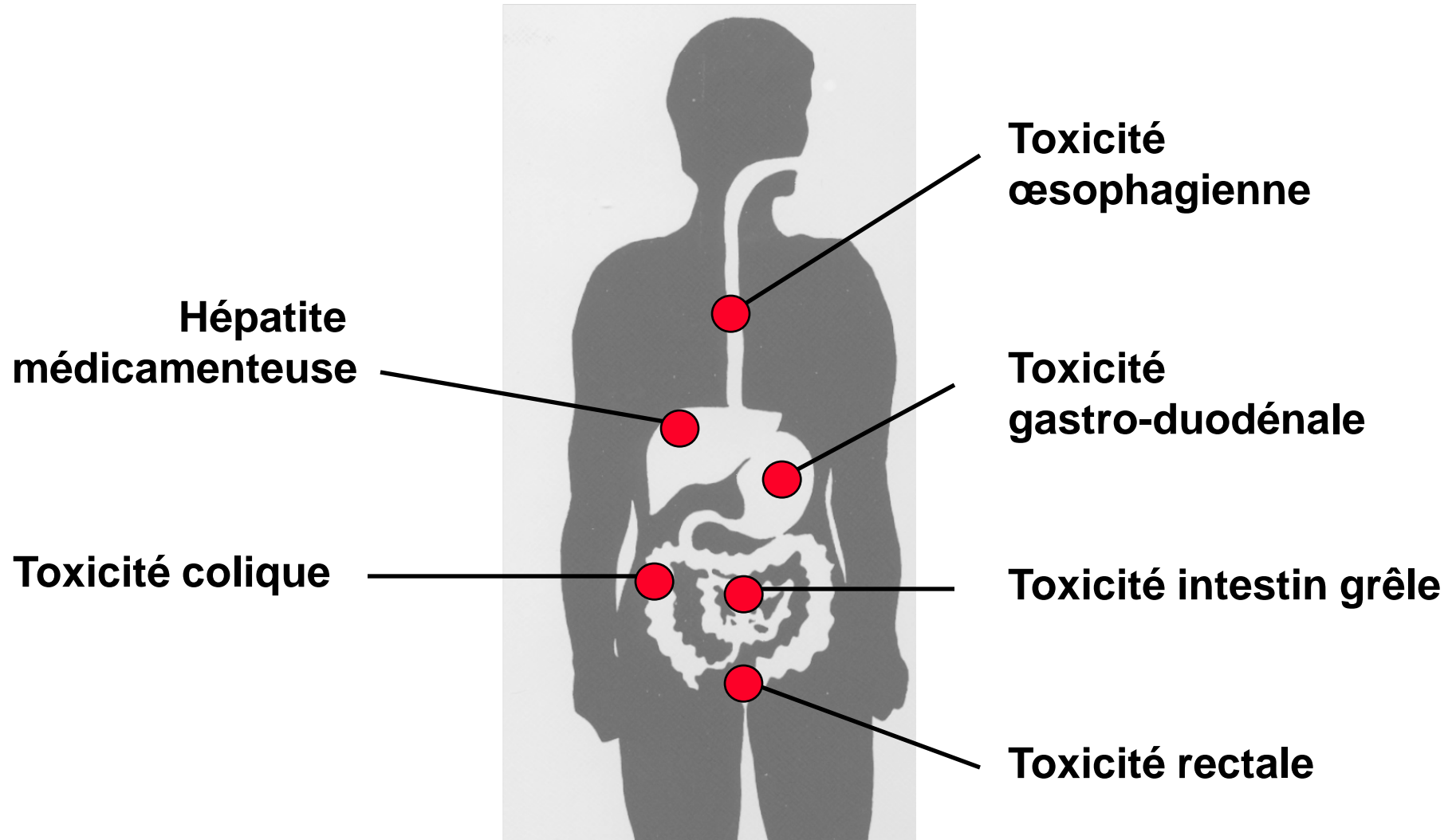
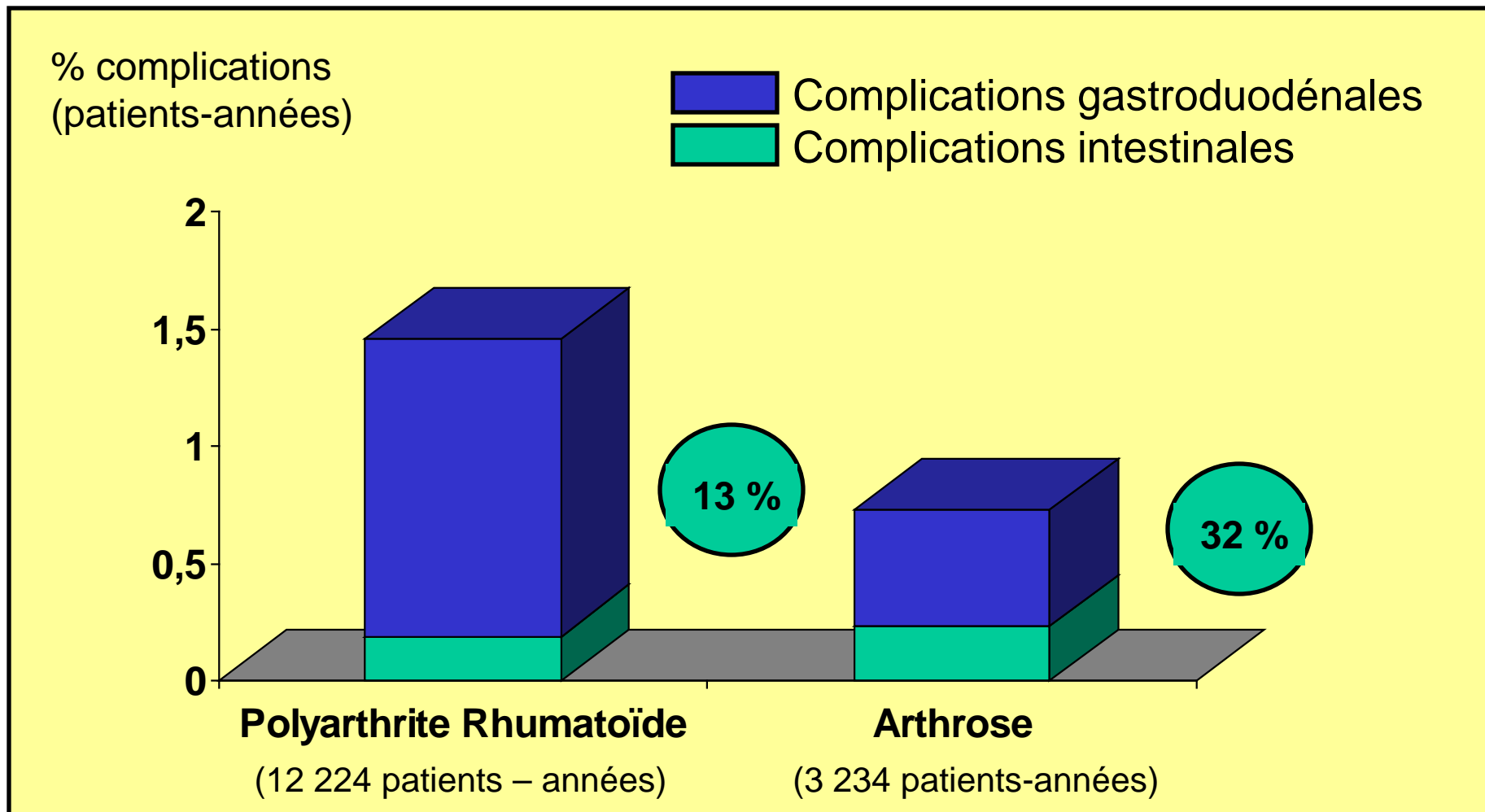


