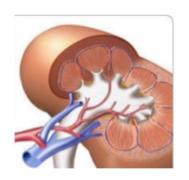
Effets des AINS sur les reins et les muscles









Dr Laurent Gergelé laurentgergele@yahoo.fr



Au quotidien, AINS = superbe antalgique

→ Prescription et autoprescription large chez le sujet « sain »



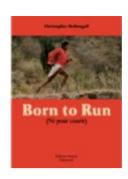




→ Prescription réfléchie et prudente chez les sujets multitarés et/ou « multiagressé »







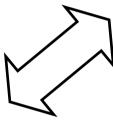
Première question

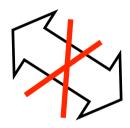
Même si l'homme est fait pour courir est-il vraiment sain quand il se lance dans des courses extrêmes?













Br J Sports Med 2001;35:223-230 223

Review

Sepsis and mechanisms of inflammatory response: is exercise a good model?

R J Shephard

Réanimation (2010) 19, 416–422









MISE AU POINT

Du sport extrême à la réanimation

From extreme sports to intensive care unit

L. Gergelé^{a,*}, J. Bohe^b, L. Feasson^c, P. Robach^d, J. Morel^a, C. Auboyer^a, R.-C. Boisson^e, O. Desebbe^f, G.-Y. Millet^c

100-Mile Western States Endurance Run: A Physiologic Stress Laboratory

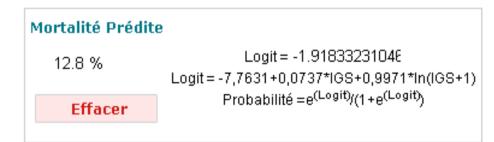
JACC Vol. 9, No. 1 January 1987:247-8 HENRY D. McINTOSH, MD, FACC (Dist.) Cardiology Division Watson Clinic 1600 Lakeland Hills Blvd. Lakeland. Florida 33802

attempt this most difficult race. He has seen serum creatine kinase levels in the 20,000 range, white blood cell counts in the 17,000 to 22,000 range. He has been a very compulsive director and has set high standards for preparation for entrants. Fewer than five runners, he believes three, have required hospitalization. One had renal shutdown. Dr. Lind pointed out that "there is no greater laboratory on physical stress in the world" than the Western States

	Départ		Arrivée		
	Moyenne	ET	Moyenne	ET	Maximum
Na+ (mmol/L)	140	1	140	1	143
HCO ₃ - (mmol/L)	24	2	21	4	15
Urée (mmol/L)	6,3	1,5	11,1	3,0	15,8
Créatinine (µmol/L)	85	13	91	16	114
Ca ²⁺ (mmol/L)	2,4	0,1	2,4	0,1	2,6
ASAT (UI/L)	27	4	551	537	1695
ALAT (UI/L)	17	4	68	56	180
LDH (UI/L)	17	4	1148	1110	3698
CPK (UI/L)	330	67	15 775	17 161	50 722
Myoglobine (μg/L)	28	13	1730	1482	4903
Bilirubine totale (µmol/L)	14	8	39	27	109
CRP (mg/L)	2	0	47	25	105
Hémoglobine (g/dL)	14,7	0,6	13,5	1,1	15,7
Leucocytes (/μL)	6218	1640	12 064	2175	15 100

