychologique rapide	
<input type="checkbox"/> l'enfant est-il motivé ?	<input type="checkbox"/> l'enfant est-il encouragé dans ses efforts ?
<input type="checkbox"/> le trouble gêne-t-il l'enfant ?	<input type="checkbox"/> dort-il facilement hors du domicile (famille, colonie, classe de découverte...)?
<input type="checkbox"/> a-t-il un sentiment de honte ?	<input type="checkbox"/> a-t-il des difficultés scolaires ?
<input type="checkbox"/> a-t-il un sentiment de culpabilité ?	<input type="checkbox"/> a-t-il des troubles du comportement ?
<input type="checkbox"/> a-t-il une mauvaise estime de soi ?	<input type="checkbox"/> est-il souvent inquiet (anxieux) ?
<input type="checkbox"/> l'enfant se fait-il disputer à cause de son énurésie ?	<input type="checkbox"/> type de caractère
Examen clinique	
<input type="checkbox"/> aspect général de l'enfant	<input type="checkbox"/> TA
<input type="checkbox"/> hygiène globale (corporelle, vêtements)	<input type="checkbox"/> examen somatique complet +++
<input type="checkbox"/> poids/taille	<input type="checkbox"/> examen du jet urinaire (ou interroger)
Conclusion de l'examen initial	
<input type="checkbox"/> énurésie primaire isolée	
<input type="checkbox"/> présence de troubles mictionnels : hyperactivité vésicale, dysurie...	
<input type="checkbox"/> énurésie secondaire (contexte clinique ?)	

L'énurésie secondaire impose, dans un premier temps, d'éliminer une cause organique : infection urinaire, diabète, constipation, néphropathie débutante et diabète insipide central révélés par une polyurie et une énurésie. La survenue d'un événement traumatique est souvent au premier plan.

La présence de troubles mictionnels diurnes peut conduire à pratiquer un ECBU, un ionogramme urinaire, une échographie rénale et de la vessie, une débimétrie mictionnelle, rarement une cystomanométrie. L'UIV n'est pas indiquée. Une consultation spécialisée peut être justifiée.

Cette première consultation est une étape fondamentale dans la prise en charge médicale d'un enfant énurétique et peut parfois suffire à résoudre le problème. Elle ne devrait jamais se conclure par la prescription d'un médicament qui risquerait d'être investi par l'enfant comme le « remède magique » et de le décevoir rapidement. L'enfant doit comprendre qu'il n'existe pas de traitement « miracle » et que des mesures générales adaptées peuvent l'aider. En fait, toutes les modalités de traitement se valent si l'enfant les perçoit comme un soutien à son désir de guérir. Les parents devraient être rassurés quant à la santé

physique et affective de leur enfant et recevoir des conseils pour éviter la culpabilité, la honte et les punitions. L'énurésie ne devrait être traitée que si elle dérange l'enfant (catégorie de recommandation B, qualité de preuve III de la Société canadienne de pédiatrie) [30, 31]. Cette dernière donnée est discutable car elle nécessite d'évaluer les critères de « dérangement ».

LES MESURES GÉNÉRALES SONT ESSENTIELLES

Elles doivent être énoncées à l'issue de la première consultation, avant toute prescription médicamenteuse qui ne se conçoit jamais en première intention et surtout pas dans l'urgence d'un départ en colonie ou en classe verte. Elles suffisent parfois à mettre un terme à l'énurésie. Ces mesures générales ne se résument pas aux conseils donnés à l'enfant : boire régulièrement dans la journée, limiter les boissons le soir surtout si elles sont gazeuses et sucrées, éviter les dîners copieux ou salés, se rendre aux toilettes avant de dormir, allumer une veilleuse dans la chambre, y mettre un pot si les toilettes sont difficilement accessibles... Elles ne seront pas suivies d'effet si l'enfant n'a pas conscience qu'il peut agir sur son corps. Des explications simples du fonctionnement urinaire lui seront données, à l'aide de brochures adaptées à son âge [32, 33]. Toutes ces mesures concourent à le rendre actif et autonome et l'aident à prendre des distances avec sa mère : il lui est enfin possible de grandir. Lui répéter tous les soirs d'aller aux toilettes et de ne pas trop boire ne l'aide pas à se responsabiliser. L'enfant doit comprendre qu'il détient les clés de sa réussite, même s'il a besoin d'être soutenu et encouragé. Il peut ainsi participer aux changes des draps sans que ce soit vécu comme une punition. S'il porte une protection de type culotte jetable, celle-ci ne sera pas imposée mais il devra être autonome et la mettre lui-même au moment du coucher et la jeter à la poubelle dès le réveil. Les protections ne seront pas acceptées si elles sont prétextes à des soins de nursing par la mère. Ces protections peuvent rassurer l'enfant, qui, en se réveillant dans

un lit propre, aura une meilleure estime de lui-même et reprendra confiance. Un pas de plus vers l'autonomie, tout en dédramatisant le quotidien tant pour l'enfant que pour son entourage.

La majorité de ces conseils et recommandations donnés à l'enfant et à ses parents ne semble pas avoir fait l'objet de validation et de niveau de preuve. Selon le groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, les systèmes de récompenses et le lever pendant la nuit ne devraient pas être recommandés sans évaluation préalable attentive des effets secondaires et discussion avec les parents (catégorie de recommandation I) [30, 31]. Nous pensons qu'il en est ainsi de la tenue du calendrier mictionnel, de la participation aux changes et du port de couches la nuit. Les facteurs environnementaux et culturels peuvent être une entrave à l'observance de certaines mesures générales. Certaines familles socialement démunies supporteront plus difficilement le coût de certaines mesures et les désagréments matériels qu'occasionne l'énurésie. Il en est ainsi de l'interdiction systématique des changes.

Enfin et sans sombrer dans une vulgarisation de l'ethnopsychiatrie, nous ne pouvons plus faire l'économie de la dimension culturelle de l'apprentissage de la propreté et de l'énurésie. L'acquisition de la propreté est bien une étape qui se fonde sur l'acceptation d'une conduite imposée par les parents en fonction de la norme culturelle. Il est donc nécessaire d'envisager l'apprentissage de la propreté et l'énurésie dans le contexte culturel où elles s'inscrivent.