Toxicité digestive des AINS

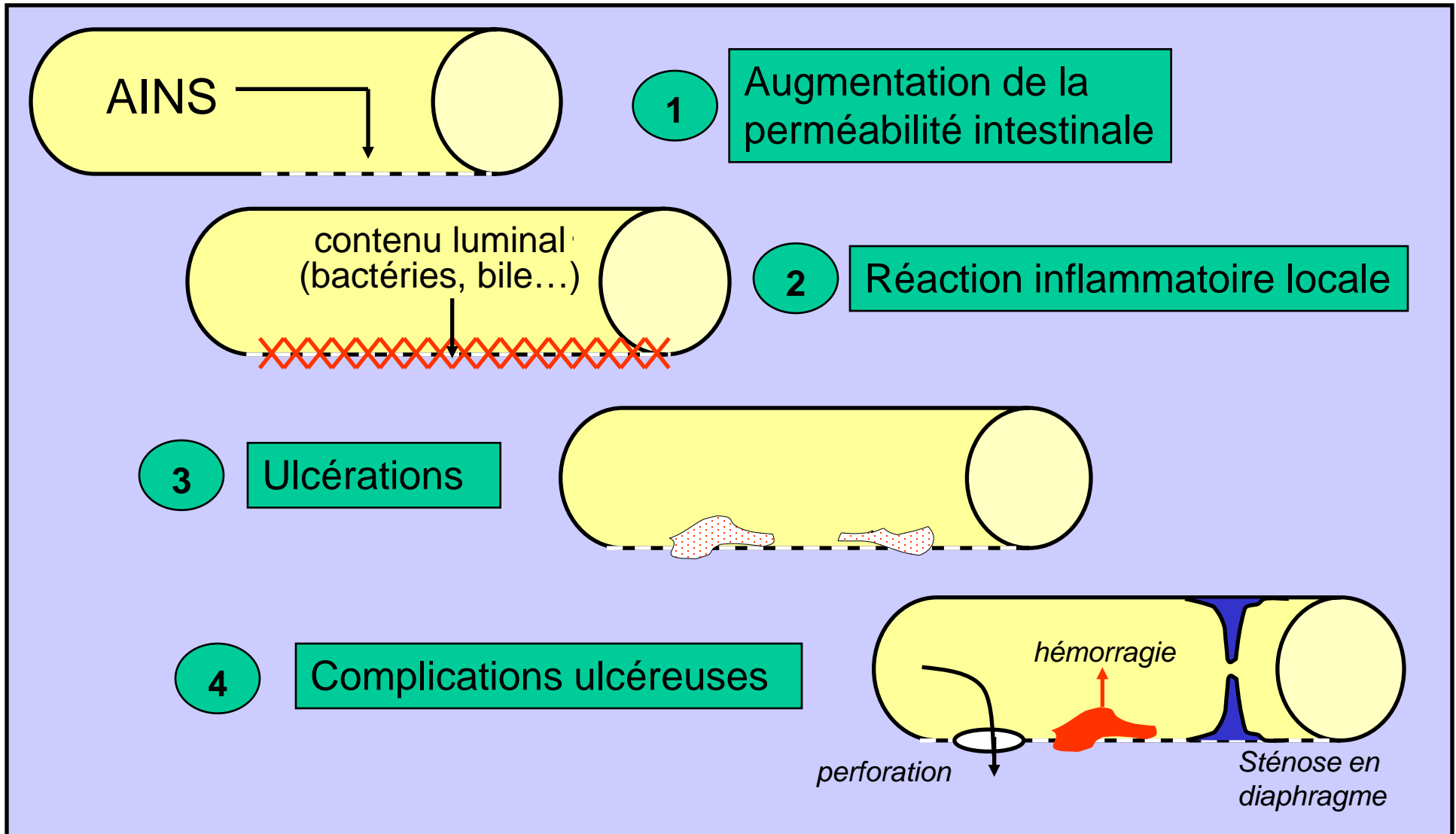


Epidémiologie de la toxicité intestinale des AINS

Etude ARAMIS (Singh, 1998)