Total IGS II

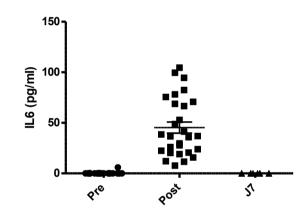
32

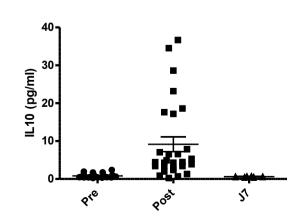


Répercussions immunitaires

Ultra = « SIRS » +++



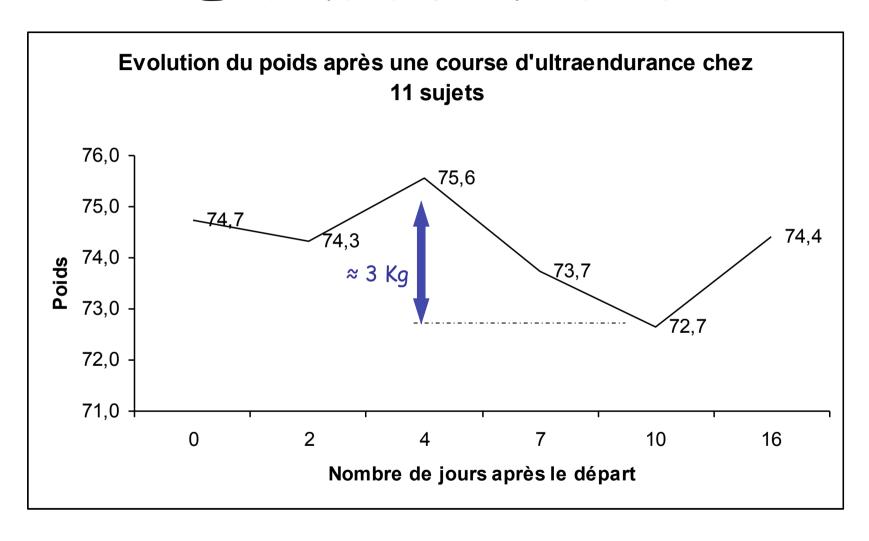








Evolution du Poids



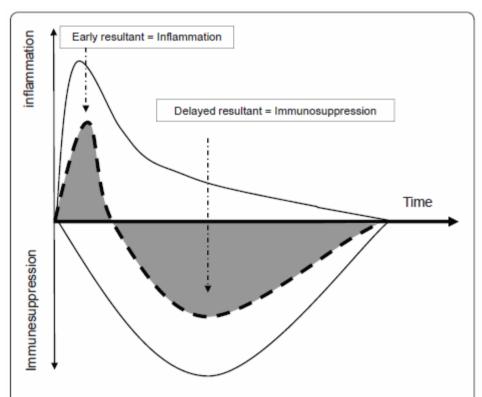


Figure 1. Simplified description of systemic proinflammatory and anti-inflammatory immune responses over time after septic shock. Dashed lines, proinflammatory or anti-inflammatory responses; bold line, resultant at the systemic level. Adapted and modified from Monneret and colleagues [2].

Prevalence of Allergy and Upper Respiratory Tract Symptoms in Runners of the London Marathon

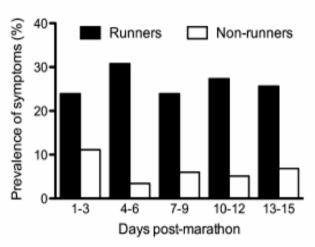
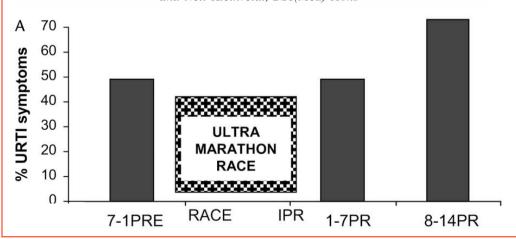


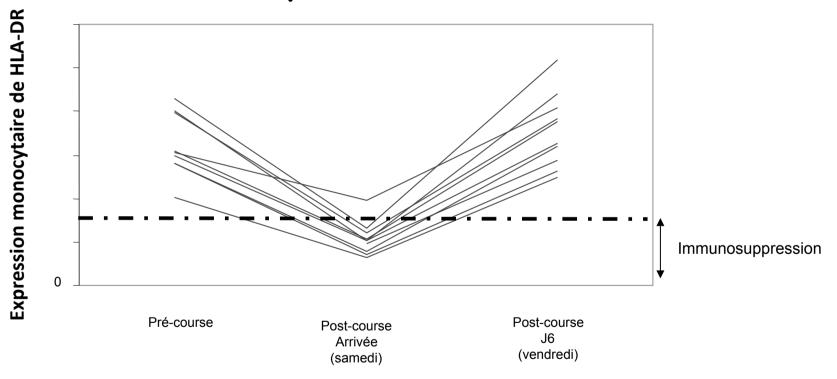
FIGURE 2—Prevalence of respiratory symptoms during the same 15-d period after the marathon in runners (n = 117) and nonrunners (n = 117) who live in the same household.

