

**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

**ANNEE: 2012**

**THESE N°: 54**

**ULCERE GASTRO-DUODENAL: PRISE EN CHARGE  
THERAPEUTIQUE ET ACCOMPAGNEMENT  
A L'OFFICINE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Melle Salwa OUELDELHACHEMI**

*Née le 12 Octobre 1987 à Casablanca*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES:** Ulcère gastro duodéal – hélicobacter pylori – anti inflammatoire non stéroïdiens – antibiotique - antisécrétoire

**JURY**

**M. A. GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**M. M. ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**RAPPORTEUR**

**Mme. R. AFIFI**

Professeur de Gastro-Enterologie

**Mme. S. EL HAMZAOUI**

Professeur de Microbiologie

**JUGES**

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU  
1997 - 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie  
7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation  
10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie  
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie  
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique  
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\* Pneumo-physiologie  
17. Pr. BALAFREJ Amina Pédiatrie  
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie  
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia Rhumatologie  
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine Cardiologie

#### **Décembre 1984**

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
25. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
26.Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

#### **Novembre et Décembre 1985**

27. Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
28. Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
30. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
31. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
32.Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie

#### **Janvier, Février et Décembre 1987**

33. Pr. AJANA Ali	Radiologie
34. Pr. AMMAR Fanid Pathologie	Chirurgicale
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42. Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
43.Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

#### **Décembre 1988**

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
45. Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
46. Pr. FAIK Mohamed	Urologie
47. Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
48.Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

#### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

49. Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50. Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53. Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54. Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH	Pédiatrique
56. Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
57. Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie
58. Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
59. Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
61. Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
62.Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

#### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
64. Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie

67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
 70. Pr. BENSOU DA Yahia  
 71. Pr. BERRAHO Amina  
 72. Pr. BEZZAD Rachid  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\*  
 75. Pr. CHERRAH Yahia  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\*  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed  
 80. Pr. NEJMI Maati  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale  
 Hématologie  
 Chirurgie Générale  
 Pharmacie galénique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Ophtalmologie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

84. Pr. AHALLAT Mohamed  
 85. Pr. BENOUDA Amina  
 86. Pr. BENSOU DA Adil  
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 90. Pr. DAOUDI Rajae  
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 94. Pr. FELLAT Rokaya  
 95. Pr. GHAFIR Driss\*  
 96. Pr. JIDDANE  
 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 98. Pr. TAGHY Ahmed  
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Mohamed Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

### **Mars 1994**

100. Pr. AGNAOU Lahcen  
 101. Pr. AL BAROUDI Saad  
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine  
 104. Pr. BENJELLOUN Samir  
 105. Pr. BEN RAIS Nozha  
 106. Pr. CAOUI Malika  
 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT  
 109. Pr. EL AOUAD Rajae  
 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 111. Pr. EL HASSANI My Rachid  
 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 115. Pr. ESSAKALI Malika  
 116. Pr. ETTAYEBI Fouad  
 117. Pr. HADRI Larbi\*  
 118. Pr. HASSAM Badredine  
 119. Pr. IFRINE Lahssan

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumato-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Cardio- Vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie - Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie -Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

### **Mars 1994**

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie - Pédiatrie
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie - Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie - Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najja	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

### **Mars 1995**

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*	Urologie
146. Pr. BENAZZOZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale

171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

### **Novembre 1997**

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.R.L.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)	Traumatologie Orthopédie

### **Novembre 1998**

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie

- |                                 |                          |
|---------------------------------|--------------------------|
| 220. Pr. HAMMANI Lahcen         | Radiologie               |
| 221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  | Anesthésie-Réanimation   |
| 222. Pr. ISMAILI Hassane*       | Traumatologie Orthopédie |
| 223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie       |
| 224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*    | Anesthésie-Réanimation   |
| 225. Pr. TACHINANTE Rajae       | Anesthésie-Réanimation   |
| 226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida   | Médecine Interne         |