Pathogénie des lésions intestinales induites par les AINS



Hémorragie / perforations / sténoses

Ulcérations

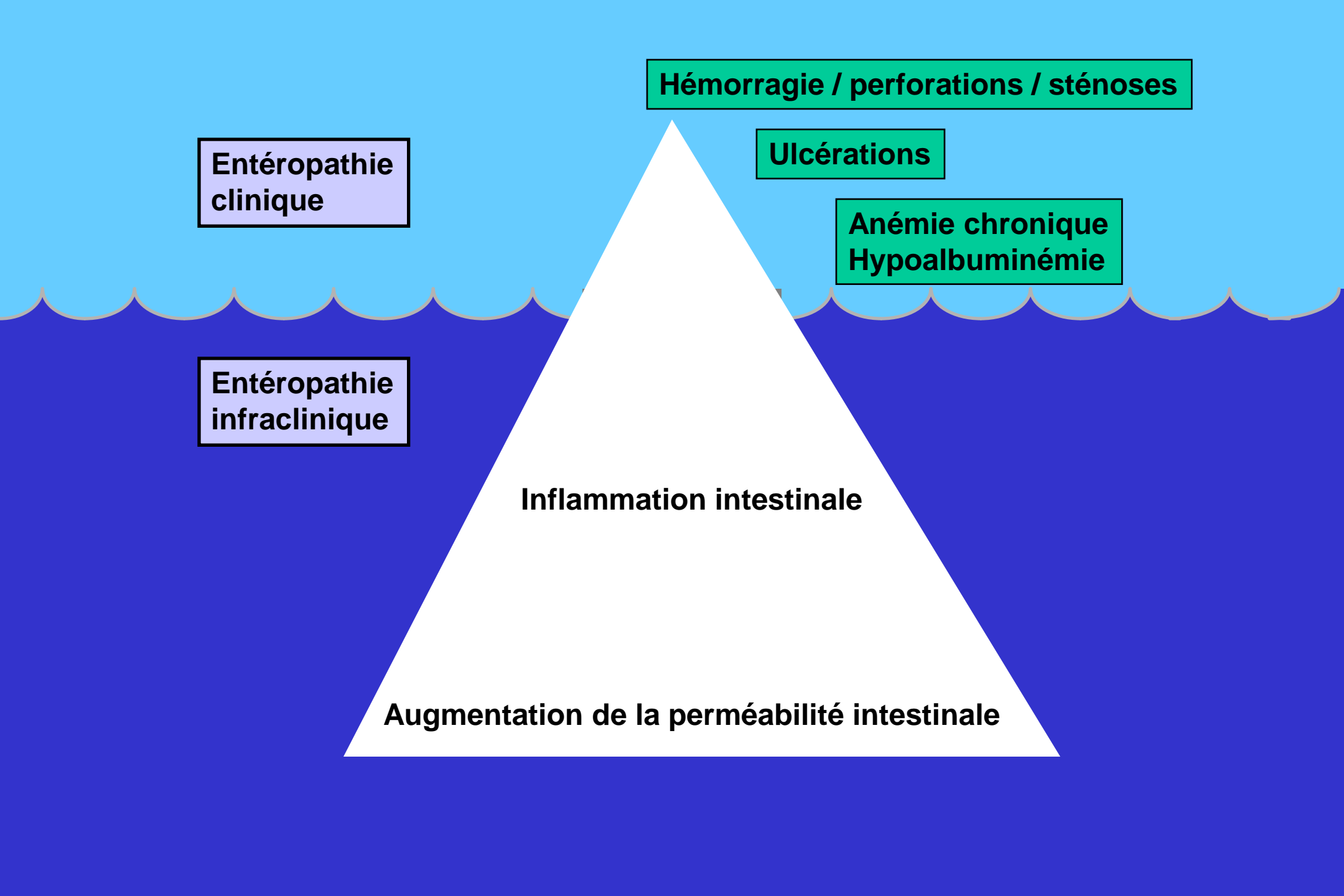
**Anémie chronique
Hypoalbuminémie**

**Entéropathie
clinique**

**Entéropathie
infraclinique**

Inflammation intestinale

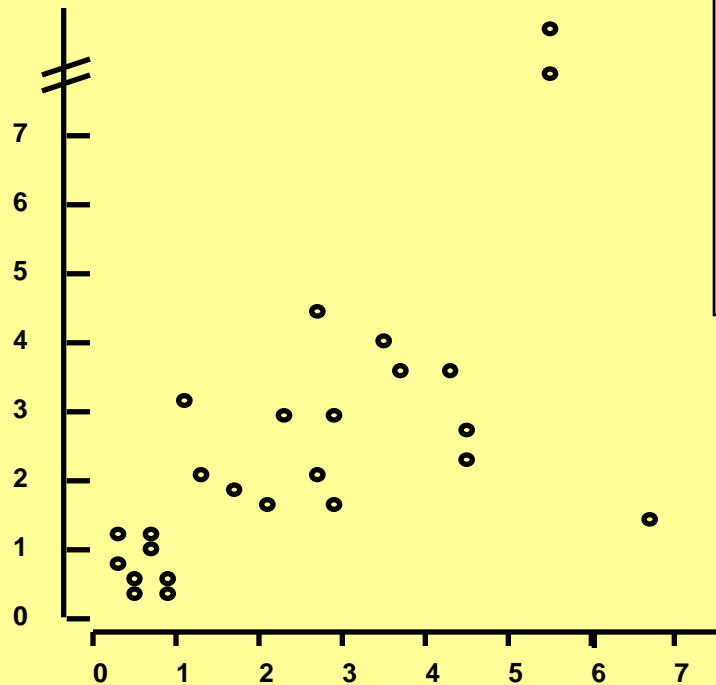
Augmentation de la perméabilité intestinale



Entéropathie induite par les AINS

- Anémie ferriprive chronique -

Excrétion fécale d'Indium 111 (% dose)



25 patients sous AINS au long cours :

- Inflammation intestinale :
excrétion fécale d'Indium 111
- Saignement digestif :
excrétion fécale d'érythrocytes ⁵¹Cr

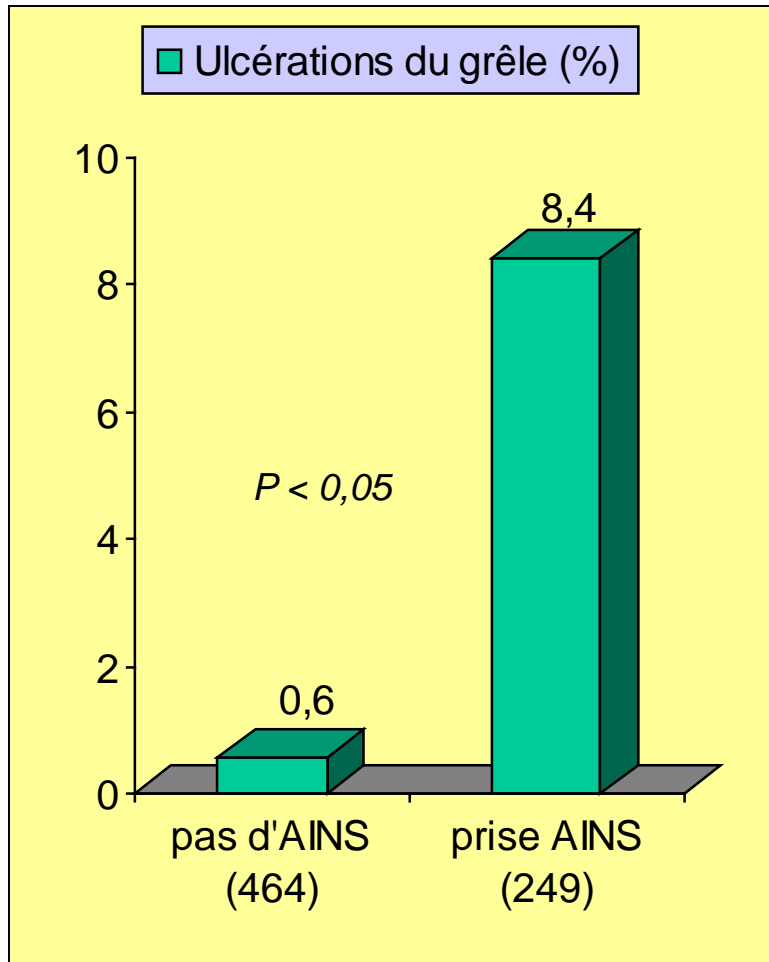
$$r = 0,59$$

$$p < 0,01$$

Excrétion fécale d'érythrocytes marqués au ⁵¹Cr (ml/j)

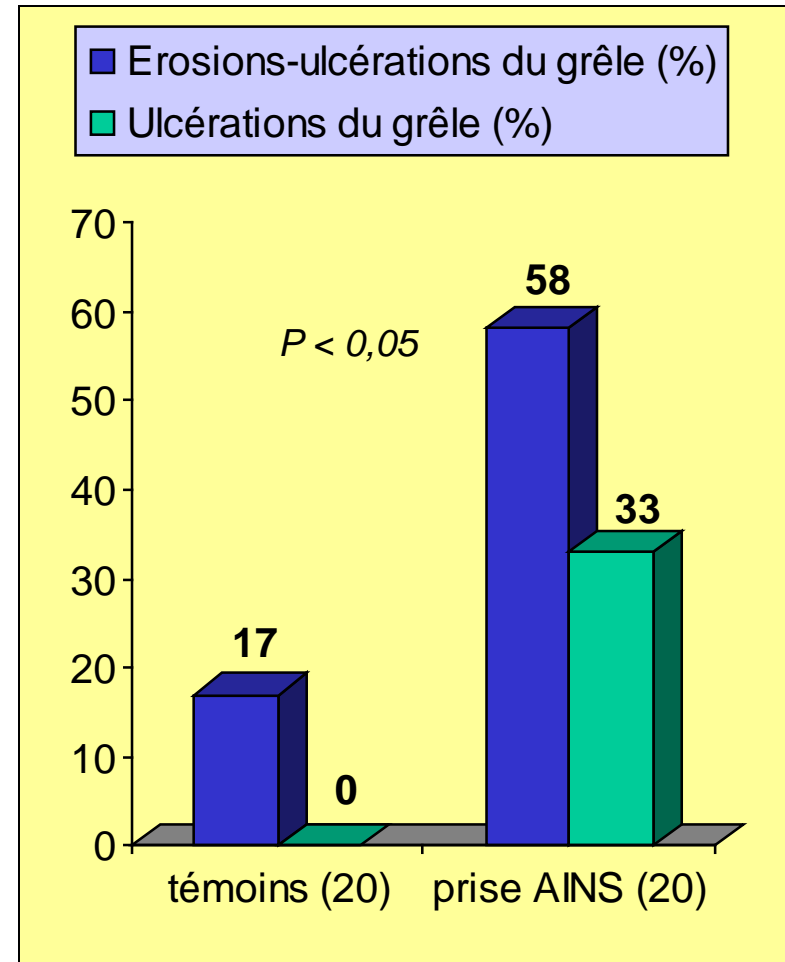
AINS et ulcérations de l'intestin grêle

Etude autopsique (n = 713)



Allison 1992

Etude videocapsule (n = 40)



