

Enurésie : les traitements soumis à l'épreuve EBM

Enuresis : treatments recognized by EBM

E. Wespes

Service d'Urologie, C.H.U. de Charleroi et Hôpital Erasme

RESUME

L'énurésie nocturne est une affection pédiatrique fréquente qui nécessite une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée et ce en dehors de tout tabou.

Dans cet article, nous abordons brièvement l'épidémiologie, des considérations physiopathologiques et aussi les types d'énurésie.

En cas d'énurésie nocturne monosymptomatique, les traitements par alarme et desmopressine sont "evidence based medicine".

En présence d'une énurésie résistant aux traitements ou non-monosymptomatique, l'enfant sera référé à un centre spécialisé.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 351-5

ABSTRACT

Nocturnal enuresis is a frequent pediatric disease which necessitates an appropriate diagnostic and therapeutic approach.

In this article, we discuss the epidemiology and physiopathology of this condition.

Available evidence suggests that children with monosymptomatic nocturnal enuresis could be treated by bladder advice, the enuresis alarm and/or desmopressin.

Therapy resistant cases should be handled by specialist centers.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 351-5

Key words : enuresis, alarm, desmopressin, EBM

L'énurésie monosymptomatique se définit comme la perte inconsciente d'urine la nuit pendant le sommeil chez l'enfant de plus de 5 ans ou l'adulte sans aucun autre symptôme du bas appareil urinaire¹. Elle est dite primaire si l'enfant a toujours mouillé son lit et secondaire si une période de propreté de 6 mois a été observée. Dans ce dernier cas, la cause est le plus souvent associée à un trouble psycho-affectif. Il n'est pas toujours aisé de bien distinguer les énurésies monosymptomatiques des non-monosymptomatiques qui ont d'autres troubles urinaires diurnes associés. Les enfants énurétiques monosymptomatiques représentent moins de 50 % des cas d'enfants qui urinent dans leur lit¹. Trois mécanismes seraient à l'origine de ce problème : une polyurie nocturne, une hyperactivité vésicale, un seuil d'éveil élevé.

Certains auteurs ont mis en évidence un manque de sécrétion nocturne de vasopressine et donc une production accrue d'urine². Cependant, si beaucoup d'énurétiques monosymptomatiques ont une polyurie nocturne, tous ne l'ont pas et tous ceux qui l'ont, n'ont pas toujours un déficit en vasopressine^{3,4}. Il en va de

même pour l'existence de troubles du sommeil⁵.

Des comorbidités peuvent aussi être retrouvées parmi celles-ci, les plus fréquentes sont la constipation et des troubles psychologiques^{6,7}. Bien que l'énurésie monosymptomatique a tendance à disparaître avec les années, certains la gardent à l'âge adulte. Ces derniers sont ceux chez qui le symptôme était très marqué ou/et qui présentent des désordres psycho-professionnels⁸.

Dans cet article, nous voulons rapporter l'approche diagnostique et thérapeutique de ce trouble, les traitements étant présentés selon les niveaux d'évidence reconnus par les services de santé et de recherche américains (tableau). Il se base sur les recommandations faites par l'"*International Children's Continence Society*" et l'"*European Urological Association*".

APPROCHE DIAGNOSTIQUE

L'énurésie est une affection fréquente, souvent

Tableau : Niveaux d'évidence selon l'agence de soins de santé et recherche américaine.

Level	Type of evidence
1a	Evidence obtained from meta-analysis of randomised trials
1b	Evidence obtained from at least one randomised trial
2a	Evidence obtained from one well-designed controlled study without randomisation
2b	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study
3	Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports
4	Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities

l'objet de tabous. Il est très important, lors de la première consultation, de démystifier le problème. Les enfants énurétiques sont souvent désapprouvés, leur entourage considérant qu'ils sont trop paresseux, négligents pour se lever la nuit, qu'ils boivent trop avant d'aller dormir, en d'autres mots, les enfants sont responsables de leur mal.

Il est donc primordial de déculpabiliser les enfants en leur disant, ainsi qu'à leurs parents, qu'ils n'y sont pour rien, que c'est souvent héréditaire et que cela est dû à une altération organique des reins ou de la vessie.

Le changement de considération dans l'approche passant d'une cause psychologique vers une origine organique est cette nouvelle information qu'il faut faire passer à l'enfant et surtout à son entourage, afin d'exclure le rôle néfaste volontaire que pourrait avoir le jeune énurétique.