LES SEULS TRAITEMENTS RECONNUS PAR L'ANAES SONT LES SYSTÈMES D'ALARME ET LA DESMOPRESSINE

Les systèmes d'alarme (ou pipi-stop) méritent notre attention malgré quelques réserves. Il s'agit d'une méthode de conditionnement qui consiste à réveiller l'enfant dès les premières gouttes d'urines émises et à l'inviter à se rendre

aux toilettes. Elle est fondée sur l'anticipation et la prise de conscience du besoin d'uriner [16, 26]. Elle implique une coopération de l'enfant et une acceptation de la famille et ne peut se concevoir qu'après l'âge de huit ans. Souvent mal tolérés par les enfants et les familles et de plus non remboursés par la Sécurité sociale, les systèmes d'alarme sont peu prescrits en France. Leur coût reste néanmoins inférieur à celui des couches ou de l'utilisation de la machine à laver. Ils méritent tout de même notre attention puisqu'ils ont fait l'objet d'une évaluation par l'Anaes en 2003 [34]. Il en ressort que leur efficacité est comparable à celle de la desmopressine après trois mois de traitement et que les rechutes sont moins fréquentes trois mois après l'arrêt du traitement. Le délai d'action nécessite un à deux mois et le traitement doit être poursuivi durant quatre mois pour être durablement efficace. Ils ont l'avantage d'être sans danger. Deux aperçus systématiques ont récemment été publiés d'après des méta-analyses d'études portant sur le taux de guérison à long terme des systèmes d'alarme. Ils révèlent que ce taux se situe juste au-dessous de 50 % [31, 35, 36].

Il semblerait qu'aucune étude n'ait mentionné d'éventuels troubles secondaires au réveil par une alarme sonore en pleine miction. Nous restons cependant réservés sur l'impact que peuvent avoir sur l'enfant ces fréquents réveils nocturnes et « pipis interrompus ». Selon la Société canadienne de pédiatrie, les alarmes seraient peut-être le traitement de choix le plus pertinent dans les cas d'énurésie nocturne primaire d'enfants plus âgés provenant de familles très motivées (catégorie de recommandation A, qualité de preuve I) [30, 31].

LES MÉDICAMENTS NE DOIVENT PAS ÊTRE UTILISÉS EN PREMIÈRE INTENTION

Leur prescription sera discutée en cas d'échec des mesures générales et lorsque l'énurésie dérange l'enfant. Ils peuvent mettre l'énurésie entre parenthèse et redonner confiance à un enfant qui se décrochage. Il convient de retenir deux médicaments : la desmopressine dans l'énurésie et l'oxybutynine dans l'instabilité

vésicale. Quant aux imipraminiques, ils sont peu utilisés chez l'enfant et doivent, selon l'Afssaps, être abandonnés en première intention en raison de leurs effets indésirables [37-39].

La desmopressine est un analogue structural de l'arginine vasopressine de synthèse (ADH). Elle serait surtout efficace en cas de polyurie nocturne à capacité vésicale fonctionnelle normale, en augmentant la réabsorption d'eau au niveau du tube collecteur du néphron. Elle existe sous deux formes : les comprimés dosés à 0,1 et 0,2 mg et plus récemment les lyophilisats oraux dosés à 60 µg (0,1 mg), 120 µg (0,2 mg) et 240 µg (0,4 mg). Le lyophilisat est utile à l'enfant qui ne peut avaler les comprimés et son absence de goût devrait permettre son acceptabilité. Seules les formes orales de desmopressine sont indiquées dans l'énurésie. La desmopressine est contre-indiquée chez l'enfant de moins de six ans. La dose d'attaque est de 120 µg (0,2 mg) à prendre le soir au coucher en respectant l'arrêt des boissons une heure avant la prise et durant toute la nuit. Cette posologie pourra être augmentée par paliers de 60 µg (0,1 mg) toutes les semaines en cas de succès partiel jusqu'à une dose optimale de 240 µg (0,4 mg) par jour (exceptionnellement 360 µg, soit 0,6 mg, par jour). En cas d'inefficacité, il est inutile de poursuivre le traitement. Celui-ci est d'une durée de trois mois, renouvelable une fois avec les mêmes règles d'initiation.

Les résultats retrouvent 50 % de répondants complets, 15 % de répondants partiels et 35 % de sujets non répondants. Le taux de rechutes à l'arrêt du traitement varie de 20 à 40 % [33, 35]. La desmopressine a prouvé son efficacité en traitement suspensif et transitoire sur des courtes périodes, et de nombreux auteurs le recommandent lorsque le système d'alarme ne peut pas être utilisé ou est inefficace (catégorie de recommandation A, qualité de preuve I) [26, 31].

L'oxybutynine est indiquée dans l'immaturation vésicale et non dans l'énurésie nocturne isolée. Elle a surtout une action antispasmodique et une moindre action anticholinergique. En agissant sur le détenseur, elle diminue l'amplitude des contractions non inhibées de la ves-

sie et augmente la capacité vésicale fonctionnelle. Certains auteurs la prescrivent lorsqu'ils suspectent une immaturité vésicale résiduelle d'expression exclusivement nocturne [15, 17]. Il convient de se méfier des manifestations atropiniques dues à l'oxybutynine, auxquelles l'enfant est particulièrement sujet [40].

Concernant les différentes alternatives thérapeutiques, des traitements traditionnels aux médecines dites « parallèles », leur efficacité mérite d'être évaluée. Il semblerait que des résultats soient particulièrement intéressants pour l'hypnose et surtout l'acupuncture [26]. L'homéopathie est très largement prescrite dans cette indication, mais son efficacité n'a toujours pas été validée.

PEUT-ON CONCLURE ?

Si George Orwell avait guéri de son énurésie, peut-être n'aurait-il pas écrit

1984. C'est une affirmation aussi absurde que de penser qu'enfin on connaît la cause de « cette maladie » et le moyen de la traiter. Le problème est que justement l'énurésie n'est pas une maladie, mais « un symptôme » aux multiples facettes. Soigner l'enfant énurétique sans en faire une maladie revient en quelque sorte à nous intéresser à l'enfant et non plus à sa seule énurésie. En instaurant un climat de confiance, en obtenant l'adhésion de l'enfant, et en le rendant acteur de sa prise en charge, la partie peut-être gagnée. Quelle qu'en soit la cause mais seulement si son énurésie est envahissante et mal tolérée, une prise en charge thérapeutique pourra lui être proposée. Elle associe des mesures générales adaptées et, si nécessaire, la prescription d'un système d'alarme ou d'un traitement par desmopressine à partir de six ans. Ces mesures doivent toujours être proposées en première intention. Les systèmes d'alarme, s'ils sont

bien acceptés par l'enfant et sa famille, paraissent efficaces à long terme et sans danger. La desmopressine serait plus rapidement efficace que l'alarme, mais son taux de rechutes à l'arrêt du traitement serait plus important [34]. Elle n'est pas dénuée d'effets indésirables et impose la prudence.