Graham 2003

Anémie chronique ferriprive inexplicée
sous AINS non sélectifs au long cours

Arrêt des AINS

Poursuite des AINS
indispensable

Apport de fer

Apport de fer
Relais par coxibs

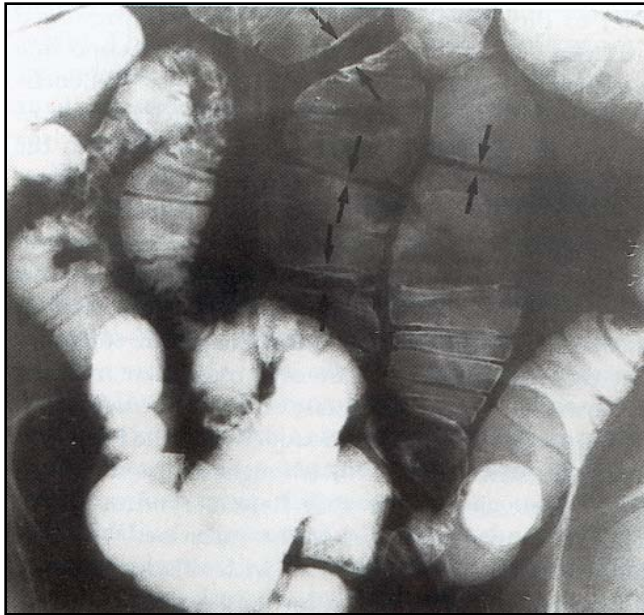
Correction
de l'anémie

Persistance de l'anémie ferriprive

Correction
de l'anémie

Si indication AINS,
Prescrire coxibs

Examen du grêle par
videocapsule



Sténoses en diaphragme induites par les AINS



Bjarnason 1989

- Diaphragme muqueux et sous-muqueux.
- Siège : duodenum ---> côlon
- Syndromes subocclusifs à répétition
- Contexte d'entéropathie
(anémie et hypoalbuminémie)
- Diagnostic radiologique difficile
- Traitement endoscopique / chirurgical

Toxicité recto-colique des AINS

Atteintes de novo

- colite non spécifique, rectite
- colite éosinophile
- colite microscopique (?)
- ulcères coliques
- sténoses en diaphragme
- colite segmentaire ischémique



Affections préexistantes

- complications sévères de diverticulose : perforation, fistule, hémorragie
- poussée de maladie de Crohn
- poussée de RCH

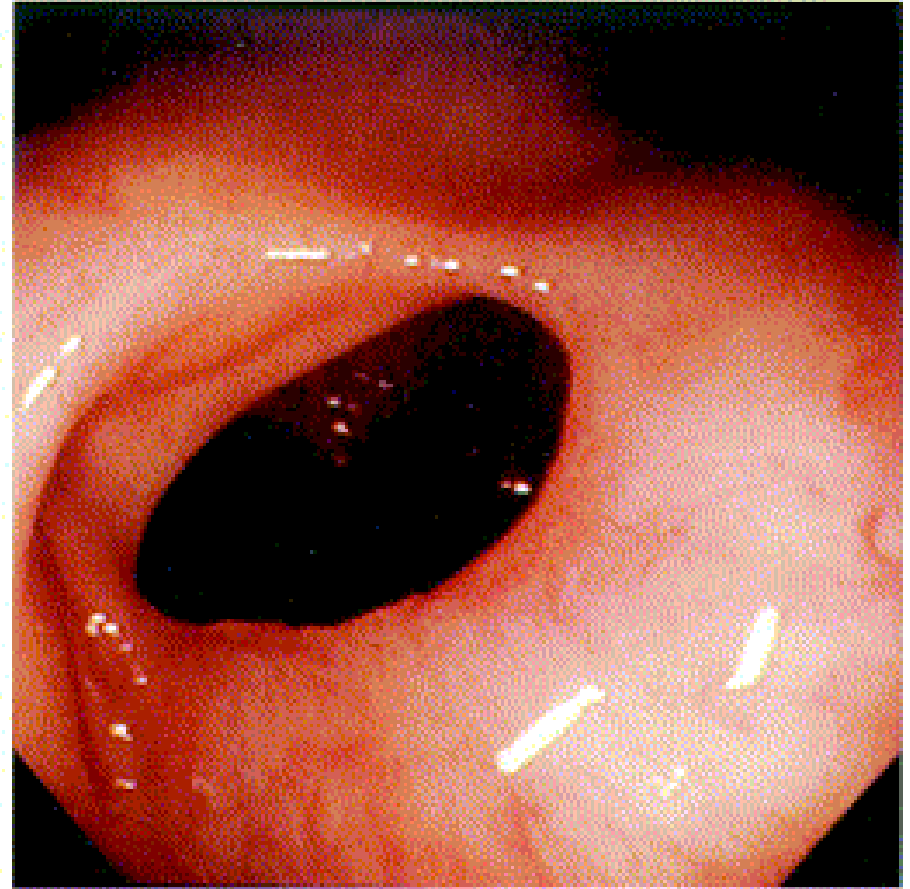
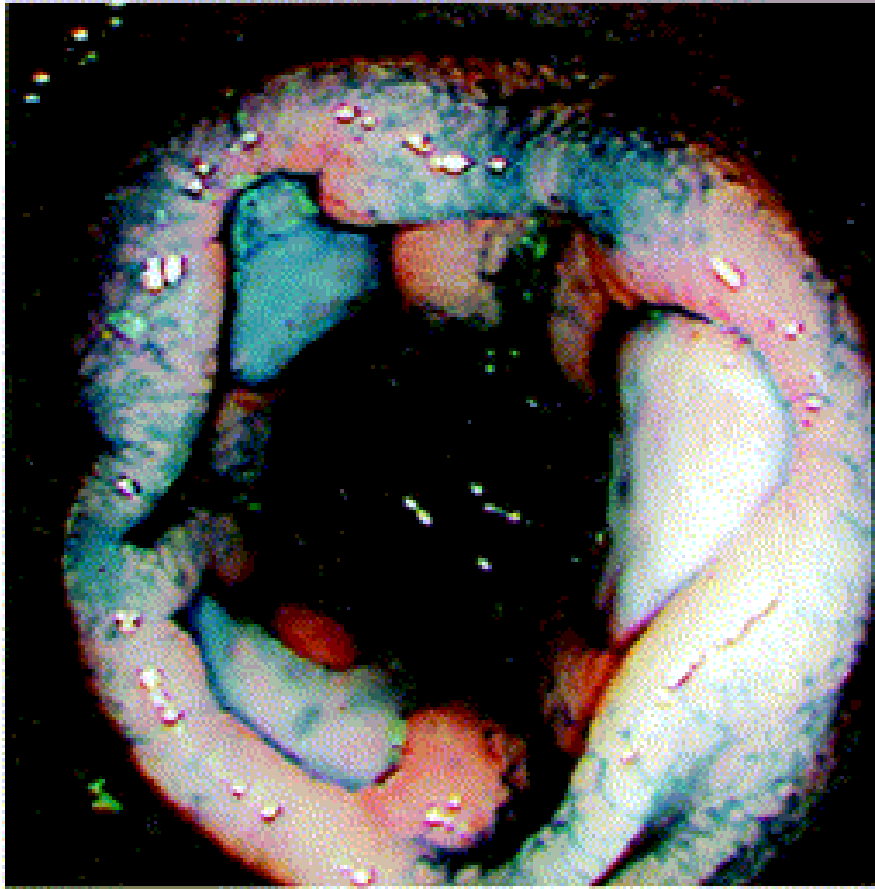
Colite de novo induite par les AINS

- **Tableau clinique, endoscopique et histologique compatible avec RCH ou maladie de Crohn colique**



- Début brutal peu après le début des AINS
- Absence de cause infectieuse
- Inflammation non spécifique à l'histologie
- Régression rapide après l'arrêt des AINS
- Pas de récurrence dans les 2 à 5 ans.