### **Novembre 2000**

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| 227. Pr. AIDI Saadia                 | Neurologie                                |
| 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed        | Dermatologie                              |
| 229. Pr. AJANA Fatima Zohra          | Gastro-Entérologie                        |
| 230. Pr. BENAMR Said                 | Chirurgie Générale                        |
| 231. Pr. BENCHEKROUN Nabih           | Ophtalmologie                             |
| 232. Pr. CHERTI Mohammed             | Cardiologie                               |
| 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation                    |
| 234. Pr. EL HASSANI Amine            | Pédiatrie                                 |
| 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan           | Oto-Rhino-Laryngologie                    |
| 236. Pr. EL KHADER Khalid            | Urologie                                  |
| 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*      | Rhumatologie                              |
| 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan    | Endocrinologie et Maladies Métaboliques   |
| 239. Pr. HSSAIDA Rachid*             | Anesthésie-Réanimation                    |
| 240. Pr. LACHKAR Azzouz              | Urologie                                  |
| 241. Pr. LAHLOU Abdou                | Traumatologie Orthopédie                  |
| 242. Pr. MAFTAH Mohamed*             | Neurochirurgie                            |
| 243. Pr. MAHASSINI Najat             | Anatomie Pathologique                     |
| 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae        | Pédiatrie                                 |
| 245. Pr. NASSIH Mohamed*             | Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi            | Neurologie                                |

### **Décembre 2001**

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 247. Pr. ABABOU Adil                 | Anesthésie-Réanimation  |
| 248. Pr. AOUAD Aicha                 | Cardiologie             |
| 249. Pr. BALKHI Hicham*              | Anesthésie-Réanimation  |
| 250. Pr. BELMEKKI Mohammed           | Ophtalmologie           |
| 251. Pr. BENABDELJLIL Maria          | Neurologie              |
| 252. Pr. BENAMAR Loubna              | Néphrologie             |
| 253. Pr. BENAMOR Jouda               | Pneumo-phtisiologie     |
| 254. Pr. BENELBARHDADI Imane         | Gastro-Entérologie      |
| 255. Pr. BENNANI Rajae               | Cardiologie             |
| 256. Pr. BENOUCHEANE Thami           | Pédiatrie               |
| 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil           | Dermatologie            |
| 258. Pr. BERRADA Rachid              | Gynécologie Obstétrique |
| 259. Pr. BEZZA Ahmed*                | Rhumatologie            |
| 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi | Anatomie                |
| 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida           | Cardiologie             |
| 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*         | Radiologie              |
| 263. Pr. CHAT Latifa                 | Radiologie              |
| 264. Pr. CHELLAOUI Mounia            | Radiologie              |
| 265. Pr. DAALI Mustapha*             | Chirurgie Générale      |
| 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*         | Radiologie              |
| 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira     | Gynécologie Obstétrique |
| 268. Pr. EL HIJRI Ahmed              | Anesthésie-Réanimation  |
| 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid    | Neuro-Chirurgie         |
| 270. Pr. EL MADHI Tarik              | Chirurgie-Pédiatrique   |
| 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid           | Ophtalmologie           |
| 272. Pr. EL OUNANI Mohamed           | Chirurgie Générale      |



273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

### **Décembre 2002**

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale

- |  |                        |
|--|------------------------|
| 328. Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha* | Pneumophtisiologie     |
| 329. Pr. RHOU Hakima                   | Néphrologie            |
| 330. Pr. SIAH Samir *                  | Anesthésie Réanimation |
| 331. Pr. THIMOU Amal                   | Pédiatrie              |
| 332. Pr. ZENTAR Aziz*                  | Chirurgie Générale     |
| 333. Pr. ZRARA Ibtisam*                | Anatomie Pathologique  |

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

- |                                  |   |
|----------------------------------|---|
| 334. Pr. ABDELLAH EI Hassan      | Ophtalmologie                             |
| 335. Pr. AMRANI Mariam Anatomie  | Pathologique                              |
| 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie                    |
| 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*        | Gastro-Entérologie                        |
| 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*       | Chimie Analytique                         |
| 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*      | Anesthésie Réanimation                    |
| 340. Pr. BOULAADAS Malik         | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*         | Neurologie                                |
| 342. Pr. CHAGAR Belkacem*        | Traumatologie Orthopédie                  |
| 343. Pr. CHERRADI Nadia          | Anatomie Pathologique                     |
| 344. Pr. EL FENNI Jamal*         | Radiologie                                |
| 345. Pr. EL HANCHI ZAKI          | Gynécologie Obstétrique                   |
| 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed   | Pédiatrie                                 |
| 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie                               |
| 348. Pr. HACHI Hafid             | Chirurgie Générale                        |
| 349. Pr. JABOUIRIK Fatima        | Pédiatrie                                 |
| 350. Pr. KARMANE Abdelouahed     | Ophtalmologie                             |
| 351. Pr. KHABOUZE Samira         | Gynécologie Obstétrique                   |
| 352. Pr. KHARMAZ Mohamed         | Traumatologie Orthopédie                  |
| 353. Pr. LEZREK Mohammed*        | Urologie                                  |
| 354. Pr. MOUGHIL Said            | Chirurgie Cardio-Vasculaire               |
| 355. Pr. NAOUMI Asmae*           | Ophtalmologie                             |
| 356. Pr. SAADI Nozha             | Gynécologie Obstétrique                   |
| 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*        | Gastro-Entérologie                        |
| 358. Pr. TARIB Abdelilah*        | Pharmacie Clinique                        |
| 359. Pr. TIJAMI Fouad            | Chirurgie Générale                        |
| 360. Pr. ZARZUR Jamila           | Cardiologie                               |