L'avis du pédopsychiatre ou du psychologue est utile, pas seulement en cas d'échec du traitement symptomatique, mais également lorsque l'énurésie témoigne d'une souffrance psychique de causes diverses (carences affectives, climat familial conflictuel, stress post-traumatique, contexte névrotique, dépression...). Il est enfin des énurésies rebelles qui finiront bien par disparaître, car il est bien rare qu'elles persistent au-delà de l'adolescence. Quelle est la signification de ces énurésies tardives chez l'adolescent ? Quelles réponses devons-nous y apporter ? Les prises en charge au long cours ont-elles un sens ? □

Références

- [1] GUIGNARD J.P. : « Histoire de l'énurésie », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 17-31.
- [2] COCHAT P., GOUDA H. : « Épidémiologie », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 78-81.
- [3] COLLET J.P., SIMONE M.F., COCHAT P. : « Prévalence de l'énurésie nocturne chez l'enfant d'âge scolaire », *Pédiatrie*, 1993 ; 48 : 701-4.
- [4] HELLSTRÖM A.L., HANSON E., HANSSON S., HJÄLMAS K., JODAL U. : « Incontinence and micturition pattern in 7-year-old Swedish school entrants », *Eur. J. Pediatr.*, 1990 ; 149 : 434-7.
- [5] LENOIR G. : « Définitions », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 32-40.
- [6] LOTTMAN H., AVÉROUS M., AMARENCO G., FORIN V., MOSCOVICI J., VAN EGROO A., MOUTARD M.L. : « Conceptions actuelles de l'énurésie nocturne », *Abstract Pédiatrie*, n° spécial, mars 2003.
- [7] FISCHBACH M. : « Hypothèses pathogéniques », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 89-96.
- [8] VANDE WALLE J.G., HOEBEKE P., RAES A. : « Les différences de profil nyctéméral de la diurèse », *Arch. Pédiatr.*, 1997 ; 4 : 7s-9s.
- [9] STEEFENS J., NETZER M., ISENBERG E., ALLOUSSI S., ZIEGLER M. : « Vasopressin deficiency in primary nocturnal enuresis. Results of a controlled prospective study », *Eur. Urol.*, 1993 ; 24 : 366-70.
- [10] RITTING S., KNUDSEN U.B., NORGAARD J.P., PEDERSEN E.B., DJURHUUS J.C. : « Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urine output in children with nocturnal enuresis », *Am. J. Physiol.*, 1989 ; 25 : 664-71.
- [11] IWASAKI H., KOYAMA Y., TANAKA Y., KAWAUCHI A., JODO E., KAYAMA Y., MIKI T. : « Modulation by desmopressin of neuronal activity brainstem micturition center », *Urology*, 2004 ; 63 : 994-8.
- [12] ÜNAL M., TATAROGLU C., TOROS F., KANIK A., SELIM PATA Y. : « Brainstem evaluation in children with primary nocturnal enuresis », *Acta Med. Okayama*, 2004 ; 58 : 1-6.
- [13] LOTTMANN H. : « Physiopathologie : plusieurs facteurs intriqués », *Abstract Pédiatrie*, 2002 ; 5-6.
- [14] EIBERG H., BERENDT I., MOHER J. : « Assignment or dominant inherited nocturnal enuresis (ENUR 1) to chromosome 13q », *Nature Genetics*, 1995 ; 10 : 354-6.
- [15] AVÉROUS M., ROBERT M., BILLIARD M., GUITER J., GRASSET D. : « Le contrôle mictionnel au cours du sommeil », *Rev. Prat.*, 1991 ; 41 : 2282-7.
- [16] AVÉROUS M., LOPEZ CH. : « Bilan de vingt ans de réflexion sur l'énurésie de l'enfant », *Progrès en Urologie*, 1997 ; 7 : 476-83.
- [17] ALON U.S. : « Nocturnal enuresis », *Pediatr. Nephrol.*, 1995 ; 9 : 94-103.
- [18] ROBSON W.L., JACKSON H.P., BLACKHURST D., LEUNG A.K. : « Enuresis in children with attention-deficit hyperactivity disorder », *South Med. J.*, 1997 ; 90 : 503-5.
- [19] FERGUSSON D.M., HORWOOD L.J. : « Nocturnal enuresis and behavioural problems in adolescence : a 15 years longitudinal study », *Pediatrics*, 1994 ; 94 : 662-8.
- [20] SOULÉ M., SOULÉ N. : *L'énurésie : étude clinique, diagnostique et thérapeutique*, PUF, 1960 ; 126 p.
- [21] DUCHÉ D.J. : « Le problème de l'énurésie », thèse, Paris, 1950 ; 173 p.
- [22] FREUD S. : *Trois essais sur la théorie de la sexualité* (1924), Gallimard, Paris, 1985.
- [23] DIATKINE R. : « La notion de régression », *Evolution psychiatrique*, 1957, III, juillet-septembre : 405-25.
- [24] MORO M.R. : *Enfants d'ici venus d'ailleurs. Naître et grandir en France*, Hachette, Paris, 2004.
- [25] BAUBET T. : *Bébés et traumas*, La Pensée sauvage, Grenoble, 2005.
- [26] COCHAT P., FARAJ G. : « Traitements non médicamenteux », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 102-106.
- [27] VAN EGROO A. : « La consultation de l'enfant énurétique », *Les dossiers de l'énurésie*, n°2 ; Ferring.
- [28] GAUTHERON V., VARLET F. : « Sémiologie générale », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 137-43.
- [29] BARTHE P., BARRET F. : « Aspects cliniques », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 83-8.
- [30] CANADIAN TASK FORCE ON PREVENTIVE HEALTH CARE : « New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care », *CMAJ*, 2003 ; 169 : 207-8.
- [31] SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PÉDIATRIE : « La prise en charge de l'énurésie nocturne primaire », *Paediatrics & Child Health*, 2005 ; 10 : 616-20.
- [32] LOTTMANN H., LAHLOU N. : *Des nuits sèches pour Victor*, Ed. Medi-text, 2003 (diffusé par le laboratoire Ferring).
- [33] PHILIPPE C. : *Comment vaincre ton pipi au lit*, Drynites, 2006 (diffusé par Kimberly Clark).
- [34] *Evaluation des systèmes d'alarme dans le traitement de l'énurésie nocturne primaire monosymptomatique*, ANAES, mars 2003.
- [35] GLAZENER C.M., EVANS J.H., PETO R.E. : « Alarm interventions for nocturnal enuresis in children », *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005 ; 18 : CD002911.
- [36] KRISTENSEN G., JENSEN I.N. : « Meta-analyses of results of alarm treatment of enuresis - reporting practice, criteria and frequency of bedwetting », *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2003 ; 37 : 232-8.
- [37] BERLIER P. : « Traitements médicamenteux », in COCHAT P. : *Enurésie et troubles mictionnels de l'enfant*, Elsevier, 1997 ; p. 107-14.
- [38] PARKING J.M., FRASER M.S. : « Poisoning as a complication of enuresis », *Dev. Med. Child. Neurol.*, 1972 ; 14 : 727-30.
- [39] *Enurésie : bon usage de Minirin*, Afsaps, 10 avril 2006.
- [40] « Manifestations atropiniques dues à l'oxybutynine », *La revue Prescrire*, 1993 ; 13 : 42-3.