L'anamnèse est essentielle car elle permettra de distinguer rapidement l'enfant énurétique mono-symptomatique simple du patient souffrant d'énurésie plus compliquée, avec des facteurs de comorbidité et un grand risque de résistance au traitement.

Il existe un questionnaire simplifié grâce auquel la distinction pourra se faire très facilement^{9, 10}. Quelle est la fréquence de l'énurésie et le volume des pertes ? Y a-t-il une incontinence diurne, la fréquence mictionnelle, le volume éliminé, la présence de gouttes, de taches ? Le syndrome d'urgence ou d'impériosité, s'accroupir en appuyant le talon contre le périnée, serrer les jambes, sont autant d'arguments qui indiquent plutôt un trouble de remplissage avec des mécanismes de défense.

Les manœuvres pour se retenir, les fréquences mictionnelles élevées, indiquent plus une vessie hyperactive tandis que des fréquences faibles sont plus en faveur d'une vessie hypoactive. Le jet mictionnel peut apporter aussi des renseignements.

La notion d'énurésie primaire ou secondaire reste un point intéressant même si elle n'entraîne pas de conséquences diagnostiques ou thérapeutiques directes.

Les antécédents d'infections ou de pathologies des voies urinaires sont des éléments importants à connaître.

Il est crucial de prendre en considération le volume de liquide absorbé et éliminé, ce qui pourrait écarter un enfant porteur d'un diabète sucré, d'un diabète insipide ou d'une pathologie rénale à investiguer.

La tenue d'un cahier sur l'absorption et le nombre de mictions, tant diurnes que nocturnes, est essentielle, ainsi que leur répartition sur la journée¹¹.

Il faut éviter les excès de sels ou de protéines vu leur pouvoir osmotique et donc tenir compte de la prise abondante de lait ou de produit laitiers qui ont une charge protéique élevée.

Il faut aussi s'inquiéter d'un symptôme pouvant être associé, tel la constipation, ou y a-t-il eu de l'encoprésie chez l'enfant⁶ ?

L'aspect psychologique de l'enfant, le pouvoir de concentration ou la distraction à l'école, sont autant d'éléments perturbateurs qui peuvent être associés.

EXAMENS CLINIQUE ET DE LABORATOIRE

L'examen physique est généralement normal chez l'enfant énurétique monosymptomatique, néanmoins il sera réalisé¹².

Il n'y a pas de test de laboratoire requis sauf la tigelette dans l'urine à la recherche d'une glycosurie et/ou d'une protéinurie¹². Certains centres font une échographie de l'appareil urinaire, surtout pour mesurer l'épaisseur de la paroi vésicale et la corrélent avec le volume vésical, ce qui permet ainsi de différencier les enfants avec une fonction vésicale normale ou anormale. Ils ont pu aussi apprécier le résultat des traitements instaurés selon l'activité vésicale¹³.

La tenue d'un carnet fréquence-volume de liquide absorbé et éliminé est capitale pour le diagnostic et pour le pronostic de guérison.

APPROCHE THERAPEUTIQUE

Modifier la façon de vivre

Avant toute prescription thérapeutique, le médecin doit d'abord démystifier le problème en déculpabilisant l'enfant. Il faut se montrer compréhensif, expliquer les causes et encourager positivement l'enfant qui doit être désireux de collaborer pour guérir. Trop souvent, seuls les parents veulent voir une guérison rapide. La durée du traitement est souvent longue contrairement à ce que les médecins disent, entachée d'échecs. Une thérapie ne sera débutée que si l'on est sûr que l'enfant est désireux de guérir¹⁴.

Des conseils relatifs au mode de vie restent le premier élément dans la prise en charge (évidence niveau IV).

- Diminuer les boissons le soir et interdire les boissons la nuit mais encourager à boire pendant la journée et surtout le matin.
- Une alimentation normale et saine en réduisant les apports élevés en sels et protéines pour éviter les surcharges osmotiques rénales.
- Uriner régulièrement la journée, éviter de se retenir sous prétexte que les toilettes ne sont pas propres à l'école.
- Vider complètement la vessie avant d'aller se coucher.
- Remplir un calendrier nocturne.

L'ensemble de ces conseils et en particulier les deux derniers pourront à eux seuls entraîner la continence¹⁵.

En cas d'échec, il faudra recourir à des thérapeutiques alternatives.

L'alarme anti-énurésie qui a un taux de succès de 30-80 % et la desmopressine qui a un taux de réussite de 30-50 % sont des traitements.

