

La diarrhée médicamenteuse

Objectifs pédagogiques

- Devant une diarrhée aiguë, quand penser à une cause médicamenteuse ?
- Connaître les médicaments responsables de diarrhée chronique et les types d'atteinte anatomo-clinique
- Savoir quand faire des explorations endoscopiques et des biopsies
- Savoir comment établir le lien de causalité entre une diarrhée et un médicament

Introduction

La diarrhée est un effet secondaire fréquent des médicaments décrits pour quelque 700 molécules [1]. Qu'il y ait ou non des lésions organiques sous-jacentes, c'est une **erreur médicale que de laisser évoluer une diarrhée médicamenteuse** qui n'a dans la majorité des cas aucune chance de régresser spontanément, passant ainsi automatiquement du statut de diarrhée médicamenteuse aiguë (évoluant depuis moins de deux semaines) à celui de diarrhée médicamenteuse prolongée (deux à quatre semaines) puis chronique (plus de quatre semaines). Nous verrons comment en pratique clinique établir l'imputabilité de la diarrhée aux médicaments en partant du délai entre

l'introduction des médicaments et l'apparition de la diarrhée. Les AINS feront l'objet d'un paragraphe récapitulatif. Seront exclues du champ de la discussion les diarrhées et colites des antibiotiques, récemment abordées [2], et les diarrhées sous chimiothérapie anticancéreuse, dont le lien potentiel avec le traitement est évident.

L'inventaire médicamenteux initial

C'est l'étape initiale essentielle du diagnostic consistant à répertorier tous les médicaments pris par le patient au moment de la consultation et dans les trois mois précédents. Les adultes jeunes omettent souvent les prises occasionnelles (AINS, IPP) qu'il faut systématiquement rechercher par des questions fermées. Un **travail d'investigation spécifique** (interrogatoire de l'entourage, inventaire des ordonnances) est souvent nécessaire chez les malades âgés, du fait de l'altération des fonctions supérieures et/ou de la multiplicité des prescripteurs. La responsabilité de tous les médicaments doit être considérée individuellement avant de décider d'éventuels tests de retrait, assortis si nécessaire de prescription de molécules de substitution (*cf. infra*).

Laurent Beaugerie

Diarrhée débutant dès les premières prises du médicament

Lorsque la diarrhée survient dès les premières prises du médicament et que le malade prend un avis rapidement pour cela, l'éventualité de lésions organiques sous-jacentes déjà constituées est quasi nulle. Les **examens endoscopiques ne sont pas indiqués**, et, sauf diarrhée profuse, un ionogramme sanguin n'est pas nécessaire.

Dans le tableau 1 figurent les principales molécules responsables de diarrhée par effet pharmacologique connu ou seulement suspecté, et non désiré [3]. La diarrhée est nue, sans fièvre ni vomissements associés, et la réalisation d'un test de réintroduction après retrait n'est pas justifiée. La diarrhée est le plus souvent modérée et des aménagements ont été parfois mis en place pour rendre possible la poursuite du traitement : augmentation progressive et répartition des doses (olsalazine), association dans le même médicament du principe actif et d'antidiarrhéiques (colchicine + tiémonium + opium (Colchimax®)).

Dans le tableau 2 figurent les principales molécules potentiellement responsables de diarrhée, le temps de leur prise, sans que le mécanisme de la diarrhée n'ait été identifié. Dans ces cas, le lien possible entre médicament et diarrhée a pu être établi par l'un et/ou l'autre les moyens suivants :

■ **L. Beaugerie** (✉) Service de Gastro-entérologie et Nutrition, hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et Université Pierre et Marie Curie, Paris, France.

Abréviations :

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens
 IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons
 MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

Correspondance :

Professeur Laurent Beaugerie, Service de Gastro-entérologie et Nutrition, Hôpital Saint-Antoine, 184 rue du Faubourg Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12, France.
 Tél. : +33 1 49 28 31 71 – Fax : +33 1 49 28 31 88.