AINS : ulcères coliques et sténoses en diaphragme

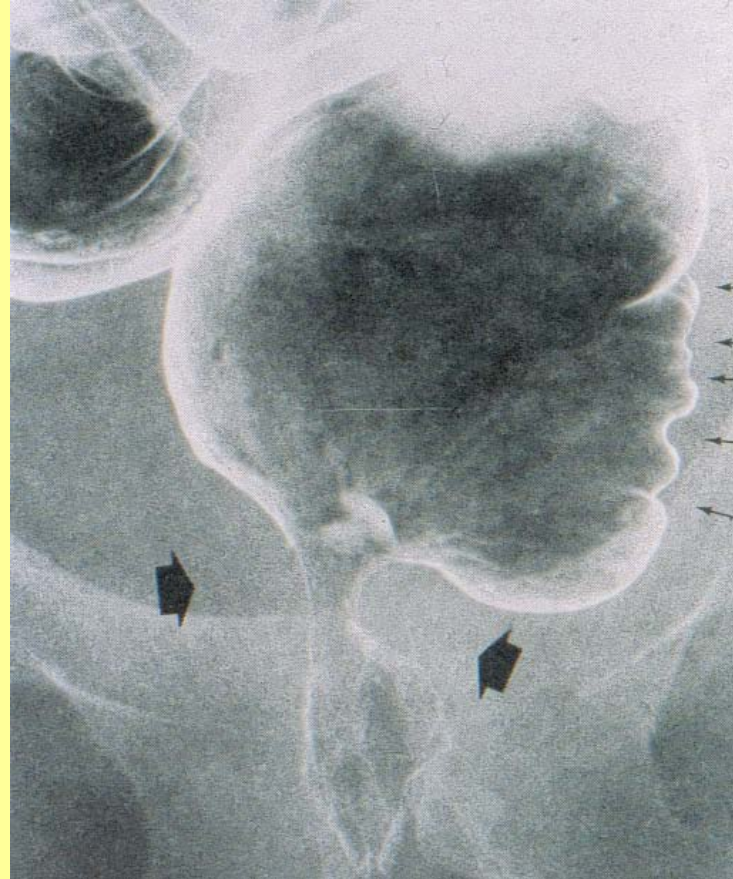


Rectites induites par les AINS



Rectite, ulcères rectaux

Sténoses rectales, fistule



Lanthier 1989

Toxicité recto-colique des AINS

Atteintes de novo

- colite non spécifique, rectite
- colite éosinophile
- colite microscopique (?)
- ulcères coliques
- sténoses en diaphragme
- colite segmentaire ischémique



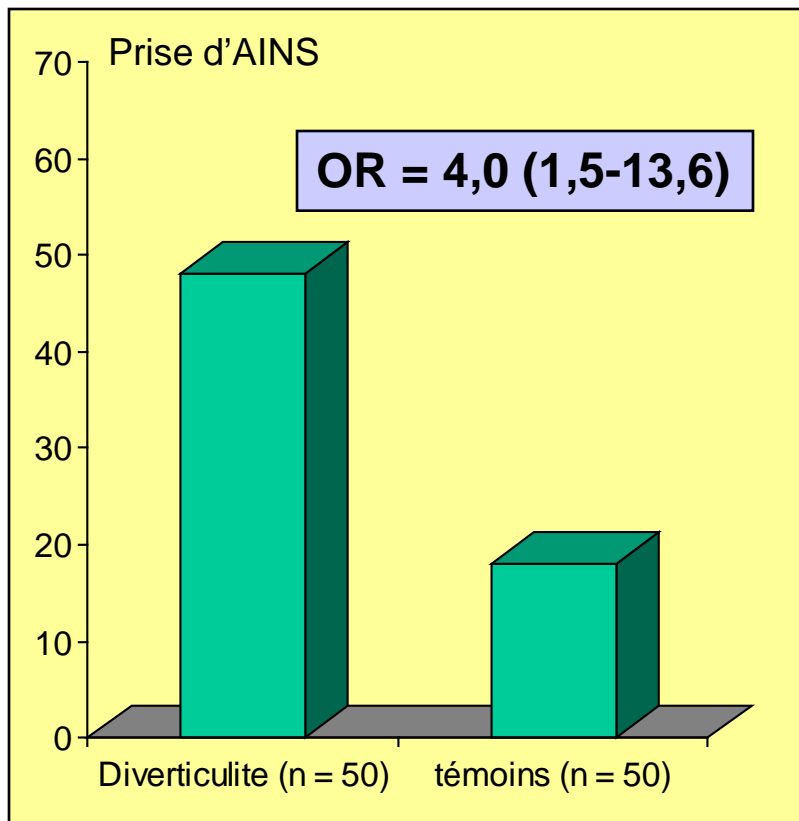
Affections préexistantes

- complications sévères de diverticulose : perforation, fistule, hémorragie
- poussée de maladie de Crohn
- poussée de RCH

AINS et complications diverticulaires

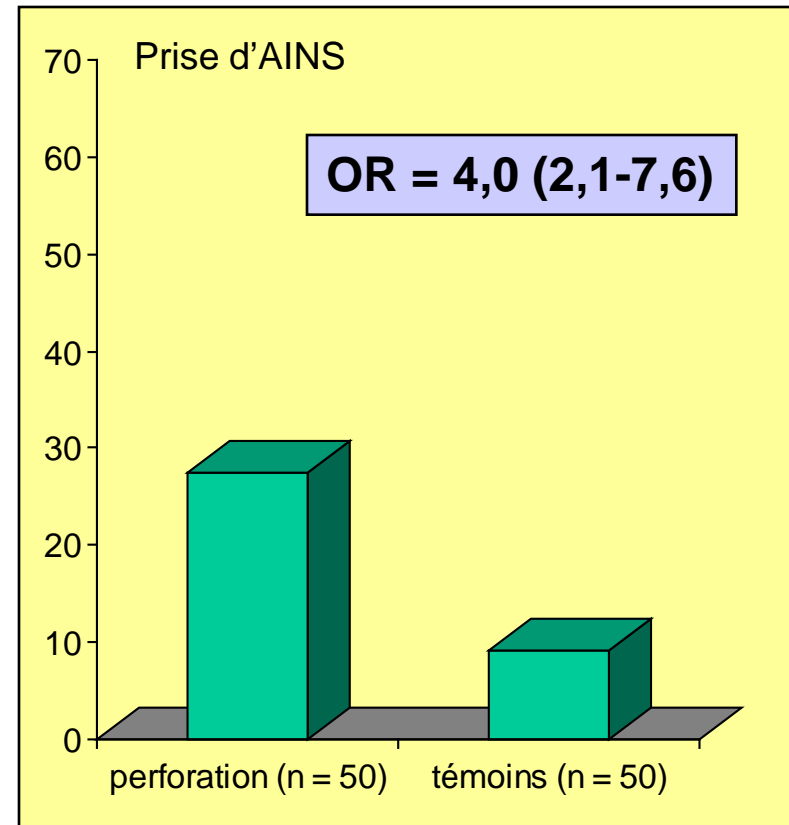
Etudes cas-témoins

Diverticulite sévère
(perforation - abcès - hémorragie)