Upper Respiratory Tract Infection Symptoms in Ultramarathon Runners Not Related to Immunoglobulin Status

Edith M. Peters, PhD, MSc(Med), Junaid Shaik, MMedSci, MTech, Chiro, and Neil Kleinveldt, BSc(Med) Hons

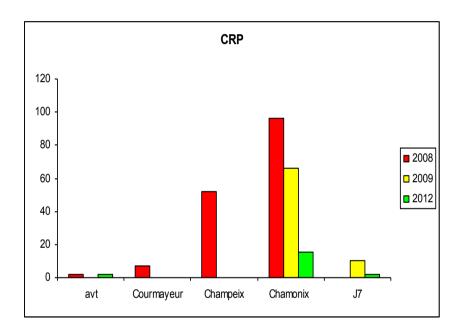


Récupération à J6



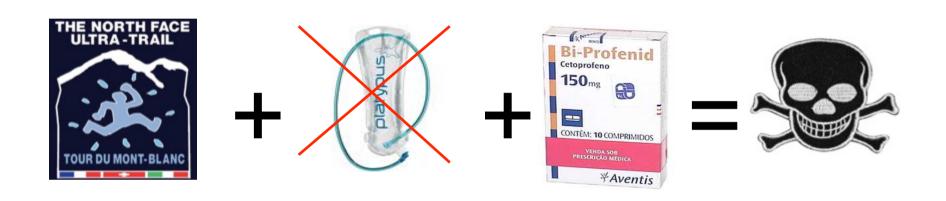
Réaction inflammatoire variable

· Dans le temps chez le même sujet



• D'un sujet à l'autre

A.I.N.S. probablement dangereux...



Canu P, Poletti L, Herry JP, Durand M, Duthil E, Lataillade D. La rhabdomyolyse d'effort du sportif. Cardiol Sport 2009;20: 5—7.

Ultraendurance → Tous les ans il y a des victimes des AINS

Malgré une politique active de prévention



Re: Paracétamol en course

_par <u>nanard7th</u> » 17 Fév 2012, 00:57

Pour les courses de plus de trois heures, je prends assez régulièrement 400mg d'ibuprofène (ou 1g de paracetamol) en début de course puis éventuellement un autre en milieu de course (au minimum 4h après).

Pourquoi? pour limiter les douleurs "parasites" ...

Je m'explique : en courant j'ai régulièrement des douleurs peu intenses qui apparaissent puis disparaissent après qqs minutes voir qqs heures d'effort. Donc je considère cette pratique plutôt comme un confort "psychologique".

De toute façon ces antalgiques en vente libre ne pourront en aucun cas masquer une blessure type tendinite (ni faire aller plus vite d'ailleurs)

Par contre, je ne prends jamais rien en entrainement (2000km/an) ni d'ailleurs dans la vie de tous les jours.

Etant pratiquement toujours en seconde partie de classement et ne courant que pour le plaisir (depuis 20 ans) je ne me suis jamais interrogé sur la moralité d'une telle pratique. Ca me convient, c'est tout ...

nanard7th

Kikoureur débutant

Messages: 24

Inscrit le: 12 Oct 2009, 22:58



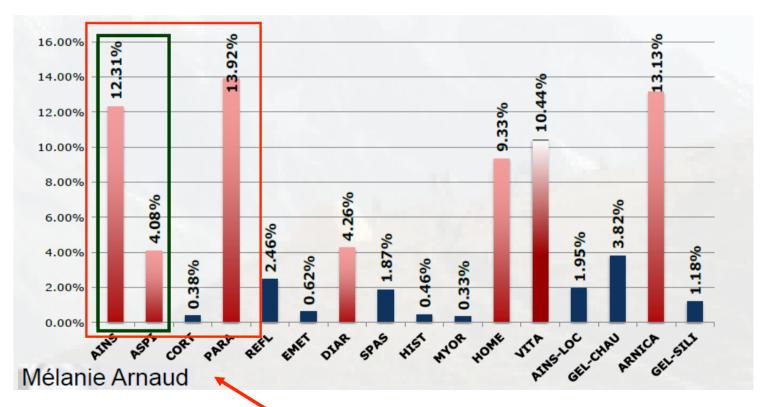
Automédication

- → Lutte contre la douleur +++
 - → Prise d'antalgiques

La douleur = signal d'alarme

→ Prévenir des complications plus graves





Antalgiques

Dont 17% d'anti inflammatoires

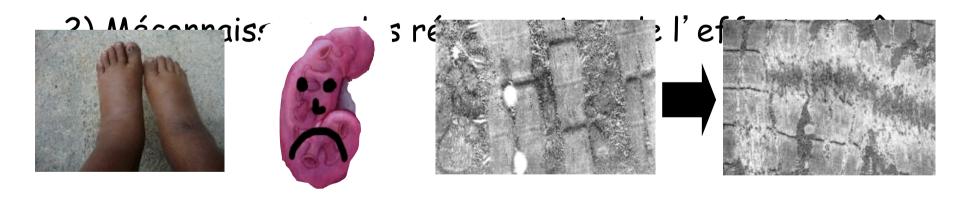


Explosion du nombre de course et de coureur...