E-mail : laurent.beaugerie@sat.aphp.fr

Tableau 1. Médicaments potentiellement responsables de diarrhée dès les premières prises, avec un mécanisme explicatif établi ou suspecté [1, 3]

Molécules	Mécanisme
Acarbose	Maldigestion de l'amidon
Acide chénodéoxycholique	Activation de l'adényl cyclase
Acide clavulanique	Action prokinétique
Auranofine (sel d'or)	Inhibition de la Na ⁺ /K ⁺ ATPase Malabsorption des sels biliaires
Calcitonine	Malabsorption du sodium
Colchicine	Inhibition de la Na ⁺ /K ⁺ ATPase
Digoxine	Inhibition de la Na ⁺ /K ⁺ ATPase
Olsalazine	Inhibition de la Na ⁺ /K ⁺ ATPase
Prostaglandines	Activation de l'adényl-cyclase
Quinidine	Effet osmotique

Tableau 2. Médicaments potentiellement responsables de diarrhée dès les premières prises, de mécanisme inconnu

Classes :
Antiprotéases (VIH)
Bisphosphonates
Molécules individuelles :
Bépridil
Captopril
Didanosine
Léflunomide
Méthyl dopa
Propranolol

fréquence de diarrhée significativement plus importante que sous placebo dans les essais cliniques ; notification aux centres pharmacologiques d'observations atteignant le score chronologique maximum par la méthode française d'imputabilité [4] (diarrhée apparaissant dès les premières prises, cédant rapidement au retrait et récidivant immédiatement après réintroduction délibérée ou accidentelle). Là encore, dans le cadre du soin individuel, une tentative de réintroduction du médicament n'est pas nécessaire.

Lorsqu'une diarrhée aiguë débute dans les heures suivant les premières prises d'un médicament qui n'est pas notoirement connu pour être potentiellement responsable de diarrhée, la première chose à faire est de lire le résumé des caractéristiques du produit. La qualité des informations est très inégale selon l'ancienneté du produit. Dans certains cas, la diarrhée n'est pas

mentionnée ou énumérée parmi d'autres symptômes digestifs (nausées, constipation...) sous la rubrique : sont possibles. On ne peut rien conclure de cela et la seule façon d'aller plus loin dans l'état des connaissances est de prendre un avis téléphonique auprès d'un centre de pharmacovigilance (institutionnel ou de la firme commercialisant le produit). Les effets secondaires des médicaments récemment autorisés sont maintenant souvent classés par zone de fréquence (< 1/1000, entre 1/1000 et 1 %, etc.), voire indiqués avec l'incidence de référence du symptôme sous placebo. Seules les fréquences supérieures à 10 % (très fréquent) ou la mention d'une fréquence supérieure au placebo permettent de conclure que le médicament est notoirement possiblement responsable de diarrhée, ce qui ramène au cas du paragraphe précédent. Dans les autres cas, l'arrêt du médicament est justifié. Si la diarrhée persiste, le médicament n'est plus en cause, ou tout au moins plus seul en cause. Si la diarrhée cesse très vite, l'hypothèse d'une coïncidence entre le début d'un traitement et d'une gastro-entérite autolimitée ne peut être écartée que par un test de réintroduction, justifié lorsque l'indication du traitement était indiscutable et en l'absence de traitement alternatif au sein de la même classe ou dans une classe ayant un profil de tolérance et d'efficacité similaires. En cas de récurrence de la diarrhée à la réintroduction, le médicament doit être arrêté définitivement et l'observation signalée en pharmacovigilance.

vement et l'observation signalée en pharmacovigilance.

Diarrhée débutant dans les 3 mois suivant l'introduction d'un médicament

Colites microscopiques médicamenteuses

Un piège diagnostique redoutable

Le début clinique des colites microscopiques médicamenteuses intervient habituellement de façon retardée (de quelques jours à 3 mois) après l'introduction du traitement en cause, une fois sur deux sur un mode soudain, du jour au lendemain, comme une gastro-entérite (selles liquides nombreuses diurnes réparties). Ceci oriente le médecin généraliste et le malade vers le diagnostic d'infection intestinale aiguë, et le lien possible avec le médicament, introduit plusieurs jours avant, n'est même pas évoqué. La diarrhée ne cesse pas comme prévu en moins de cinq jours et laisse place à de fréquents errements diagnostiques (coproculture, traitement à tort d'une candidose, etc.). Le gastro-entérologue n'intervient souvent que plusieurs jours ou semaines après, et c'est à lui de revenir au contexte médicamenteux initial avant de déclencher le bilan d'une diarrhée chronique (biologie approfondie, examens endoscopiques). En effet, dans de nombreux cas (*cf. infra*), le simple arrêt du traitement suspect suffit à régler en quelques heures complètement et définitivement le problème. Le piège diagnostique est accru en cas de prises intermittentes des médicaments responsables (AINS, lansoprazole).