Campbell 1991

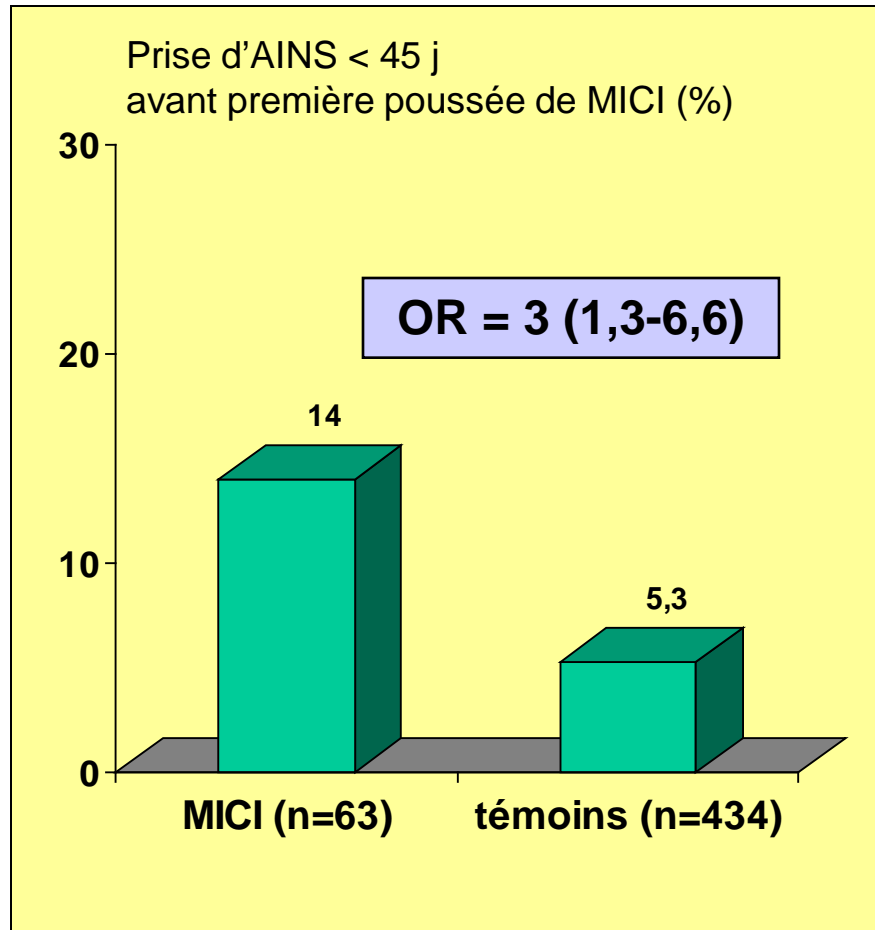
Perforation diverticulaire



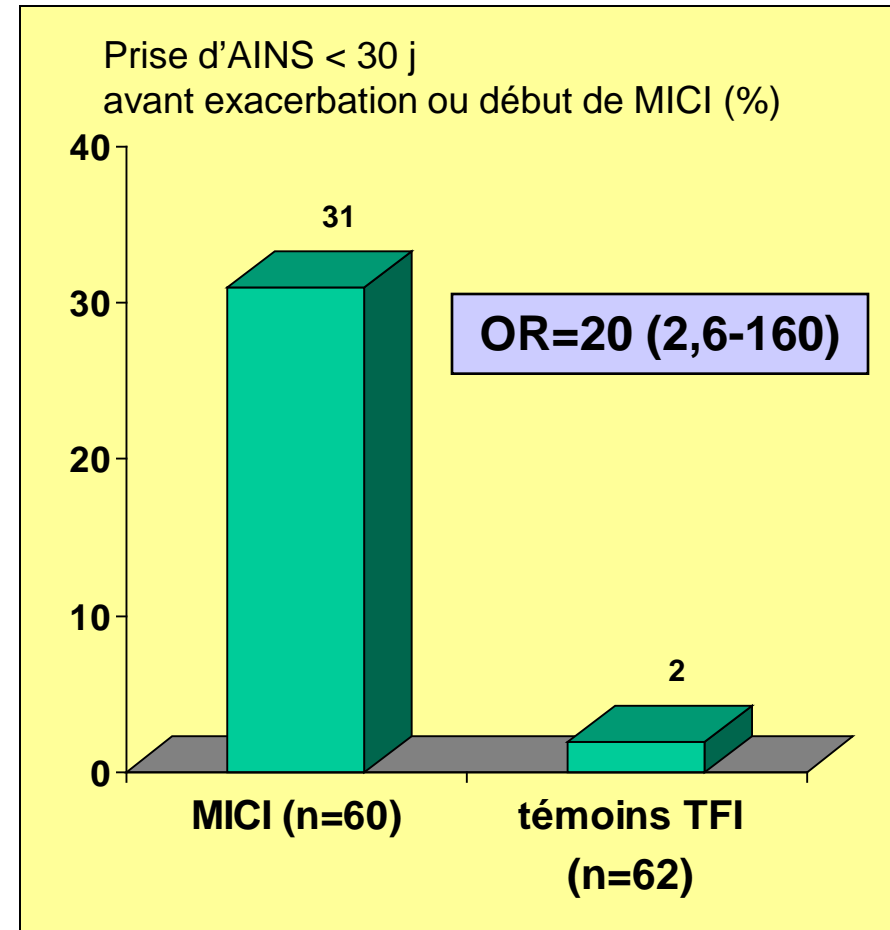
Morris 2003

AINS et Maladies Inflammatoires Intestinales

Etudes cas-témoins



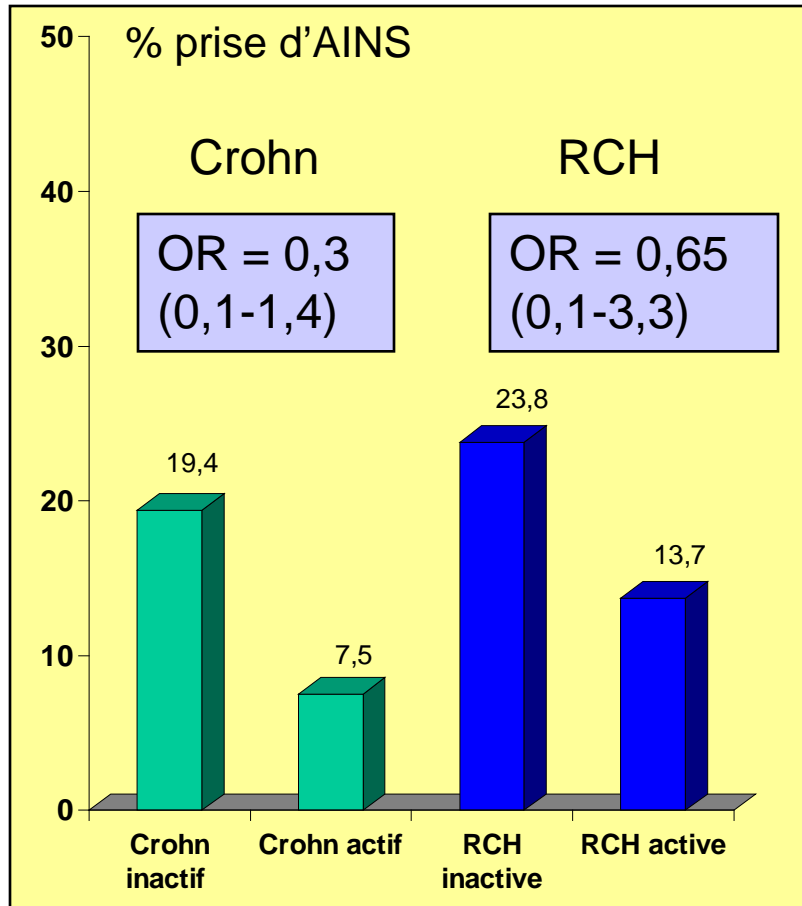