- →20 ultra trails en 2007, 254 courses qualificatives UTMB en 2012, 300 en 2013
- →> 40 000 adeptes comptabilisés en 2009 (Rue 89)
- →300 000 pratiquants dont 80 000 compétiteurs en France en 2013 (E. LACROIX/LRA Run Raid)

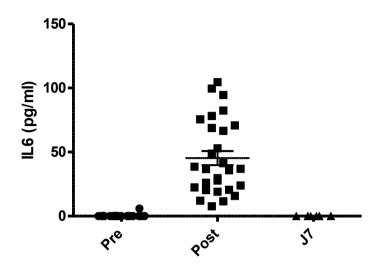
1) AINS = vente libren pas dangereux ds l'inconscient collectif

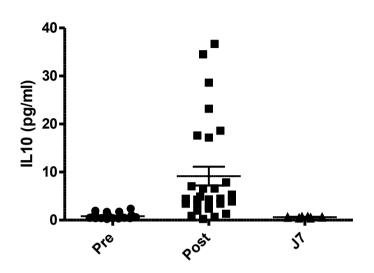




3) Complications souvent retardées = prévalence inconnue

Les A.I.N.S. ...

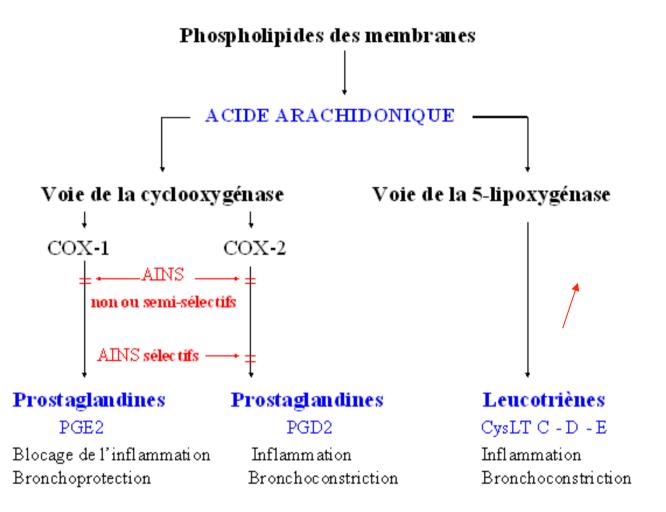




Inflammation naturelle

« Anti-inflammation » naturelle





AINS et inflammation...

Ibuprofen use, endotoxemia, inflammation, and plasma cytokines during ultramarathon competition

David C. Nieman ^{a,b,*}, Dru A. Henson ^{a,b}, Charles L. Dumke ^{a,b}, Kevin Oley ^{a,b}, Steven R. McAnulty ^{a,b}, J. Mark Davis ^c, E. Angela Murphy ^c, Alan C. Utter ^{a,b}, Robert H. Lind ^{a,b}, Lisa S. McAnulty ^{a,b}, Jason D. Morrow ^d

Brain, Behavior, and Immunity 20 (2006) 578-584

Table 1 Subject characteristics in ibuprofen (n = 29) and control (n = 25) groups (means \pm SE; range)

Variable	Ibuprofen group	Control group	P-value
Age (year)	47.9 ± 1.4	46.8 ± 2.1	.657
Height (m)	$1.75 \pm .02$	$1.77 \pm .02$.274
Pre-race body mass (kg)	70.8 ± 2.1	70.7 ± 2.0	.978
90-km (kg)	70.0 ± 2.1	71.1 ± 1.8	.691
160-km (kg)	70.5 ± 2.1	71.0 ± 1.7	.851
Body fat (%)	17.8 ± 1.2	16.1 ± 1.1	.294
Running history (year)	16.0 ± 1.7	16.5 ± 1.5	.825
Ultramarathons raced (number)	50.6 ± 12.5	41.3 ± 5.7	.505
Running distance (km/week)	87.1 ± 6.7	76.3 ± 6.2	.244
Race time, 160-km (h)	$25.8 \pm .6$	$25.6 \pm .8$.863