**Janvier 2005**

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 361. Pr. ABBASSI Abdellah           | Chirurgie Réparatrice et Plastique        |
| 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*      | Chirurgie Générale                        |
| 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid        | Microbiologie                             |
| 364. Pr. ALLALI Fadoua              | Rhumatologie                              |
| 365. Pr. AMAR Yamama                | Néphrologie                               |
| 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah          | Ophtalmologie                             |
| 367. Pr. AZIZ Noureddine*           | Radiologie                                |
| 368. Pr. BAHIRI Rachid              | Rhumatologie                              |
| 369. Pr. BARKAT Amina               | Pédiatrie                                 |
| 370. Pr. BENHALIMA Hanane           | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 371. Pr. BENHARBIT Mohamed          | Ophtalmologie                             |
| 372. Pr. BENYASS Aatif              | Cardiologie                               |
| 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani       | Ophtalmologie                             |
| 374. Pr. BOUKLATA Salwa             | Radiologie                                |
| 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie                             |
| 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*        | Biophysique                               |
| 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina         | Microbiologie                             |
| 378. Pr. HAJJI Leila                | Cardiologie                               |
| 379. Pr. HESSISSEN Leila            | Pédiatrie                                 |

380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOUSSEI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najja	Gynécologie Obstétrique

#### **AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRISSE LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo - Phtisiologie

#### **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation

462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhousain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### **Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale

Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'kassimi Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. KADI Said \*

Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. CHERRADI Ghizlan  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. KANOUNI Lamya  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiothérapie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aérologique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL  
 Ophtalmologie  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique  
 Anatomie pathologique  
 Physiologie  
 Biochimie chimie  
 Microbiologie

### **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES** **PROFESSEURS**

1.Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

**\* Enseignants Militaires**



---

## *Dédicaces*

Nulle dédicace ne saurait exprimer mes profonds  
Sentiments envers tous ceux pour qui je porte de l'affection,  
du respect, de l'amour et de la reconnaissance, c'est à travers  
ces mots que je dédie mon mémoire



A

*mes parents :*

*Pour tout ce que vous m'avez inculqué et appris*

**AU PERE LE PLUS PROTECTEUR ET RESPONSABLE**

**ABDELLATIF**

*Pour ta présence et ton exemple, pour ta capacité à supporter mes écarts sonores et m'avoir aidé dans différentes étapes de ma vie estudiantine et future vie professionnelle.*

*Tu m'as toujours inspiré courage et bonne volonté, et m'as toujours épaulée et guidée à prendre les bonnes décisions aux bons moments.*

*Aucun hommage ne pourra être à la mesure de tes sacrifices.*



**A LA PLUS DOUCE DES MERES  
FOUZIA**

*Tu m'as généreusement comblée d'amour et  
d'affection.*

*Je n'arriverai jamais à exprimer le profond amour que je ressens  
pour toi.*



**TRES CHERS PARENTS**

*Pour votre amour et vos encouragements qui m'ont poussée à aller de  
l'avant même dans les situations les plus délicates, et m'ont permis  
de surmonter mes craintes.*

*Ce travail est le résultat des efforts que vous avez fournis durant  
toutes ces années pour mon éducation et mes études.*

MERCI POUR TOUT, ET QUE LE DIEU LE TOUT PUISSANT  
VOUS PRESERVE SANTE ET LONGUE VIE PLEINE DE  
PROSPERITE.

QUE DIEU VOUS OFFRE TOUT LE BONHEUR DU MONDE ET  
REALISE  
VOS REVES.