Alarme anti-énurésie

Il existe plusieurs types d'alarme, avec sons uniquement, sons et vibrations, ou vibrations seules. L'enfant n'est pas relié à une sonde, un petit matelas en plastique joue le rôle de capteur. Leurs prix se situent aux alentours de 100 euros.

Un bon résultat avec l'alarme est obtenu chez 75 % des enfants (évidence niveau Ia).

Le mécanisme d'action de ce traitement est mal compris et la plupart des auteurs suggèrent un effort de conditionnement. Les réveils réguliers inhibent les contractions hyperactives vésicales ce qui est étayé par l'effet positif sur le volume mictionnel maximal. La

plupart du temps, un glissement progressif s'observe de l'incontinence nocturne quotidienne au réveil dès la première goutte jusqu'à la nycturie, c'est-à-dire se lever avant que l'alarme ne se déclenche. Cette modification apparaît généralement sur une période de 2-3 mois. En l'absence de progression et de modification des habitudes, il y a peu de chance que le traitement soit un succès d'autant que les contraintes pour l'enfant et les parents sont grandes. Il y a lieu alors de changer d'attitude thérapeutique ou de combiner des traitements. Associer une alarme à la tenue d'un calendrier nocturne permet d'optimiser le résultat. Le traitement doit continuer jusqu'à ce que l'enfant ait été continent pendant 4 semaines¹⁶. S'il y a récurrence après une réponse positive, souvent l'enfant répond à une seconde cure.

La desmopressine

La desmopressine exerce un effet antidiurétique comme la vasopressine¹⁷. Elle augmente la concentration urinaire maximale ce qui réduit la diurèse nocturne ; le produit est pris avant le coucher (évidence niveau Ia). Ainsi la diurèse au cours de la nuit devient inférieure à la capacité fonctionnelle vésicale. L'effet obtenu est maximal si l'enfant a une polyurie nocturne¹⁸. Elle pourrait aussi avoir une action centrale surajoutée, ce qui améliore l'effet anti-énurétique¹⁹. Le médicament est sûr et a peu d'effets secondaires. La conséquence secondaire la plus néfaste se présente par une intoxication à l'eau et une hyponatrémie, quand l'enfant boit énormément avant la prise²⁰.

Il est donc impératif d'informer les parents et l'enfant de toute abstention de liquide durant la nuit mais aussi de réduire au maximum la quantité durant la soirée.

L'absorption intensive d'eau avant la prise du médicament aura quasiment le même effet car l'élimination par les reins n'a pas encore eu lieu.

Trois formes d'utilisation existent : le spray, le comprimé et la forme orodispersible.

Même si le spray a la meilleure disponibilité, il présente quelques inconvénients. Le risque de complications par intoxication à l'eau a surtout été obtenu avec ce procédé, ce qui a amené plusieurs pays à le retirer du marché. L'absorption du médicament dépend de l'état des muqueuses nasales, une hyperhémie entraîne une plus grande résorption tandis qu'une congestion une moindre. De plus, l'enfant a tendance à effectuer plusieurs pulvérisations soit parce qu'il a peur que le dosage a été insuffisant, soit parce qu'il veut absolument avoir un résultat surtout lorsqu'il dort chez des amis. Il ne faut pas dépasser 2 pulvérisations²⁰.

Le comprimé a une assimilation plus faible et donc il faut un dosage plus important. Il doit être pris 1 heure avant d'aller dormir et environ 2 heures après le repas du soir.

La forme orale, sublinguale rapidement soluble, a une disponibilité située entre le spray et le comprimé. Les doses pour les comprimés et le spray sont de 0,2 à 0,4 mg et de 120 à 240 µg respectivement sans influence de l'âge ou du poids. Il est conseillé de commencer par la plus haute dose et de réduire en fonction des résultats¹².

L'effet de la desmopressine dépendra de l'absorption de liquide et sera d'autant meilleur que cette dernière sera réduite non seulement avant le coucher et interdite pendant la nuit.

Traitement combiné

Le traitement associant l'alarme et la desmopressine peut être envisagé en cas d'échec de la monothérapie²¹.

Les antidépresseurs tricycliques

L'imipramine a dans le passé été souvent utilisée vu son efficacité par rapport au placebo évoquée dans de nombreuses études avec une réponse d'environ 50 % pour tout enfant énurétique et un même taux de succès pour ceux qui échappent à un premier traitement (évidence niveau Ia)²². Elle peut entraîner des troubles du sommeil et de l'humeur²².