MINIRINMELT 60 µg et 120 µg et 240 µg desmopressine

FORMES ET PRÉSENTATIONS : Lyophilisat oral, blanc, rond, comportant sur une face l'emprunte de 1 goutte (60 µg), 2 gouttes (120 µg) ou 3 gouttes (240 µg). MINIRINMELT 60 µg et 120 µg : Boîtes de 30 et de 100 sous plaquettes thermoformées (PVC-Polyamide-Aluminium/Papier-Polyester téréphtalate-Aluminium). MINIRINMELT 240 µg : Boîte de 30 sous plaquettes thermoformées (PVC-Polyamide-Aluminium/Papier-Polyester téréphtalate-Aluminium).

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Desmopressine : 60 µg ou 120 µg ou 240 µg pour un lyophilisat oral. **Excipients** : gélatine, mannitol, acide citrique anhydre.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES : • Traitement du diabète insipide d'origine centrale pitresso-sensible. • Traitement symptomatique de l'énurésie nocturne chez le sujet âgé de plus de 6 ans et après élimination d'une pathologie organique sous-jacente. La durée du traitement à dose minimale efficace déterminée après adaptation posologique est limitée à 3 mois, renouvelable une fois. • Traitement symptomatique de la nycturie chez l'adulte âgé de moins de 65 ans, lorsqu'elle est associée à une polyurie nocturne. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : Voie sublinguale. La posologie sera déterminée individuellement pour chaque patient en fonction de l'efficacité obtenue et de la tolérance au traitement (effets indésirables). Dans tous les cas, l'adaptation posologique sera progressive en respectant un délai suffisant entre chaque palier posologique. L'administration par voie orale d'une dose de 60, 120 et 240 µg de MINIRINMELT correspond respectivement à 0,1, 0,2 et 0,4 mg de MINIRIN comprimé.

• **Diabète insipide d'origine centrale pitresso-sensible** : La posologie initiale est de 60 µg 3 fois par jour par voie sublinguale ; elle peut varier en fonction de l'âge. Elle sera ensuite ajustée en fonction de la diurèse du patient. La posologie varie en moyenne entre 120 µg et 720 µg par jour. La posologie optimale se situe, pour la majorité des patients, entre 180 µg et 360 µg par jour (généralement en 3 prises par jour, parfois 2). **Coût du traitement journalier** : 1,55 à 10,42 €. • **Enurésie nocturne isolée** : La posologie initiale est de 120 µg par jour en 1 prise le soir. En cas d'efficacité insuffisante, celle-ci peut ensuite être progressivement augmentée par paliers de 60 µg, jusqu'à 240 µg par jour, en fonction de la réponse au traitement, en respectant un intervalle au minimum de 1 semaine entre chaque palier d'adaptation posologique. Dans des cas exceptionnels, une posologie de 360 µg par jour peut s'avérer nécessaire. Le traitement doit être pris en une prise unique le soir. Après 3 mois de traitement à dose minimale efficace déterminée après adaptation posologique, le traitement sera interrompu et l'énurésie réévaluée au moins une semaine après l'arrêt du traitement. Dans certains cas, un traitement par la desmopressine peut à nouveau être envisagé ; il convient alors de respecter les mêmes règles d'initiation et d'arrêt du traitement (adaptation posologique, surveillance, durée) que lors de l'instauration initiale du traitement. La durée du traitement à dose minimale efficace déterminée après adaptation posologique est limitée à 3 mois, renouvelable une fois (voir Indications thérapeutiques). **Coût du traitement journalier** : 1,50 à 5,21 €.

• **Nycturie associée à une polyurie nocturne** : La posologie initiale est de 60 µg par jour ; en cas d'efficacité insuffisante, celle-ci peut ensuite être progressivement augmentée, à 120 µg par jour, puis à 240 µg par jour, en respectant un intervalle d'une semaine entre chaque augmentation de posologie (palier hebdomadaire). Le traitement doit être pris en une prise unique le soir au coucher. Dans les indications énurésie nocturne isolée et nycturie associée à une polyurie nocturne, si l'effet clinique souhaité n'est pas obtenu dans les 4 semaines suivant la détermination de la dose minimale efficace, le traitement doit être interrompu. **Mode d'administration** : Un traitement par desmopressine nécessite une restriction hydrique. Dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, il est impératif de restreindre toute prise de liquides au moins 1 heure avant et pendant les 8 heures suivant la prise de desmopressine (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). En cas de signes ou symptômes évocateurs d'une « rétention hydrique » ou d'une hyponatrémie (céphalées, nausées, vomissements, anorexie, augmentation rapide du poids corporel, état confusionnel et convulsions dans les cas sévères), le traitement doit être interrompu. Si le traitement est repris, la restriction hydrique devra être plus stricte (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **Sujet âgé de plus de 65 ans** : MINIRINMELT est contre-indiqué dans l'indication nycturie chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

Enfant de moins de 6 ans : MINIRINMELT est contre-indiqué dans l'indication énurésie nocturne chez les enfants âgés de moins de 6 ans. **CONTRE-INDICATIONS** : • Hypersensibilité à la desmopressine ou à l'un des excipients. • Insuffisance cardiaque. • Etat pathologique nécessitant un traitement par les diurétiques. • Insuffisance rénale modérée ou sévère (taux de filtration glomérulaire < 50 ml/mn). • Hyponatrémie. • Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique. • Polydypsie ou potomanie (avec production d'urine excédant 40 ml/kg/24 h). • Patients dans l'incapacité de respecter la restriction hydrique : troubles cognitifs sévères, démence, maladie neurologique. • Nycturie : sujets âgés de 65 ans et plus (en raison d'un risque accru d'hyponatrémie au-delà de 65 ans). • Enurésie nocturne : enfants de moins de 6 ans. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'EMPLOI** : La desmopressine entraîne une réabsorption hydrique au niveau rénal avec pour conséquence une rétention hydrique.

En conséquence, lors de toute prescription, quelle que soit l'indication, il convient : de débiter le traitement à la posologie la plus faible recommandée ; d'augmenter progressivement et prudemment la posologie (sans dépasser la posologie maximale recommandée) ; de respecter la restriction hydrique ; de s'assurer que, chez l'enfant, l'administration se fait sous la surveillance d'un adulte. Avant l'initiation du traitement : Avant l'initiation d'un traitement par la desmopressine dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, toute anomalie organique vésico-sphinctérienne doit être éliminée. La desmopressine doit être administrée avec prudence et sa posologie doit être réduite si nécessaire chez les sujets âgés et les patients présentant des troubles cardiovasculaires (insuffisance coronarienne, hypertension artérielle). A forte dose, notamment dans le cas du diabète insipide, la desmopressine peut parfois provoquer une légère élévation de la pression artérielle, qui disparaît avec la diminution de la posologie. En cas d'insuffisance corticotrope ou thyroïdienne, celle-ci doit être corrigée avant le début du traitement et pendant toute sa durée, afin d'éviter la survenue d'une intoxication par l'eau. La prise en charge thérapeutique de l'énurésie nocturne de l'enfant commence en règle générale par des mesures d'ordre hygiéno-diététique. En cas d'échec de ces mesures, un traitement par desmopressine peut être proposé en complément. Chez les enfants atteints d'énurésie nocturne isolée, il est recommandé de demander au patient de noter avant le début du traitement la fréquence des mictions et les heures de prise de boissons pendant 48 heures, et le nombre de nuits mouillées pendant 7 jours. Chez les patients atteints de nycturie, un calendrier mictionnel évaluant la fréquence et le volume des mictions doit être réalisé pour diagnostiquer une polyurie nocturne pendant au minimum 2 jours avant le début du traitement.