Pre- and post-race (160-km) plasma cytokine levels in ibuprofen (n = 29) and control (n = 25) groups (means \pm SE)

Pre- and post-race (160-km) serum cortisol, C-reactive protein, creatine kinase, and diagnostic chemistries in ibuprofen (n = 29) and control (n = 25) groups (means \pm SE) Variable Pre-race 160-km Interaction effect, C-reactive protein (mg/L) Ibuprofen $.57 \pm .12$ $40.2 \pm 4.1^*$.031Controls $.81 \pm .29$ 27.7 ± 4.0

Variable (pg/ml)	Pre-race	160-km	Interaction effect, P-value
IL-6			
Ibuprofen	$.86 \pm .11$	$75.0 \pm 11.8^*$.034
Controls	$.94 \pm .14$	45.7 ± 6.1	
IL-10			
Ibuprofen	$1.52 \pm .09$	$125 \pm 20.4^*$.039
Controls	$1.34 \pm .10$	69.5 ± 14.8	
G-CSF			
Ibuprofen	14.1 ± 4.2	$460 \pm 50*$.001
Controls	16.8 ± 2.5	265 ± 17	

Table 2 Pre- and post-race (160-km) leukocyte subset blood counts in ibuprofen (n = 29) and control (n = 25) §

Variable (10 ⁹ /l)	Pre-race	Post-race
Total leukocytes		
Ibuprofen	$5.67 \pm .28$	$15.1 \pm .8*$
Controls	$5.78 \pm .30$	13.3 ± .7
Neutrophils		
Ibuprofen	$3.51 \pm .25$	$12.2 \pm .8^*$
Controls	$3.66 \pm .25$	$10.1 \pm .5$
Lymphocytes		
Ibuprofen	$1.59 \pm .09$	$1.39 \pm .09$
Controls	$1.50 \pm .08$	$1.45 \pm .09$
Monocytes		
Ibuprofen	$.44 \pm .03$	$1.15 \pm .08$
Controls	$.46 \pm .03$	$1.09 \pm .07$

^{*} P < .05, change from pre-race in ibuprofen compared to control group.

Effet paradoxal des AINS sur l'inflammation systémique

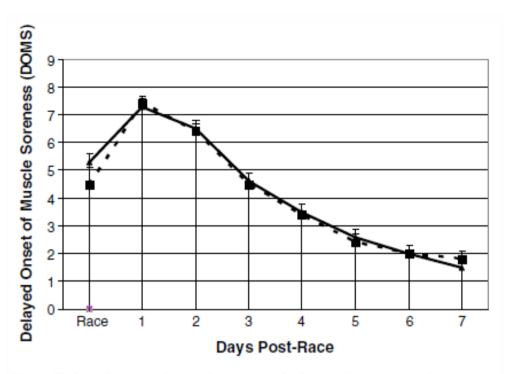
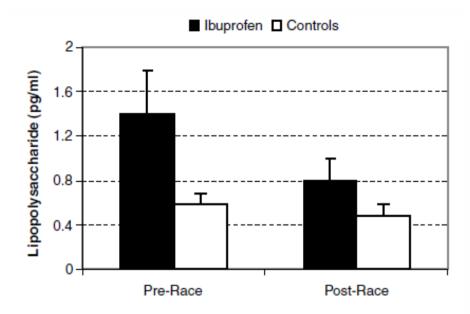


Fig. 2. Delayed onset of muscle soreness in ibuprofen users and nonusers during the week following the 160-km Western States Endurance Run (group \times time effect, P = .634). Ibuprofen group, solid line with triangular marks; controls, dotted line with square marks.

Et en plus les coureurs souffrent autant...