L'état des médicaments responsables, selon leur niveau d'imputabilité (Tableau 3)

Une grille spécifique d'imputabilité des colites microscopiques aux médicaments a été établie [5], en adaptant

Tableau 3. Médicaments potentiellement responsables de colites microscopiques [5, 9, 10]

Responsabilité potentielle établie	Responsabilité potentielle suspectée
Acarbose AINS Aspirine Cyclo3 Fort®, Cirkan® Lansoprazole Ranitidine Sertraline Simvastatine Ticlopidine	Carbamazépine Daflon® Flutamide IRS* autres que la sertraline Lisinopril Modopar® Oxétorone Piasclédine Sels d'or Statines autres que la simvastatine Tardyféron®

* IRS : Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

les critères universels [4] au cas des colites microscopiques. La démonstration formelle du rôle causal exclusif d'un médicament dans une colite microscopique médicamenteuse est faite devant la séquence anatomo-clinique suivante (Figure 1) : a) aspect histologique avéré de colite microscopique au moment où la diarrhée est évaluée ; b) régression complète de la diarrhée en moins de deux semaines suivant l'arrêt du médicament suspect ; c) normalisation histologique du côlon dans les 6 mois suivant l'arrêt du médicament ; d) Récidive de la diarrhée dans les heures suivant la réintroduction du médicament ; e) modifications histologiques de la muqueuse colique induites par une courte période de réintroduction du

médicament. Ce schéma de preuve incontestable a été apporté pour certains veinotoniques [6], puis la ranitidine [7] et l'acarbose [8]. En l'absence des éléments histologiques d'imputabilité, la responsabilité potentielle des médicaments peut être aussi considérée comme établie lorsqu'au moins une dizaine d'observations privilégiées avec séquence chronologique typique ont été publiées [9], dont au moins un cas avec réintroduction du médicament provoquant une récurrence de la diarrhée. Dans les autres cas (observations isolées sans observations individuelles privilégiées [10]), le niveau de preuve de la responsabilité du médicament reste intermédiaire.

Que faire en pratique ?

Lorsqu'un médicament introduit depuis moins de trois mois est potentiellement responsable de colites microscopiques (Tableau 3), il faut interrompre le médicament, et le substituer si nécessaire. Ce dernier point pose problème avec la ticlopidine (à remplacer par un autre anti-agrégant, après avis du médecin généraliste ou du cardiologue) et les **inhibiteurs de recapture de la sérotonine**. Ces derniers doivent être substitués par une autre classe d'anti-dépresseurs, en associant une désescalade de doses du médicament devant être arrêté et l'escalade de doses du médicament introduit, en prenant en compte sa composante stimulante éventuelle. La substitution doit donc être assurée par un médecin généraliste rompu au maniement des anti-dépresseurs ou un psychiatre. Si l'arrêt du médicament suspect entraîne en quelques jours l'arrêt complet de la diarrhée, il est inutile de faire des examens endoscopiques pour documenter la vraisemblable colite microscopique sous-jacente et la guérison est en règle définitive. Si la diarrhée persiste, l'exploration habituelle d'une diarrhée chronique, devant comporter le plus souvent [11] une endoscopie œsogastro-duodénale et une iléo-coloscopie avec biopsies étagées est indiquée.