Evans 1997



Felder 2000

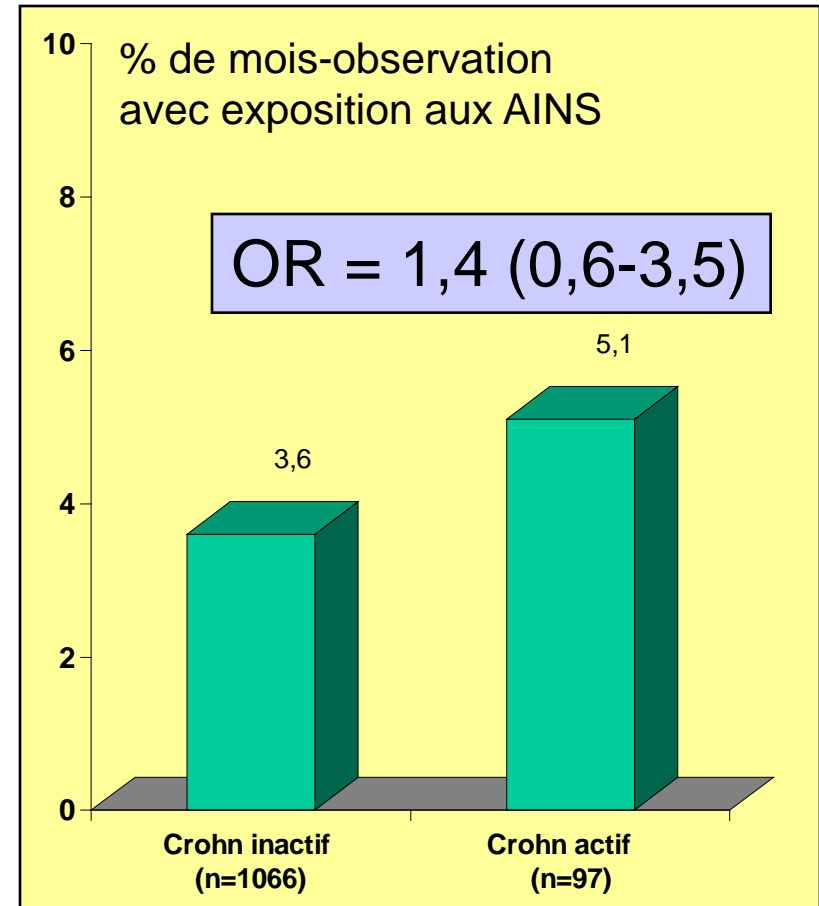
AINS et MICI

Etude rétrospective
(Crohn / RCH: 112 / 79 patients)



Bonner 2000

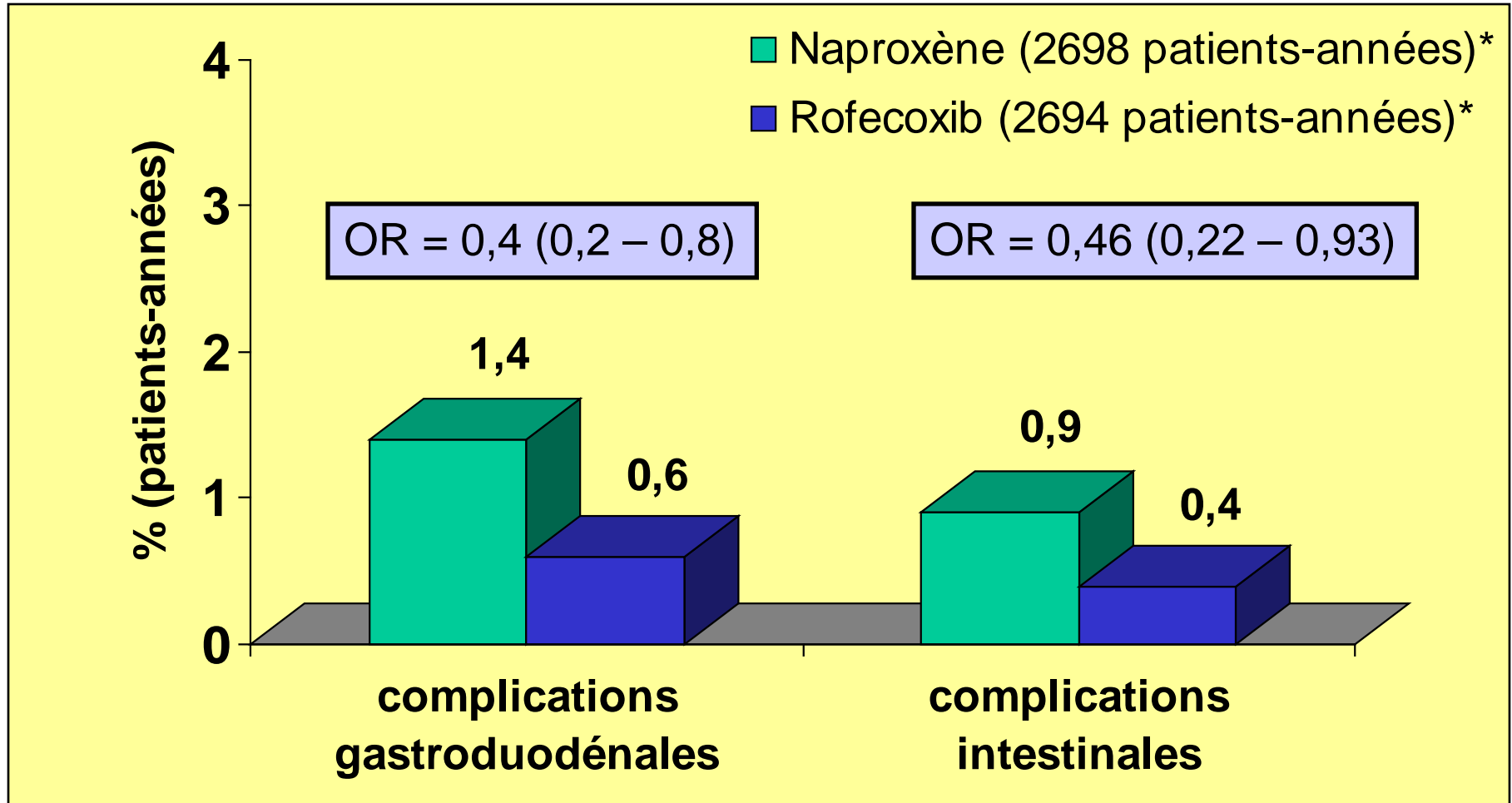
Etude de cohorte
(149 patients atteints de Crohn)