Une partie des explications est probablement au niveau du tube digestif

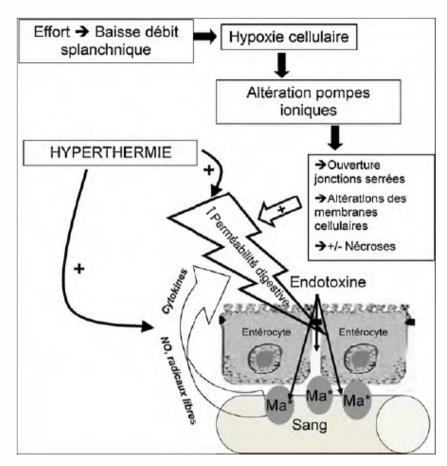


Figure 1 Physiopathologie de l'hyperperméabilité digestive à l'effort. L'hypoxie tissulaire et l'hyperthermie entraînent une augmentation de la perméabilité digestive. Ma: macrophages/monocytes activés par l'endotoxine.

ARTICLE

Role of Gastrointestinal Permeability in Exertional Heatstroke

G. Patrick Lambert

Department of Exercise Science and Athletic Training, Creighton University, Omaha, NE

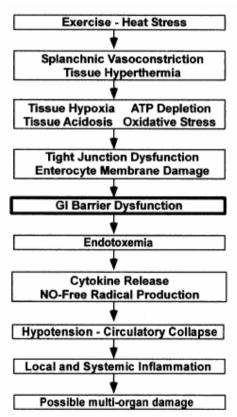


Figure 4. Flow of events leading to GI barrier dysfunction and the possible consequences of such disruption.



Display Settings:

✓ Abstract

J Appl Physiol (1985). 1988 Jul;65(1):106-8.

Strenuous exercise causes systemic endotoxemia.

Bosenberg AT, Brock-Utne JG, Gaffin SL, Wells MT, Blake GT.

Department of Anaesthetics, Medical School, University of Natal, Congella, South Africa.

AINS et muscles....



Etiologie de la souffrance musculaire

· Mécanique







 Inflammation (poule ou œuf?)



Available online at www.sciencedirect.com

Brain, Behavior, and Immunity 19 (2005) 398-403

BRAIN, BEHAVIOR, and IMMUNITY

www.elsevier.com/locate/vbrbi

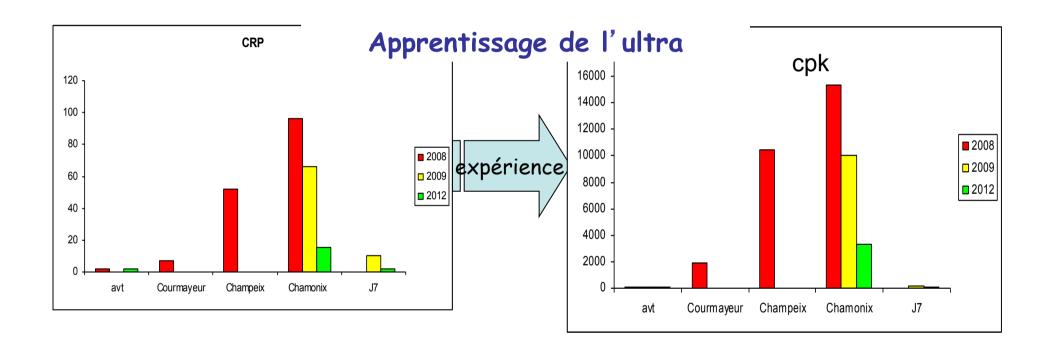
Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race

David C. Nieman *, Charles L. Dumke, Dru A. Henson, Steven R. McAnulty, Sarah J. Gross, Robert H. Lind

Departments of Health, Leisure, and Exercise Science, Biology, Fischer HamiltontNycom Biochemistry Laboratory, Appalachian State University, Boone, NC 28608, USA

> Received 3 February 2005; received in revised form 4 March 2005; accepted 14 March 2005 Available online 22 April 2005

Rôle de l'entrainement



AINS et rein



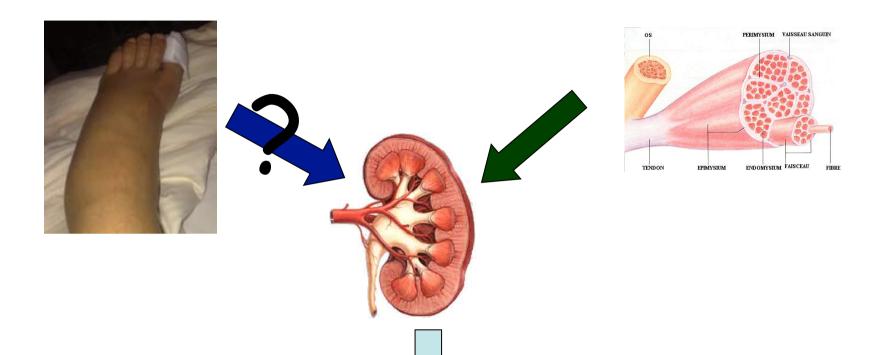
Urines d'un coureur de l'UTMB 2009 ...