Lorsqu'un médicament introduit depuis moins de trois mois n'est pas connu comme potentiellement responsable de diarrhée, il faut explorer la diarrhée par endoscopie. Si une colite microscopique est diagnostiquée, la tentative d'arrêt du médicament est justifiée. Si la diarrhée régresse complètement et rapidement, une tentative de réintroduction peut être envisagée dans le cadre du soin pour établir que le malade ne doit définitivement plus recevoir le médicament, ou dans le cadre de la recherche clinique pour contribuer à actualiser la liste des médicaments responsables de colite microscopique. Si la diarrhée ne régresse pas, le médicament n'était pas en cause et le traitement habituel d'une colite microscopique idiopathique peut être débuté.

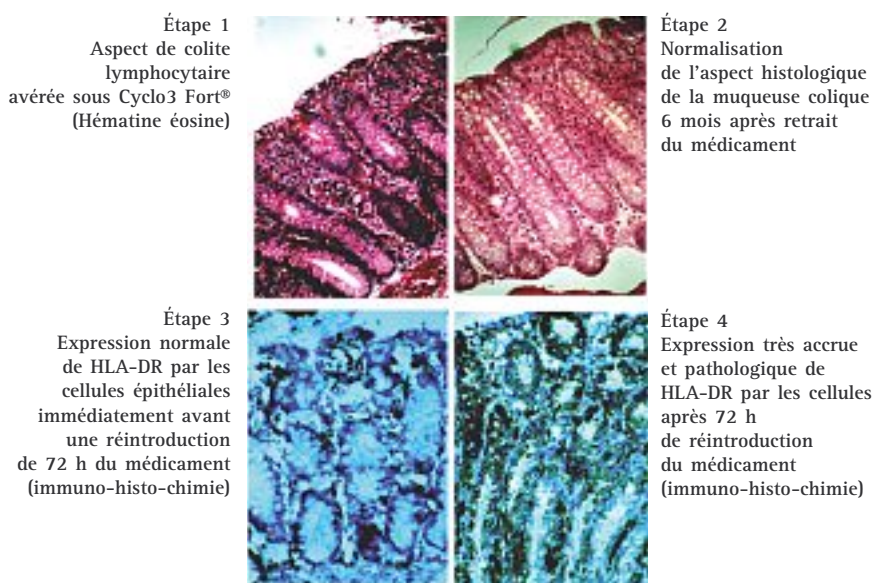


Figure 1. Démonstration anatomo-pathologique du rôle exclusif possible d'un médicament dans la pathogenèse d'une colite microscopique (cas du Cyclo3 Fort® [6])

Autres colites médicamenteuses aiguës

Devant une diarrhée aiguë, le diagnostic de colite sous-jacente est évoqué sur des arguments cliniques (diarrhée hémorragique, syndrome dysentérique), biologiques (élévation du taux sérique de la protéine C-réactive, hypoalbuminémie) ou radiologiques (épaississement de la paroi colique en échographie, tomodynamométrie ou IRM). Dans tous les cas, une coloscopie est faite pour confirmer le diagnostic et donne lieu à des biopsies pour histologie. Le tableau 4 indique les principaux médicaments dont la responsabilité, lorsqu'ils sont pris au moment du diagnostic, est suspectée dans la pathogenèse de colites aiguës avec lésions macroscopiques ischémiques et non ischémiques. En pratique clinique, il n'y a pas de grandes difficultés de conduite à tenir. En effet, les cliniciens au moment du diagnostic de colite aiguë écartent tous les éléments du traitement médical non indispensables, en particulier bien sûr lorsqu'ils sont suspects de pouvoir donner lieu à des colites. La seule difficulté tient aux AINS dont le cas est abordé spécifiquement plus loin dans ce texte.

Diarrhée débutant plus de 3 mois après l'introduction d'un médicament

Entéropathies médicamenteuses chroniques

Les quelques molécules et classes médicamenteuses potentiellement responsables de lésions organiques diffuses de l'intestin grêle sont regroupées dans le tableau 5. Le délai d'apparition de la diarrhée peut être long par rapport à l'introduction du médicament, le temps que les lésions se constituent, mais une fois le lien d'imputabilité suspecté, la régression de la diarrhée et de l'entéropathie à l'arrêt du médicament est la règle ; la seule mesure d'accompagnement nécessaire est la correction des éventuelles carences constituées dans

Tableau 4. Médicaments potentiellement responsables de colites aiguës avec lésions macroscopiques

