

être une alternative en cas d'échec des autres traitements, mais son utilisation requiert la plus grande prudence et une surveillance rapprochée.

### Remarque complémentaire

Chez des enfants qui ont des récives après avoir été propres pendant une longue période (plus de 6 mois), la cause est souvent un événement stressant; une maladie sous-jacente doit être exclue. Selon la *NHG-standaard* «Enuresis nocturna», la prise en charge sera identique à celle recommandée pour les enfants qui n'ont jamais été propres durant la nuit.

### Principales références

Darras J, Bogaert G. Enuresis nocturna: feiten, diagnose en therapie anno 2003. *Tijdschr. voor Geneesk.* 2003;59:1387-93

Nederlands Huisartsen Genootschap: NHG-standaard Enuresis nocturna (septembre 1996), via [www.nhg/artsennet.nl](http://www.nhg/artsennet.nl)

Nevés T, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J, Hjalmas K, Stenberg A. Enuresis - background and treatment. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* 2000;206:1-44

Sing RAH, Van Leerdam FJM, Sukhai RN, Van Capelle JW, Froeling FMJA, Vijverberg MAW. Uitwerking richtsnoer "Enuresis nocturna" voor

kinderen met hardnekkige klachten. *Ned. Tijdschr. voor Geneesk.* 2003;148: 17-21

---

## AINS COX-2 SELECTIFS ET PROBLEMES CARDIO-VASCULAIRES: RECAPITULATION

Depuis le retrait des spécialités à base de rofécoxib (Vioxx<sup>®</sup>, VioxxDolor<sup>®</sup>) fin septembre 2004, l'attention a déjà été attirée à plusieurs reprises dans les Folia et dans la rubrique «Bon à savoir» sur notre site web ([www.cbip.be](http://www.cbip.be)) sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) COX-2 sélectifs. Une récapitulation des faits est proposée ici.

- Le 30 septembre 2004, la firme responsable a décidé de retirer du marché les spécialités à base de rofécoxib (Vioxx<sup>®</sup>, VioxxDolor<sup>®</sup>) au niveau mondial. Cette décision a été prise suite aux résultats intermédiaires de l'étude *APPROVe*, une étude portant sur l'effet du rofécoxib sur le risque de récive de polypes du côlon chez des patients avec des antécédents d'adénomes colorectaux: un plus grand nombre d'accidents cardio-vasculaires (par ex. d'infarctus du myocarde) a été constaté avec le rofécoxib par rapport au placebo [voir «Bon à savoir» du 30/09/04]. Nous avons fait remarquer alors qu'un risque accru d'accidents cardio-vasculaires ne pouvait être exclu avec les autres AINS COX-2 sélectifs [célécoxib (Celebrex<sup>®</sup>), étorigoxib (Arcoxia<sup>®</sup>), parécoxib (Dynastat<sup>®</sup>), valdécoxib (Bextra<sup>®</sup>)] [voir «Bon à savoir» du 09/10/04 et Folia de novembre 2004].

- Le 17 décembre 2004, l'étude *APC*, une étude avec le célécoxib réalisée chez des patients avec des antécédents de polypes du côlon, a été interrompue

prématurément. L'analyse intermédiaire des résultats a montré une incidence accrue d'accidents cardio-vasculaires dans le groupe sous célécoxib par rapport au groupe placebo. [Voir «Bon à savoir» du 20/12/04.]

- Le 20 décembre 2004, l'étude ADAPT, une étude avec le célécoxib et l'AINS non sélectif naproxène, réalisée chez des patients avec un risque élevé de démente d'Alzheimer, a été interrompue prématurément. L'analyse intermédiaire des résultats a montré une incidence accrue d'accidents cardio-vasculaires dans le groupe qui prenait du naproxène, par rapport au groupe placebo; l'incidence de problèmes cardio-vasculaires n'était pas plus élevée dans le groupe sous célécoxib que dans le groupe placebo. [Voir «Bon à savoir» du 23/12/04 et Folia de février 2005.]

- Le 22 décembre 2004, l'European Medicines Agency (EMA) annonce la possibilité de problèmes cardio-vasculaires avec le valdécoxib et le parécoxib chez des patients ayant subi un pontage, et de réactions cutanées graves avec le valdécoxib. [Voir «Bon à savoir» du 23/12/04 et Folia de février 2005.]

- Le 17 février 2005, l'EMA annonce des mesures restrictives concernant l'emploi des AINS COX-2 sélectifs. Ainsi, les cardiopathies ischémiques et les antécédents d'accident vasculaire cérébral sont ajoutés aux contre-indications dans les notices de toutes les substances de cette classe. [Voir «Bon à savoir» du 18/02/05 et Folia d'avril 2005.]

- Le 7 avril 2005, l'EMA décide, après la *Food and Drug Administration* américaine, de suspendre la spécialité à base de valdécoxib (Bextra®), et ce en raison des risques cardio-vasculaires et du risque de réactions cutanées graves. [Voir «Bon à savoir» du 11/04/05.]

Il semble que le risque cardio-vasculaire soit un effet de classe des AINS COX-2 sélectifs. Plusieurs questions restent cependant sans réponse. Nous ignorons ainsi si le risque est aussi important pour les différents AINS COX-2 sélectifs. On ne sait pas non plus si le risque cardio-vasculaire persiste après l'arrêt de l'AINS COX-2 sélectif, et si c'est le cas, pour combien de temps. Nous ne savons pas non plus ce que les conclusions de l'étude ADAPT signifient pour le naproxène et pour les autres AINS non sélectifs.

Selon un article paru dans *Drug and Therapeutics Bulletin* [2005; 41:1-6], il n'existe que peu, voire même aucune situation dans laquelle un AINS COX-2 sélectif soit préférable à un AINS classique. Les AINS COX-2 sélectifs entraînent probablement moins de complications gastro-intestinales mineures que les AINS classiques, mais pour aucun des médicaments COX-2 sélectifs actuellement disponibles, il n'existe actuellement de preuves provenant d'études rigoureuses de longue durée, que c'est également le cas pour les complications ulcéreuses gastro-intestinales majeures (saignement, perforation); leur avantage potentiel disparaît en tout cas lorsque le patient est traité concomitamment par de faibles doses d'acide acétylsalicylique. Chez les patients qui ont un risque élevé de troubles gastro-intestinaux, un AINS classique en association à un inhibiteur de la pompe à protons est une option possible. Quel que soit l'AINS choisi, il est important de l'utiliser uniquement en cas de nécessité absolue, en tenant compte des précautions d'usage, et des recommandations en matière de posologie et de durée du traitement.