Le problème de l'imipramine est qu'elle est potentiellement cardiotoxique avec un risque fatal de décès. Elle est contre-indiquée s'il existe une histoire de palpitations ou syncope chez l'enfant ou arrêt cardiaque dans la famille²³. Pour cette raison, elle vient en troisième position en cas d'échec de l'alarme. La dose est de 25-50 mg avant le coucher avec la dose la plus forte après 9 ans. L'efficacité est évaluée après 1 mois. En cas de réponse partielle, la desmopressine à faible dose peut y être associée en n'oubliant pas de réduire l'apport hydrique¹².

Les anticholinergiques

Les anticholinergiques sont rarement conseillés en monothérapie même s'ils sont très souvent utilisés. Leur utilisation est basée sur le relâchement vésical en cas d'hyperactivité mais leur indication est surtout en association ou en cas d'échec (évidence niveau Ib)^{24, 25}. Un de leurs effets secondaires étant la constipation, il faut s'assurer que l'enfant n'en présente pas ou bien la traiter aussi. Il faut exclure aussi un résidu post-mictionnel qui pourrait entraîner une infection des voies urinaires. Les parents doivent donc être très attentifs si l'enfant se plaint en cours de traitement de dysurie ou s'il a de la fièvre. Vu que ces produits entraînent une sécheresse de la bouche, une bonne hygiène dentaire est recommandée.

Les doses usuelles sont 2 mg de toltérodine, 5 mg d'oxybutinine, ou 0,4 mg/kg de propiverine. Environ 40 % des enfants s'en trouvent guéris souvent en association avec la desmopressine²⁵.

Autres thérapies

A côté des traitements conventionnels, des thérapies alternatives existent mais leur efficacité est basée sur des études non randomisées et sur des sous-groupes particuliers d'enfants. Parmi celles-ci, l'acupuncture (évidence niveau IIb)²⁶, l'urothérapie (évidence niveau III)²⁷, un traitement diététique pour les énurétiques avec hypercalcurie (évidence niveau IV)²⁸, association furosemide et desmopressine chez les enfants ne répondant pas à l'administration de desmopressine seule (evidence niveau IV) Cette association peut paraître étrange, mais elle semble donner de bons résultats chez les enfants dont le rythme circadien de filtration tubulaire sodée est altéré²⁹. Des tricycliques sans effet cardiotoxique comme la réboxétine (évidence niveau IV)³⁰.

CONCLUSION

L'énurésie monosymptomatique est une affection fréquente de l'enfant, qui nécessite une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée. Les traitements par alarme et desmopressine ont montré leur efficacité et sont utilisés en première ligne, seuls ou en association. Les antidépresseurs tricycliques, bien qu'efficaces, sont de moins en moins utilisés vu le risque fatal de complication. Les anticholinergiques seuls ont peu d'effets mais ils sont souvent utilisés en association ou chez les enfants à compliance vésicale fortement réduite. D'autres alternatives existent. Elles ont été utilisées à titre expérimental ou pour des enfants qui présentaient des troubles associés particuliers.

BIBLIOGRAPHIE

1. Nevés T, von Gontard A, Hoebeke P *et al.* : The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents : report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society (ICCS). *J Urol* 2006 ; 176 : 314
2. Rittig S, Knudsen UB, Nørgaard JP *et al.* : Abnormal diurnal rhythm of plasma vasopressin and urinary output in patients with enuresis. *Am J Physiol* 1989 ; 256 : F664
3. Vulliamy D : The day and night urine output of urine in enuresis. *Arch Dis Child* 1959 ; 31 : 439
4. Läckgren G, Nevés T, Stenberg A : Diurnal plasma vasopressin and urinary output in adolescents with monosymptomatic nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* 1997 ; 86 : 385
5. Wolfish NM, Pivik RT, Busby KA : Elevated sleep arousal thresholds in enuretic boys : clinical implications. *Acta Paediatr* 1997 ; 86 : 381
6. O'Regan S, Yazbeck S, Hamberger B *et al.* : Constipation a commonly unrecognized cause of enuresis. *Am J Dis Child* 1986 ; 140 : 260
7. Baeyens D, Roeyers H, Hoebeke P *et al.* : Attention deficit/hyperactivity disorder in children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2004 ; 171 : 2576