Colites ischémiques : AINS Amphétamines Cocaïne, crack Dérivés de l'ergot Digitaliques Imipramine	<i>Remarque :</i> Facteur favorisante Surdosage Au décours immédiat de l'intoxication Surdosage Surdosage Surdosage
Autres colites : ACTH AINS Aspirine Carbamazépine Isotrétinoïne Naproxène Sels d'or	

Tableau 5. Médicaments potentiellement responsables d'entéropathie chronique

Molécules	Remarques
Acide méfénamique	Association possible avec une colite
Biguanides	Mitochondropathie sous-jacente. Carence en Vitamine B12 possible
Clofazimine	Accumulation du médicament dans les macrophages du chorion
Méthotrexate	Cytotoxicité du médicament
Ticlopidine	Atrophie villositaire. Association possible avec des anomalies motrices et une colite microscopique

l'intervalle (fer, folates, vitamine B12). Comme pour le cas des colites microscopiques médicamenteuses, la réalisation d'endoscopies haute et basse n'est nécessaire qu'en l'absence de guérison rapide et complète à l'arrêt du médicament incriminé. Des anomalies histologiques duodénales seront alors mises en évidence en cas d'entéropathie à la clofazimine [12], à l'acide méfénamique [13], au méthotrexate [14] ou à la ticlopidine [15].

Le cas des biguanides est important en pratique clinique. Ces médicaments sont très diffusés, et les prescripteurs (généralistes et endocrinologues) n'ont souvent pas connaissance de l'éventualité de cette rare complication du traitement, pourtant explicitement mentionnée dans le résumé des caractéristiques des produits. La diarrhée chronique des biguanides est typiquement d'apparition progressive et retardée par rapport au début du traitement. Elle serait liée à des anomalies fonctionnelles et structurelles des mitochondries, visibles en microscopie électronique [16], mais sans traduction à l'examen histologique conventionnel des biopsies duodénales, ce qui constitue un piège dia-

gnostique. Une carence isolée en vitamine B12, sans autre explication, est possible, et renforce l'hypothèse diagnostique. En cas de diarrhée chronique sous biguanides, un test de substitution par une autre classe d'antibiotiques oraux est indiqué, et il faut savoir parfois insister auprès des collègues prescripteurs et des patients eux-mêmes pour en justifier l'intérêt.

Colites microscopiques « aggravées »

Lorsqu'une colite microscopique est diagnostiquée et qu'un ou plusieurs médicaments potentiellement responsables de colite microscopique (tableau 3) sont pris depuis plus de trois mois voire depuis des années, il est prudent de tenter de les interrompre dans l'hypothèse où ils jouent un rôle d'entretien ou d'aggravation de la colite microscopique, voire qu'ils jouent un rôle causal exclusif, avec un délai de déclenchement de la colite particulièrement long.

Place des AINS dans les diarrhées médicamenteuses

Toute prise d'AINS non salicylés, occasionnelle ou permanente, vulnérabilise la barrière intestinale, notam-

ment par altération de la microcirculation et augmentation de perméabilité [17]. De ce fait, toute agression extérieure survenant dans ce contexte aura plus de chance d'avoir une traduction anatomo-clinique. On peut expliquer ainsi pourquoi une prise récente ou en cours d'AINS favorise la survenue de gastro-entérites [18], de colites ischémiques [19], de première poussée ou de réactivation de MICI [20] ou de colite microscopique [21]. De plus, la prise au long cours d'AINS peut entraîner une entéropathie de l'intestin grêle, responsable plus souvent de carences biologiques (fer, albumine) que d'une véritable diarrhée chronique. Par rapport aux AINS traditionnels, les **anti-Cox2 ont une entérotoxicité atténuée, mais non nulle** dans les domaines évoqués ci-dessus [22].