Nion Larmurier 2003

Toxicité intestinale coxibs versus AINS non sélectifs

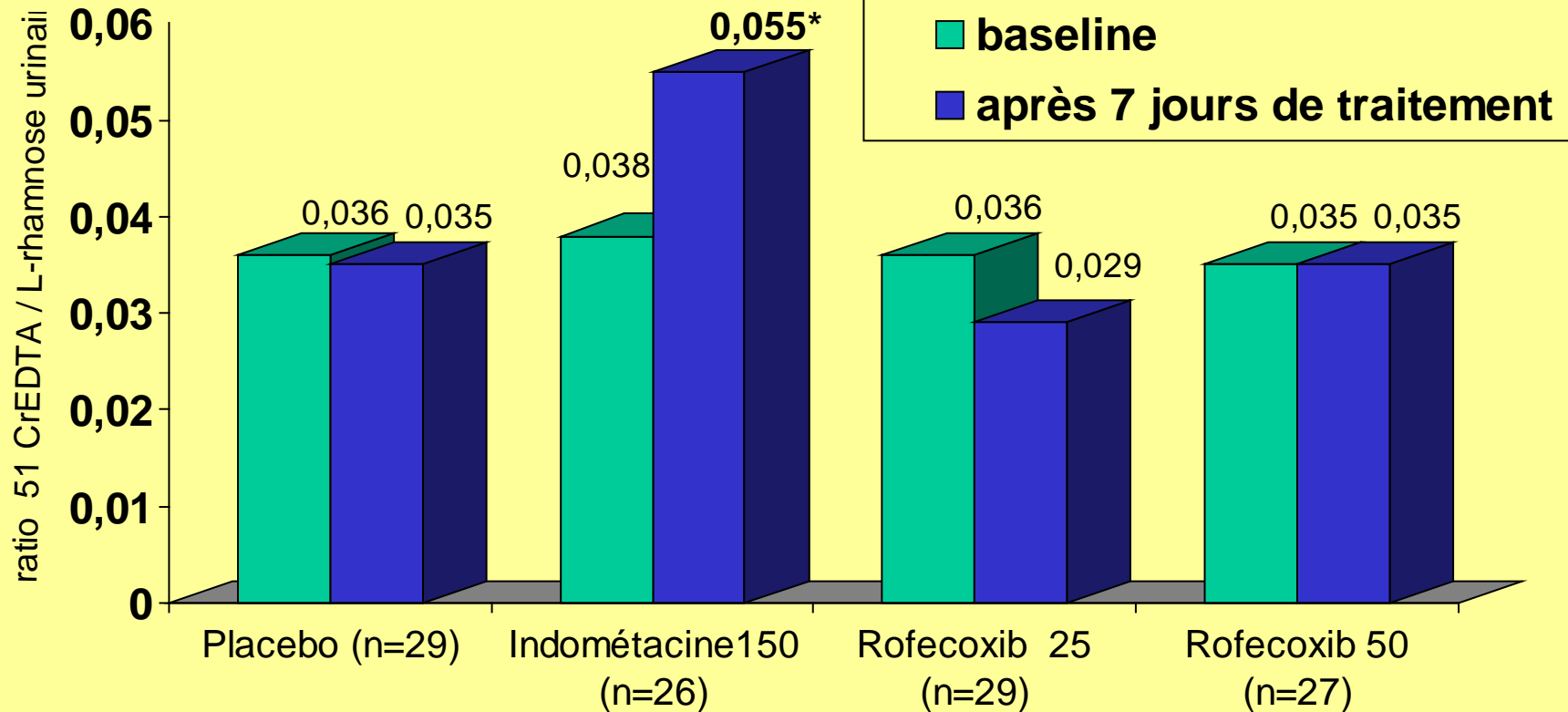
Etude VIGOR (Laine,2003)



* Polyarthrite Rhumatoïde

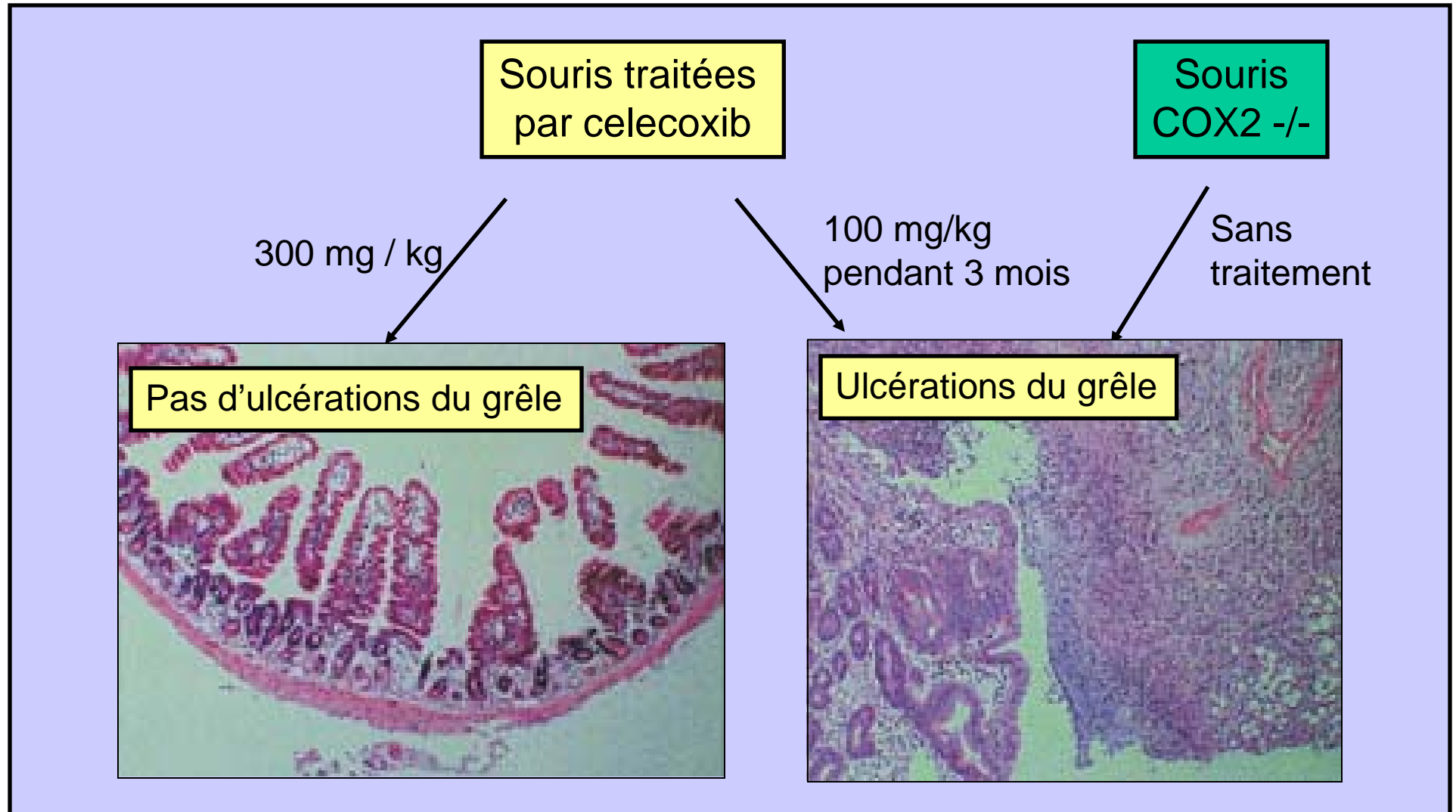
Rofecoxib et perméabilité intestinale

Etude en cross-over chez 39 volontaires sains



* $p < 0,05$

Toxicité intestinale des coxibs



Coxibs et maladies inflammatoires intestinales

	animal	Agent chimique	Anti-COX-2 testé	Effet de l'antic-COX-2 sur la colite
Reuter, 1996	Rat	TNBS	L745 337	Aggravation
Lesch, 1999	Rat	TNBS	NS-398, SC-58125 PD-138 387	Effet nul
Karmeli, 2000	Rat	Acide acétique	Nimesulide SC-2366	Amélioration
Morteau, 2000	Souris COX-1 ^{-/-}	DSS	NS-398	Aggravation
Kankuri, 2001	Rat	TNBS	nimesulide	Amélioration
Cuzzocrea, 2001	Rat	DNBS	celecoxib	Amélioration
Guo, 2001	Rat	TNBS	Nimesulide SC-236	Amélioration

Coxibs et maladies inflammatoires intestinales

- ❑ Chez l'homme : Risque d'exacerbation mal évalué
 - Cas cliniques isolés
 - Cohortes limitées (*Mahadevan, Reinisch*)

- ❑ Eviter de prescrire des coxibs chez les malades atteints MICI, notamment si MICI active ou si aspirine à faible dose associée.

- ❑ Evaluation en cours.

Conclusions

❑ Toxicité intestinale AINS non sélectifs:

- Environ 1/3 des effets indésirables digestifs sévères des AINS
- Complication la plus fréquente : saignement chronique distillant
- Aggravation ou révélation d'affections préexistantes (diverticulite sévère, MICI)

❑ Toxicité intestinale des coxibs:

- Réduction de la toxicité intestinale de 50 % par rapport aux AINS
- Toxicité intestinale des traitements au long cours à préciser
- Coxibs déconseillés en cas de MICI