Les Reins ...victime N°1 des AINS et de la souffrance des autres organes

Physiologiquement

- Les prostaglandines > vasodilatation artérioles afférentes et efférentes
- · Sécrétion en cas d'hypovolémie
- Augmentation du DSR et du DFG (en association avec le SRAA)
- · AINS diminue les moyens d'adaptation du rein

La souffrance rénale dans l'ultraendurance



L'inflammation est-elle impliquée dans la souffrance rénale?



Quel est le niveau de souffrance rénale mesuré sur des dosages sanguins/urinaires et échographiques?

- · Littérature hétérogène
- On trouve même un article qui défend les AINS...

ORIGINAL ARTICLE

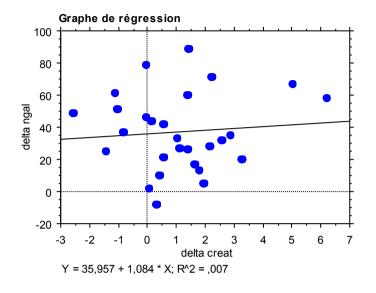
Ibuprofen does not affect serum electrolyte concentrations after an ultradistance run

Charles L Dumke, David C Nieman, Kevin Oley, Robert H Lind

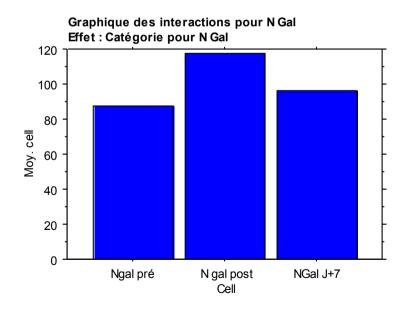
Br J Sports Med 2007;41:492-496. doi: 10.1136/bjsm.2006.033597

What this study adds

- This is the first study to control for ibuprofen intake during a 160 km trail running race.
- In subjects who ingested 1800 mg ibuprofen before and during the race, serum electrolyte concentrations after the race had not changed significantly.
- · Créatinine mauvais marqueur







- Augmentation significative de
 NGal = signe une souffrance rénale
- · 5 sujets sur 28 NGal >145
- Pas de corrélation NGal et Créatinine

Ultra = stress pour le rein qui peut avoir des conséquences graves si mal géré ou aggravé par AINS

	ine :	NEW ENGLAND JOURN	VAL of MEDICINE	
ORIGINAL ARTICLE		ORIGINALAF	RTICLE	

Hyponatremia among Runners in the Boston Marathon

- Marathon de Boston en 2002 natrémie < 130 = 30 % des coureurs 0,6 % d'hyponatrémie grave (< 120 mmol/L).
- Facteurs de risques = une prise de poids pendant la course (risque \times 4), >4h (\times 7) et IMC < 20 (\times 2,5) +/- susceptibilité féminine
- · Mécanismes compliqués ≠ hyperhydratation ou carence en Na+
- Semble plus rare en ultraendurance 6% avec comme facteur de risque l'expérience de l'ultra (protecteur) et le taux CK → intensité inflammation...

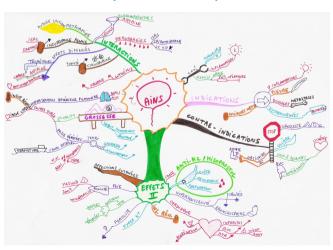
Characteristics of 161-km ultramarathon finishers developing exercise-associated hyponatremia.

Hoffman MD, Fogard K, Winger J, Hew-Butler T, Stuempfle KJ. Res Sports Med

Conclusion

- Trop de cas clinique nous font penser que l'utilisation des AINS en course (ultra) est dangereuse et doit être combattue
- · Le rationnel physiopath est fort
- · Il manque des données épidémiologiques
- · Problème majeur = vente libre de ce poison potentiel





Merci