On comprend ainsi pourquoi les AINS sont potentiellement impliqués dans la plupart des formes anatomo-cliniques de diarrhée médicamenteuse abordées dans ce texte. Néanmoins, le rôle causal des AINS vis-à-vis des colites aiguës est probablement surestimé dans l'esprit des médecins. Les AINS ne jouent en effet le plus souvent qu'un rôle facilitateur ou aggravant. Ainsi, lorsqu'une prise d'AINS est tenue pour responsable d'une colite aiguë dont le rattachement à une infection intestinale ou une MICI n'a pu être établi, il faut garder à l'esprit que la moitié des colites aiguës présumées infectieuses n'obtiennent pas de preuve microbiologique [23], et que beaucoup de colites aiguës étiquetées initialement idiopathiques ou « aux AINS » s'avèrent finalement, du fait de la survenue d'une poussée inflammatoire ultérieure, correspondre *a posteriori* à une première poussée de MICI [24]. Quel que soit le rôle exact des AINS, il convient après toute diarrhée présumée liée aux AINS de déconseiller l'utilisation ultérieure de cette classe médicamenteuse, et lorsque cela est difficilement évitable, préférer une molécule différente de celle initialement tenue pour responsable de diarrhée, avec ou sans entéropathie sous-jacente.

Références

1. Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. *Drug Saf* 2000;22:53-72.
2. Beaugerie L. Colites associées aux antibiotiques. *Post'U* 2009, 153-62.
3. Ratnaik RN, Jones TE. Mechanisms of drug-induced diarrhoea in the elderly. *Drugs Aging* 1998;13:245-53.
4. Begaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. [Imputation of the unexpected or toxic effects of drugs. Actualization of the method used in France]. *Thérapie* 1985;40:111-8.
5. Beaugerie L, Pardi DS. Review article: drug-induced microscopic colitis - proposal for a scoring system and review of the literature. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:277-84.
6. Beaugerie L, Luboinski J, Brousse N, Cosnes J, Chatelet FP, Gendre JP, Le Quintrec Y. Drug induced lymphocytic colitis. *Gut* 1994; 35:426-8.
7. Beaugerie L, Patey N, Brousse N. Ranitidine, diarrhoea, and lymphocytic colitis. *Gut* 1995;37:708-11.
8. Piche T, Raimondi V, Schneider S, Hebuterne X, Rampal P. Acarbose and lymphocytic colitis. *Lancet* 2000;356:1246.
9. Thomson RD, Lestina LS, Bensen SP, Toor A, Maheshwari Y, Ratcliffe NR. Lansoprazole-associated microscopic colitis: a case series. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2908-13.
10. Fernandez-Banares F, Esteve M, Espinos JC, Rosinach M, Forne M, Salas A, Viver JM. Drug consumption and the risk of microscopic colitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:324-30.
11. Bouhnik Y. [Chronic diarrhea]. *Rev Prat* 2003;53:1953-61.
12. De Micco C, Boutboul R, Devaux J, Charpin C, Toga M. [Enteropathy due to clofazimine treatment. A case report with an ultrastructural study]. *Ann Pathol* 1982;2:149-54.
13. Isaacs PE, Sladen GE, Filipe I. Mefenamic acid enteropathy. *J Clin Pathol* 1987;40:1221-7.
14. Baird GM, Dossetor JF. Methotrexate enteropathy. *Lancet* 1981;1:164.
15. Ruget O, Burtin P, Cerez H, Cales P, Boyer J. [Chronic diarrhea associated with villous atrophy and lymphocytic gastritis, caused by ticlopidine]. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16:290.
16. Arvanitakis C, Lorenzsonn V, Olsen WA. Phenformin-induced alterations of small intestinal function and mitochondrial structure in man. *J Lab Clin Med* 1973;82:195-200.
17. Thieffn G, Beaugerie L. Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon, and rectum. *Joint Bone Spine* 2005;72: 286-94.
18. Etienney I, Beaugerie L, Viboud C, Flahault A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a risk factor for acute diarrhoea: a case crossover study. *Gut* 2003;52:260-3.
19. Colin R, Hochain P, Czernichow P, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and segmental non-gangrenous colitis : a case-control study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993;5:715-9.
20. Kefalakes H, Stylianides TJ, Amanakis G, Kolios G. Exacerbation of inflammatory bowel diseases associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: myth or reality? *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65:963-70.
21. Riddell RH, Tanaka M, Mazzoleni G. Non-steroidal anti-inflammatory drugs as a possible cause of collagenous colitis: a case-control study. *Gut* 1992; 33:683-6.
22. Bonner GF. Exacerbation of inflammatory bowel disease associated with use of celecoxib. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1306-8.
23. Barbut F, Beaugerie L, Delas N, Fossati-Marchal S, Aygalenq P, Petit JC. Comparative value of colonic biopsy and intraluminal fluid culture for diagnosis of bacterial acute colitis in immunocompetent patients. *Infectious Colitis Study Group. Clin Infect Dis* 1999;29:356-60.
24. Notteghem B, Salomez JL, Gower-Rousseau C, Marti R, Lemahieu M, Nuttens MC, Dupas JL, Colombel JF, Cortot A. [What is the prognosis in unclassified colitis? Results of a cohort study of 104 patients in the Northern-Pas-de-Calais region]. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:811-5.