Suivi du traitement : 1/ **Hyponatrémie/Intoxication par l'eau** : Dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, il est impératif de restreindre toute prise de liquides au moins 1 heure avant et pendant les 8 heures suivant la prise de desmopressine. Dans tous les cas, l'adaptation posologique sera progressive en respectant un délai suffisant entre chaque palier posologique. Un suivi du poids du patient est recommandé dans les jours suivant l'instauration du traitement ou une augmentation de dose. Une augmentation rapide et importante du poids peut être le signe d'une rétention hydrique excessive. Un traitement par desmopressine sans diminution parallèle de la prise liquidienne peut entraîner une intoxication par l'eau avec hyponatrémie, avec ou sans survenue de symptômes d'alarme tels que céphalées, nausées, vomissements, anorexie, prise de poids rapide, état confusionnel, voire convulsions. En cas d'apparition de ces symptômes, dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, le traitement doit être interrompu et un ionogramme sanguin réalisé pour mesurer la natrémie. Si le traitement est repris, la restriction hydrique devra être plus stricte. Une attention particulière sera apportée aux patients prenant en association un médicament pouvant majorer le risque d'hyponatrémie. Chez ces patients, la restriction hydrique devra être particulièrement respectée et une surveillance de la natrémie (ionogramme sanguin) sera instaurée (cf. rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). 2/ **Par ailleurs** : Dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, le traitement par desmopressine doit être interrompu lors d'affections intercurrentes caractérisées par un déséquilibre hydrique et/ou électrolytique telles que épisode infectieux, fièvre, gastroentérite.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS : **Association nécessitant des précautions d'emploi** : La prise concomitante de certains médicaments peut majorer le risque d'intoxication par l'eau avec hyponatrémie, par exemple antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, chlorpromazine, lopéramide, AINS et carbamazépine (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi). **GROSSESSE ET ALLAITEMENT** : **Grossesse** : Compte tenu des données disponibles et des indications thérapeutiques, l'utilisation de la desmopressine est envisageable en cours de grossesse. En effet, les

données animales sont rassurantes et en clinique l'utilisation de la desmopressine sur des effectifs limités n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou fœtotoxique particulier à ce jour. **Allaitement** : La desmopressine passe dans le lait maternel ; cependant, l'absorption gastro-intestinale de la desmopressine chez l'enfant est très peu probable. En conséquence, l'allaitement est vraisemblablement dénué de risque pour l'enfant. **EFFETS INDÉSIRABLES** : Le traitement sans réduction concomitante de l'ingestion de liquide peut entraîner une intoxication par l'eau avec hyponatrémie ; il faut y penser devant la survenue de symptômes d'alarme (céphalées, nausées, vomissements, anorexie, prise de poids rapide, état confusionnel et, dans les cas sévères, convulsions). **Diabète insipide et énurésie nocturne isolée** : Effets indésirables fréquents (> 1/100, < 1/10) : céphalées, douleurs abdominales, nausées. Effet indésirable très rare (< 1/10000) : intoxication par l'eau avec hyponatrémie. Les cas d'intoxication par l'eau avec hyponatrémie surviennent le plus souvent en début de traitement, lors d'une augmentation de la posologie, ou lors d'un changement de la voie d'administration. Des données après commercialisation de MINIRIN ont rapporté de rares cas de perturbations émotionnelles chez l'enfant, des cas isolés de réactions cutanées allergiques et des réactions allergiques générales plus sévères. **Nycturie** : les effets indésirables de la desmopressine ont été décrits chez des patients, incluant la population âgée de 65 ans et plus, traités pour nycturie au cours d'essais cliniques. Au total, environ 35 % des patients ont présenté des effets indésirables pendant la phase d'adaptation posologique. La majorité des cas d'hyponatrémie cliniquement significative (natrémie < 130 mmol/l) est survenue chez des patients âgés de 65 ans ou plus (cf. rubrique Contre-indications). L'hyponatrémie est apparue soit précocement après l'initiation du traitement, soit lors d'une augmentation de posologie. Pendant la période de traitement à long terme, 24 % des patients ont présenté des effets indésirables.

	Traitement à court terme		Traitement à long terme
	Très fréquent (> 1/10)	Fréquent (> 1/100 ; < 1/10)	Fréquent (> 1/100 ; < 1/10)
Affections du système nerveux	Céphalées	Étourdissements	Céphalées, vertiges
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hyponatrémie	Œdèmes périphériques
Affections gastro-intestinales		Douleurs abdominales, nausées, sécheresse de la bouche	Nausées
Affections du rein et des voies urinaires			Mictions fréquentes
Investigations			Prise de poids

Les effets indésirables autres que l'hyponatrémie sont essentiellement mineurs. **SURDOSAGE** : Un surdosage augmente le risque d'hémodilution et d'intoxication par l'eau avec hyponatrémie. Les symptômes d'alerte sont une augmentation rapide du poids du patient, une tachycardie, des céphalées, des nausées, vomissements et, dans les cas sévères, convulsions voire coma. En cas de surdosage dans le cadre du traitement du diabète insipide, la posologie doit être diminuée. En cas de surdosage dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, les recommandations générales suivantes doivent s'appliquer : interruption du traitement par la desmopressine, restriction des apports hydriques jusqu'à normalisation de la natrémie. Un traitement symptomatique peut être prescrit si nécessaire. En cas de surdosage important avec risque majeur d'intoxication par l'eau, des mesures spécifiques s'imposent, en milieu hospitalier, avec surveillance clinique et biologique stricte. **PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES** : Classe pharmacothérapeutique : HORMONE ANTIDIURÉTIQUE. Code ATC : H01B A02. La desmopressine est un analogue structural de synthèse de l'hormone antidiurétique naturelle, l'arginine-vasopressine. Dans la molécule de desmopressine, l'hémicystéine en position 1 est désaminée et la L-arginine est remplacée par la D-arginine. Par rapport à l'hormone naturelle, la desmopressine se caractérise par une activité antidiurétique augmentée et prolongée, alors que son activité vasopressive est très réduite. La desmopressine se comporte comme un agoniste sélectif des récepteurs V2 de la vasopressine, situés principalement sur les cellules des tubes collecteurs du rein. L'administration par voie orale d'une dose de 0,1 à 0,2 mg de MINIRIN comprimé (correspondant à 60 µg et 120 µg de MINIRINMELT) provoque un effet antidiurétique qui se prolonge environ 8 heures avec d'importantes variations individuelles. Nycturie : Les résultats poolés d'études cliniques contrôlées, randomisées, chez des hommes et des femmes âgés de 18 à 65 ans et plus, traités pour nycturie, par la desmopressine (Minirin comprimé) à une dose individualisée comprise entre 0,1 mg et 0,4 mg (correspondant à 60 µg et 240 µg de Minirinmelt) par jour pendant 3 semaines montrent une réduction d'au moins 50 % du nombre moyen de mictions nocturnes chez 39 % des patients versus 5 % chez les patients sous placebo (p < 0,0001). En raison d'effets indésirables, 8 % des 448 patients sous desmopressine ont interrompu leur traitement pendant la phase d'adaptation posologique, et 2 % des 295 patients pendant la période de double aveugle (0,63 % sous desmopressine et 1,45 % sous placebo). **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES** : Après administration de 200, 400 et 800 µg, la concentration plasmatique maximale (Cmax) est respectivement de 14, 30 et 65 µg/ml. Elle est atteinte entre 0,5 et 2 heures (Tmax). La biodisponibilité absolue de la desmopressine (Minirinmelt) par voie sublinguale est en moyenne de 0,25 % (0,21 % - 0,31 %).