8. Yeung CK, Sihoe JD, Sit FK *et al.* : Characteristics of primary nocturnal enuresis in adults : an epidemiological study. *BJU Int* 2004 ; 93 : 341
9. Robson W, Leung AK, Van Howe R : Primary and secondary nocturnal enuresis : similarities in presentation. *Pediatrics* 2005 ; 115 : 956
10. von Gontard A, Mauer-Mucke K, Pluck J *et al.* : Clinical behavioral problems in day- and nightwetting children. *Pediatr Nephrol* 1999 ; 13 : 662
11. Achenbach TM : Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Profile. Burlington, Vermont, University of Vermont, 1991
12. Neveus T, Eggert P, Evans J, *et al.* : Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis : a standardization document from the International Children's Continence Society. *J Urol* 2010 ; 183 : 441-7
13. Sreedhar B, Yeung CK, Leung VY *et al.* : Ultrasound bladder measurements in children with severe primary nocturnal enuresis : pretreatment and posttreatment evaluation and its correlation with treatment outcome. *J Urol* 2008 ; 179 : 1568
14. Glazener CM, Evans JH : Simple behavioural and physical interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 ; CD003637
15. Glazener CM, Evans JH : Alarm Interventions for Nocturnal Enuresis in Children (Cochrane Review). The Cochrane Library. Oxford : Update Software 2007
16. Houts AC, Peterson JK, Whelan JP : Prevention of relapse in full-spectrum home training for primary enuresis : a component analysis. *Behav Ther* 1986 ; 17 : 462
17. Glazener CM, Evans JH : Desmopressin for nocturnal enuresis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 ; CD002112
18. Rushton HG, Belman AB, Zaontz MR *et al.* : The influence of small functional bladder capacity and other predictors on the response to desmopressin in the management of monosymptomatic nocturnal enuresis. *J Urol* 1996 ; 156 : 651
19. Schulz-Juergensen S, Rieger M, Schaefer J *et al.* : Effect of 1-desamino-8-d-arginine vasopressin on prepulse inhibition of startle supports a central etiology of primary monosymptomatic enuresis. *J Pediatr* 2007 ; 151 : 571
20. Robson WL, Leung AK, Nørgaard JP : The comparative safety of oral *versus* intranasal desmopressin for the treatment of children with nocturnal enuresis. *J Urol* 2007 ; 178 : 24
21. Bradbury MG, Meadow SR : Combined treatment with enuresis alarm and desmopressin for nocturnal enuresis. *Acta Pædiatr* 1995 ; 84 : 1014
22. Glazener CM, Evans JH : Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 ; CD002117
23. Swanson JR, Jones GR, Krasselt W *et al.* : Death of two subjects due to imipramine and desipramine metabolite accumulation during chronic therapy : a review of the literature and possible mechanisms. *J Forensic Sci* 1997 ; 42 : 335
24. Kosar A, Arikan N, Dincel C : Effectiveness of oxybutynin hydrochloride in the treatment of enuresis nocturna. *Scand J Urol Nephrol* 1999 ; 33 : 115
25. Austin PF, Ferguson G, Yan Y *et al.* : Combination therapy with desmopressin and an anticholinergic medication for nonresponders to desmopressin for monosymptomatic nocturnal enuresis: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2008 ; 122 : 1027
26. Serel TA, Perk H, Koyuncuoglu HR *et al.* : Acupuncture therapy in the management of persistent primary nocturnal enuresis-preliminary results. *Scand J Urol Nephrol* 2001 ; 35 : 40
27. Pennesi M, Pitter M, Bordugo A *et al.* : Behavioral therapy for primary nocturnal enuresis. *J Urol* 2004 ; 171 : 408
28. Valenti G, Laera A, Gouraud S *et al.* : Low-calcium diet in hypercalciuric enuretic children restores AQP2 excretion and improves clinical symptoms. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002 ; 283 : F895
29. De Guchteneere A, Vande Walle C, Van Sintjan P *et al.* : Desmopressin resistant nocturnal polyuria may benefit from furosemide therapy administered in the morning. *J Urol* 2007 ; 178 : 2635
30. Nevés T : Reboxetine in therapy-resistant enuresis : results and pathogenetic implications. *Scand J Urol Nephrol* 2006 ; 40 : 31

Correspondance et tirés à part :

E. WESPES
 C.H.U. de Charleroi
 Service d'Urologie
 Boulevard Zoé Drion 1
 6000 Charleroi
 E-mail : dr.wespes@skynet.be

Travail reçu le 18 mai 2010 ; accepté dans sa version définitive le 6 juillet 2010.