Les 5 points forts

- ❶ Un grand nombre de molécules peuvent être responsables de diarrhée le temps de leur utilisation, et lorsqu'il ne s'agit pas d'un effet pharmacologique connu des molécules, un test d'imputabilité chronologique est justifié (arrêt et éventuelle réintroduction).
- ❷ Le début clinique habituellement aigu et retardé des colites microscopiques médicamenteuses est source d'erreurs diagnostiques par défaut très préjudiciables aux malades.
- ❸ En cas de suspicion de colite microscopique médicamenteuse, les traitements en cause doivent être interrompus et si nécessaire substitués, ceci posant problème pour la ticlopidine et les inhibiteurs de recapture de la sérotonine.
- ❹ L'entéropathie aux biguanides est rare mais potentiellement responsable de diarrhée chronique invalidante et de carence en vitamine B12.
- ❺ Les AINS vulnérabilisent l'intestin vis-à-vis de nombreuses causes de diarrhées (infectieuses, MICI, colites microscopiques) mais sont rarement une cause de diarrhée par eux-mêmes.

Question à choix unique

Question 1

Une des molécules suivantes n'est pas connue comme potentiellement responsable de colite microscopique :

- A. Ticlopidine (Ticlid®)
- B. Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®)
- C. Sertraline (Zoloft®)
- D. Rabéprazole (Pariet®)
- E. Cyclo3Fort®

Question 2

Une des affirmations suivantes concernant la présentation anatomo-clinique des colites microscopiques médicamenteuses est fausse :

- A. La diarrhée débute souvent de façon brutale, comme une gastroentérite
- B. La diarrhée débute le plus souvent dans les 48 heures suivant l'introduction du médicament
- C. La diarrhée cède en général complètement dans le mois suivant le retrait du médicament
- D. En cas de réintroduction accidentelle ou délibérée du médicament, la récurrence de la diarrhée est quasi immédiate
- E. Le tableau anatomo-clinique des colites microscopiques médicamenteuses ne diffère en rien de celui des colites microscopiques idiopathiques

Question 3

Une seule des affirmations suivantes concernant les AINS est fausse :

- A. La prise récente ou en cours d'AINS est un facteur de risque de survenue de gastroentérites infectieuses
- B. La prise récente ou en cours d'AINS est un facteur de risque de survenue de première poussée de MICI
- C. Toute prise d'AINS peut réactiver une MICI, surtout lorsque celle-ci n'est pas en quiescence anatomo-clinique
- D. Les « colites aiguës aux AINS », sans autre facteur causal que les AINS eux-mêmes, sont très fréquentes
- E. La prise récente ou en cours d'AINS est un facteur de risque de survenue de colite ischémique

Question 4

Une seule des affirmations suivantes concernant la diarrhée chronique par entéropathie aux biguanides est fausse :

- A. La diarrhée peut apparaître tardivement par rapport à l'introduction du médicament
- B. L'entéropathie est un phénomène de classe (biguanides) qui n'est pas observé avec les autres classes d'antidiabétiques oraux (sulfamides)
- C. L'entéropathie aux biguanides peut être responsable d'une carence en fer
- D. L'entéropathie aux biguanides peut être responsable d'une carence en Vitamine B12
- E. L'entéropathie aux biguanides serait liée à une altération du fonctionnement des mitochondries induite par les médicaments