MINIRIN comprimé	MINIRINMELT lyophilisat oral	MINIRIN comprimé	MINIRINMELT lyophilisat oral
Acétate de desmopressine	Desmopressine base	Desmopressine base	Acétate de desmopressine
0,1 mg	60 µg	89 µg	Approx. 67 µg*
0,2 mg	120 µg	178 µg	Approx. 135 µg*
0,4 mg	240 µg	356 µg	Approx. 270 µg*

* Calculé à des fins comparatives

Le volume de distribution de la desmopressine après administration intraveineuse est de 33 l (0,41 l/kg). La desmopressine ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. La demi-vie moyenne d'élimination est de 2,8 heures (CV = 24 %). Après une administration par voie intra-veineuse, 45 % de la quantité de desmopressine doivent être retrouvés dans les urines sous 24 heures. **DURÉE DE CONSERVATION** : 2 ans. **PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION** : A conserver dans son emballage d'origine, à l'abri de l'humidité. **LISTE II**. 2005 - A.M.M. : 369 310-4 : 30 lyophilisats 60 µg ; 369 311-0 : 100 lyophilisats 60 µg ; 369 313-3 : 30 lyophilisats 120 µg ; 369 315-6 : 100 lyophilisats 120 µg ; 369 317-9 : 30 lyophilisats 240 µg. **Mise sur le Marché** : 2006 : MINIRINMELT 60 et 120 µg ; 2007 : MINIRINMELT 240 µg. **PRIX** : **26,04 € (30 lyophilisats 60 µg) ; 77,71 € (100 lyophilisats 60 µg) ; 48,72 € (30 lyophilisats 120 µg) ; 150,19 € (100 lyophilisats 120 µg) ; 92,21 € (30 lyophilisats 240 µg)**. Remb. Séc. Soc. à 65 % - Agréés à l'usage des collectivités. Dans l'indication « Nycturie associée à une polyurie nocturne » : non remboursables Séc. Soc. et non agréés à l'usage des collectivités. **DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE** : octobre 2006. **Titulaire/Exploitant** : **FERRING S.A.S.**, 7, rue Jean-Baptiste-Clément, 94250 GENTILLY, tél. (prix appel local : 0 811 11 1950. **Fabricant** : **FERRING GmbH, Kiel, Allemagne**.

MINIRIN 0,1 mg et 0,2 mg acétate de desmopressine

FORMES ET PRESENTATIONS : Comprimés. Boîtes de 15, 30, 60 et 90 (polyéthylène blanc). **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : Acétate de desmopressine trihydraté : 0,1 mg ou 0,2 mg pour un comprimé. **Excipients** : lactose monohydraté, amidon de pomme de terre, povidone, stéarate de magnésium. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES** : • Traitement du diabète insipide d'origine centrale pitresso-sensible. • Traitement symptomatique de l'énurésie nocturne chez le sujet âgé de plus de 6 ans et après élimination d'une pathologie organique sous-jacente. La durée du traitement à dose minimale efficace déterminée après adaptation posologique est limitée à 3 mois, renouvelable une fois. • Traitement symptomatique de la nycturie chez l'adulte âgé de moins de 65 ans, lorsqu'elle est associée à une polyurie nocturne. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** : La posologie sera déterminée individuellement pour chaque patient en fonction de l'efficacité obtenue et de la tolérance au traitement (effets indésirables). Dans tous les cas, l'adaptation posologique sera progressive en respectant un délai suffisant entre chaque palier posologique. • **Diabète insipide d'origine centrale pitresso-sensible** : La posologie initiale est de 0,3 mg par jour en trois prises (soit 0,1 mg trois fois par jour) ; elle peut varier en fonction de l'âge. Elle sera ensuite ajustée en fonction de la diurèse du patient. La posologie varie en moyenne entre 0,2 et 1,2 mg par jour. La posologie optimale se situe, pour la majorité des patients, entre 0,3 et 0,6 mg par jour (généralement en 3 prises par jour, parfois 2). CTJ : 1,57 à 10,63 €. • **Enurésie nocturne isolée** : La posologie initiale est de 0,2 mg par jour en 1 prise le soir. En cas d'efficacité insuffisante, celle-ci peut ensuite être progressivement augmentée par paliers de 0,1 mg, jusqu'à 0,4 mg par jour, en fonction de la réponse au traitement, en respectant au minimum un intervalle de 1 semaine entre chaque palier d'adaptation posologique. Dans des cas exceptionnels, une posologie de 0,6 mg par jour peut s'avérer nécessaire. Le traitement doit être pris en une prise unique le soir. Après 3 mois de traitement à dose minimale efficace déterminée après adaptation posologique, le traitement sera interrompu et l'énurésie réévaluée au moins une semaine après l'arrêt du traitement. Dans certains cas, un traitement par la desmopressine peut à nouveau être envisagé, il convient alors de respecter les mêmes règles d'initiation et d'arrêt du traitement (adaptation posologique, surveillance, durée) que lors de l'instauration initiale du traitement. La durée du traitement à dose minimale efficace déterminée après adaptation posologique est limitée à 3 mois, renouvelable une fois (cf. rubrique Indications thérapeutiques). CTJ : 1,51 à 10,63 €. • **Nycturie associée à une polyurie nocturne** : La posologie initiale est de 0,1 mg par jour ; en cas d'efficacité insuffisante, celle-ci peut ensuite être progressivement augmentée, à 0,2 mg par jour, puis à 0,4 mg par jour, en respectant un intervalle d'une semaine entre chaque augmentation de posologie (palier hebdomadaire). Le traitement doit être pris en une prise unique le soir au coucher. Dans les indications énurésie nocturne isolée et nycturie associée à une polyurie nocturne, si l'effet clinique souhaité n'est pas obtenu dans les 4 semaines suivant la détermination de la dose minimale efficace, le traitement doit être interrompu. **Mode d'administration** : Un traitement par la desmopressine nécessite une restriction hydrique. Dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte il est impératif de restreindre toute prise de liquides au moins 1 heure avant et pendant les 8 heures suivant la prise de desmopressine (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). En cas de signes ou symptômes évocateurs d'une « rétention hydrique » ou d'une hyponatrémie (céphalées, nausées, vomissements, anorexie, augmentation rapide du poids corporel, état confusionnel et convulsions dans les cas sévères), le traitement doit être interrompu. Si le traitement est repris, la restriction hydrique devra être plus stricte (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **Sujet âgé de plus de 65 ans** : MINIRIN est contre-indiqué dans l'indication nycturie chez les sujets âgés de plus de 65 ans. **Enfant de moins de 6 ans** : MINIRIN est contre-indiqué dans l'indication énurésie nocturne chez les enfants âgés de moins de 6 ans. **CONTRE-INDICATIONS** : • Hypersensibilité à la desmopressine ou l'un des excipients. • Insuffisance cardiaque. • Etat pathologique nécessitant un traitement par les diurétiques. • Insuffisance rénale modérée ou sévère (taux de filtration glomérulaire < 50 ml/min). • Hyponatrémie. • Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique. • Polydypsie ou potomanie (avec production d'urine excédant 40 ml/kg/24h). • Patients dans l'incapacité de respecter la restriction hydrique : troubles cognitifs sévères, démence, maladie neurologique. • Nycturie : sujets âgés de 65 ans et plus (en raison d'un risque accru d'hyponatrémie au-delà de 65 ans). • Enurésie nocturne : enfants de moins de 6 ans. **MISES EN GARDE SPECIALES ET PRECAUTIONS D'EMPLOI** : **La desmopressine entraîne une réabsorption hydrique au niveau rénal avec pour conséquence une rétention hydrique. En conséquence, lors de toute prescription, quelle que soit l'indication, il convient : de débiter le traitement à la posologie la plus faible recommandée ; d'augmenter progressivement et prudemment la posologie (sans dépasser la posologie maximale recommandée) ; de respecter la restriction hydrique ; de s'assurer que, chez l'enfant, l'administration se fait sous la surveillance d'un adulte. Avant l'initiation du traitement** : Avant l'initiation d'un traitement par la desmopressine dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, toute anomalie organique vésico-sphinctérienne doit être éliminée. La desmopressine doit être administrée avec prudence et sa posologie doit être réduite si nécessaire chez les sujets âgés et les patients présentant des troubles cardio-vasculaires (insuffisance coronarienne, hypertension artérielle). A forte dose, notamment dans le cas du diabète insipide, la desmopressine peut parfois provoquer une légère élévation de la pression artérielle, qui disparaît avec la diminution de la posologie. En cas d'insuffisance corticotrope ou thyroïdienne, celle-ci doit être corrigée avant le début du traitement et pendant toute sa durée, afin d'éviter la survenue d'une intoxication par l'eau. La prise en charge thérapeutique de l'énurésie nocturne de l'enfant commence en règle générale par des mesures d'ordre hygiéno-diététique. En cas d'échec de ces mesures, un traitement par desmopressine peut être proposé en complément. Chez les enfants atteints d'énurésie nocturne isolée, il est recommandé de demander au patient de noter avant le début du traitement la fréquence des mictions et les heures de prise de boissons pendant 48 heures, et le nombre de nuits mouillées pendant 7 jours. Chez les patients atteints de nycturie, un calendrier mictionnel évaluant la fréquence et le volume des mictions doit être réalisé pour diagnostiquer une polyurie nocturne pendant au minimum 2 jours avant le début du traitement. **Suivi du traitement** : **1/ Hyponatrémie/Intoxication par l'eau** : Dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, il est impératif de restreindre toute prise de liquides au moins 1 heure avant et pendant les 8 heures suivant la prise de desmopressine. Dans tous les cas, l'adaptation posologique sera progressive en respectant un délai suffisant entre chaque palier posologique. Un suivi du poids du patient est recommandé dans les jours suivant l'instauration du traitement ou une augmentation de dose. Une augmentation rapide et importante du poids peut être le signe d'une rétention hydrique excessive. Un traitement par desmopressine sans diminution parallèle de la prise liquidienne peut entraîner une intoxication par l'eau avec hyponatrémie, avec ou sans survenue de symptômes d'alarme tels que céphalées, nausées, vomissements, anorexie, prise de poids rapide, état confusionnel, voire convulsions. En cas d'apparition de ces symptômes, dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, le traitement doit être interrompu et un ionogramme sanguin réalisé pour mesurer la natrémie. Si le traitement est repris, la restriction hydrique devra être plus stricte. Une attention particulière sera apportée aux patients prenant en association un médicament pouvant majorer le risque d'hyponatrémie. Chez ces patients, la restriction hydrique devra être particulièrement respectée et une surveillance de la natrémie (ionogramme sanguin) sera instaurée (cf. rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). **2/ Par ailleurs** : Dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, le traitement par desmopressine doit être interrompu lors d'affections intercurrentes caractérisées par un déséquilibre hydrique et/ou électrolytique telles que : épisode infectieux, fièvre, gastroentérite. En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS** : **Association nécessitant des précautions d'emploi** : La prise concomitante de certains médicaments peut majorer le risque d'intoxication par l'eau avec hyponatrémie, par exemple antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, chlorpromazine, lopéramide, AINS et carbamazépine (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi). **GROSSESSE ET ALLAITEMENT** : **Grossesse** : Compte tenu des données disponibles et des indications thérapeutiques, l'utilisation de la desmopressine est envisageable en cours de grossesse. En effet, les données animales sont rassurantes et en clinique l'utilisation de la desmopressine sur des effectifs limités n'a apparemment révélé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier à ce jour. **Allaitement** : La desmopressine passe dans le lait maternel ; cependant, l'absorption gastro-intestinale de la desmopressine chez l'enfant est très peu

probable. En conséquence, l'allaitement est vraisemblablement dénué de risque pour l'enfant. **EFFETS INDESIRABLES** : Le traitement sans réduction concomitante de l'ingestion de liquide, peut entraîner une intoxication par l'eau avec hyponatrémie, il faut y penser devant la survenue de symptômes d'alarme (céphalées, nausées, vomissements, anorexie, prise de poids rapide, état confusionnel et, dans les cas sévères, convulsions). **Diabète insipide et énurésie nocturne isolée** : Effets indésirables fréquents (> 1/100, < 1/10) : céphalées, douleurs abdominales, nausées. Effet indésirable très rare (< 1/10000) : intoxication par l'eau avec hyponatrémie. Les cas d'intoxication par l'eau avec hyponatrémie surviennent le plus souvent en début de traitement, lors d'une augmentation de la posologie, ou lors d'un changement de la voie d'administration. Des **données après commercialisation de MINIRIN** ont rapporté de rares cas de perturbations émotionnelles chez l'enfant, des cas isolés de réactions cutanées allergiques et des réactions allergiques générales plus sévères. **Nycturie** : Les effets indésirables de la desmopressine ont été décrits chez des patients, incluant la population âgée de 65 ans et plus, traités pour nycturie au cours d'essais cliniques. Au total, environ 35 % des patients ont présenté des effets indésirables pendant la phase d'adaptation posologique. La majorité des cas d'hyponatrémie cliniquement significative (natrémie < 130 mmol/l) est survenue chez des patients âgés de 65 ans ou plus (cf. rubrique Contre-indications). L'hyponatrémie est apparue soit précocement après l'initiation du traitement, soit lors d'une augmentation de posologie. Pendant la période de traitement à long terme, 24 % des patients ont présenté des effets indésirables.

	Traitement à court terme		Traitement à long terme
	Très fréquent (> 1/10)	Fréquent (> 1/100 ; < 1/10)	Fréquent (> 1/100 ; < 1/10)
Affections du système nerveux	Céphalées	Etourdissements	Céphalées, vertiges
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Hyponatrémie	Œdèmes périphériques
Affections gastro-intestinales		Douleurs abdominales, nausées, sécheresse de la bouche	Nausées
Affections du rein et des voies urinaires			Mictions fréquentes
Investigations			Prise de poids

Les effets indésirables autres que l'hyponatrémie sont essentiellement mineurs. **SURDOSAGE** : Un surdosage augmente le risque d'hémodilution et d'intoxication par l'eau avec hyponatrémie. Les symptômes d'alerte sont une augmentation rapide du poids du patient, une tachycardie, des céphalées, des nausées, vomissements et, dans les cas sévères, convulsions voire coma. En cas de surdosage dans le cadre du traitement du diabète insipide, la posologie doit être diminuée. En cas de surdosage dans les indications énurésie nocturne isolée de l'enfant et nycturie de l'adulte, les recommandations générales suivantes doivent s'appliquer : interruption du traitement par la desmopressine, restriction des apports hydriques jusqu'à normalisation de la natrémie.

Un traitement symptomatique peut être prescrit si nécessaire. En cas de surdosage important avec risque majeur d'intoxication par l'eau, des mesures spécifiques s'imposent, en milieu hospitalier, avec surveillance clinique et biologique stricte. **PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES** : Classe pharmacothérapeutique : HORMONE ANTIDIURÉTIQUE. Code ATC : H01B A02. La desmopressine est un analogue structural de synthèse de l'hormone antidiurétique naturelle, l'arginine-vasopressine. Dans la molécule de desmopressine, l'hémicystéine en position 1 est désaminée et la L-arginine est remplacée par la D-arginine. Par rapport à l'hormone naturelle, la desmopressine se caractérise par une activité antidiurétique augmentée et prolongée, alors que son activité vasopressive est très réduite. La desmopressine se comporte comme un agoniste sélectif des récepteurs V2 de la vasopressine, situés principalement sur les cellules des tubes collecteurs du rein. L'administration par voie orale d'une dose de 0,1 à 0,2 mg de MINIRIN comprimé provoque un effet antidiurétique qui se prolonge environ 8 heures avec d'importantes variations inter-individuelles. **Nycturie** : Les résultats poolés d'études cliniques contrôlées, randomisées, chez des hommes et des femmes âgés de 18 à 65 ans et plus, traités pour nycturie, par la desmopressine à une dose individualisée comprise entre 0,1 mg et 0,4 mg par jour pendant 3 semaines montrent une réduction d'au moins 50 % du nombre moyen de mictions nocturnes chez 39 % des patients versus 5 % chez les patients sous placebo (p < 0,0001). En raison d'effets indésirables, 8 % des 448 patients sous desmopressine ont interrompu leur traitement pendant la phase d'adaptation posologique, et 2 % des 295 patients pendant la période de double aveugle (0,63 % sous desmopressine et 1,45 % sous placebo). **PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES** : La biodisponibilité absolue de la desmopressine administrée par voie orale varie entre 0,08 % et 0,16 %. La concentration moyenne plasmatique maximale est atteinte dans les 2 heures. Le volume de distribution est de 0,2 à 0,37 l/kg. La desmopressine ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. La demi-vie varie entre 2,0 et 3,21 heures. Après une administration orale, l'excrétion rénale de la desmopressine résorbée est de 65 % en 24 heures. **PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION** : Conserver à une température ne dépassant pas +25 °C et à conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. **DURÉE DE CONSERVATION** : 3 ans. **LISTE II**. 1988 - A.M.M. 331 574-4 : 15 comp. 0,1 mg ; 331 575-0 : 90 comp. 0,1 mg ; 331 572-1 : 15 comp. 0,2 mg ; 331 573-8 : 90 comp. 0,2 mg. 2003 - A.M.M. 362 202-1 : 30 comp. 0,1 mg ; 362 203-8 : 60 comp. 0,1 mg ; 362 204-4 : 30 comp. 0,2 mg ; 362 205-0 : 60 comp. 0,2 mg. **Mise sur le Marché** : 1997 (90 comp.) ; 2002 (15 comp.) ; 2004 (30 et 60 comp.). **PRIX** : 13,29 € (15 comp. 0,1 mg) ; 26,04 € (30 comp. 0,1 mg) ; 48,72 € (60 comp. 0,1 mg) ; 70,45 € (90 comp. 0,1 mg) ; 26,04 € (15 comp. 0,2 mg) ; 48,72 € (30 comp. 0,2 mg) ; 92,21 € (60 comp. 0,2 mg) ; 135,66 € (90 comp. 0,2 mg). Remb. Séc. Soc. à 65 % - Agréés à l'usage des collectivités. Dans l'indication « Nycturie associée à une polyurie nocturne » : non remboursables Séc. Soc. et non agréés à l'usage des collectivités. **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Novembre 2007. **FERRING S.A.S.**, 7, rue Jean-Baptiste-Clément, 94250 GENTILLY. Tél. (prix appel local) : 0 811 11 1950. *Fabricant : FERRING GmbH, Kiel, Allemagne.*

ENURÉSIE NOCTURNE PRIMAIRE ISOLÉE*

Traitement symptomatique de l'énurésie nocturne chez le sujet âgé de plus de 6 ans et après élimination d'une pathologie organique sous-jacente.
La durée du traitement à dose minimale efficace déterminée après adaptation posologique est limitée à 3 mois renouvelable une fois.

Minirinmelt

Pour faire fondre l'énurésie.



Minirinmelt
LYOPHILISAT ORAL DE DESMOPRESSINE
60, 120, 240
microgrammes

*Médicament de 1^{ère} intention**

maniable, **e**fficace, fond sous la **l**angue pour **t**raiter sans eau