### **MA CHERE SŒUR HIND**

*A qui je tiens énormément pour ton grand cœur et ta générosité.  
Que ce travail soit l'expression de mon grand attachement et ma  
gratitude pour tout moment de joie partagé ensemble.  
Sache que je suis fière de toi, et que je t'aime et respecte énormément.  
Je te souhaite une brillante réussite dans ta vie professionnelle , une  
bonne santé et une vie inondée de bonheur*

### **A MES CHERS GRANDS PARENTS LALLA ZAHRA ET HAJ ABDELAZIZ**

*Votre grande affection et votre générosité m'ont toujours  
impressionnée.  
J'ai toujours senti votre présence qui m'a apporté encouragement et  
réconfort à travers vos longues prières et vos précieux conseils.  
Puisse ce travail être le témoignage de ma reconnaissance de mon  
grand amour pour vous.*

QUE DIEU VOUS PRESERVE BONNE SANTE ET  
LONGUE VIE.



A

## MES TANTES ET ONCLES

*Puisse ce travail être le reflet de mon admiration et mon respect  
les plus profonds.*

*Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi.  
Je vous souhaite beaucoup de bonheur et surtout une très bonne santé.*



---

# *Remerciements*



A

*Notre Maitre et Rapporteur De Thèse*  
*Monsieur Le Professeur*  
*MIMOUN ZOUHDI*

*Il nous est très agréable de vous exprimer notre profonde Gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Vos hautes qualités professionnelles ont toujours suscité notre respect. Que ce travail soit le témoignage de ma profonde reconnaissance.*



*Au*

*PROFESSEUR ASSISTANT  
PROFESSEUR  
KARIM SOULI*

*Pour vos précieux conseils, votre disponibilité et votre confiance  
quant à ce travail.*

*Pour votre patience et gentillesse que j'ai pu apprécier tout au  
long de ces mois où nous avons travaillé ensemble.*

*Veillez retrouver ici le témoignage de mon plus profond respect  
et de ma plus vive reconnaissance.*



A

*Notre Maître et  
Président Du Jury  
Monsieur le professeur AHMED GAOUZI*

*C'est un grand plaisir, et un immense honneur pour nous que vous  
avez  
accepté de présider notre jury de mémoire. Permettez-nous de vous  
présenter notre profond respect et nos vifs remerciements.  
Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre respectueuse  
reconnaissance, notre sincère gratitude pour vos hautes qualités  
morales et professionnelles.*



A

*Notre Maître Et Juge De Thèse  
Madame le professeur SAKINA HAMZAOUI*

*Nous vous exprimons notre sincère reconnaissance et notre profonde  
gratitude d'avoir accepté de juger ce mémoire.*

*Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de notre profonde  
gratitude et notre respect admiratif qu'impose notre compétence*





A

*Notre Maitre Et Juge De Thèse  
Madame le professeur RAJAE AFIFI*

*Nous vous exprimons notre sincère reconnaissance  
et notre profonde gratitude d'avoir accepté de juger ce mémoire.  
Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profonde  
gratitude  
Et notre respect admiratif qu'impose votre compétence .*

## Liste des Tableaux

<b>Tableau I</b> : Caractéristiques des méthodes de diagnostic .....	47
<b>Tableau II</b> : Posologie et durée de traitement antibiotiques utilisé dans l'éradication d'H.Pylori.....	51
<b>Tableau III</b> : posologies et durée des traitements antibiotiques utilisés dans l'éradication d'H.pylori.....	52
<b>Tableau IV</b> : Pharmacocinétique et posologies des anti-H2.....	54
<b>Tableau V</b> : Effets indésirables des anti-H2.....	55
<b>Tableau VI</b> : Caractéristiques pharmacologiques des IPP.....	57
<b>Tableau VII</b> : la posologie et la durée du traitement des antisécrétoires. ....	57

# Liste des figures

## Partie théorique

<b>Figure 1</b> : Localisation de l'ulcère au niveau de la paroi gastro-duodénal.....	2
<b>Figure 2</b> : Vue en coupe longitudinale de l'estomac et du duodénum .....	3
<b>Figure 3</b> : Aspect microscopique du follicule et des glandes gastriques.....	4
<b>Figure 4</b> : Structure du duodénum .....	5
<b>Figure 5</b> : Les niveaux de la sécrétion acide gastrique par les cellules pariétales .....	11
<b>Figure 6</b> : Les niveaux de la sécrétion acide gastrique par la cellule pariétale.....	12
<b>Figure 7</b> : Mécanisme d'installation de l'ulcère au niveau de la muqueuse gastro-duodénal .....	19
<b>Figure 8</b> : Ultra structure de H.pylori au Microscope électronique .....	20
<b>Figure 9</b> : Structure moléculaire de l'uréase de H.pylori .....	21
<b>Figure 10</b> : l'adhésion des bactéries H.pylori au niveau de la muqueuse gastrique.....	21
<b>Figure 11</b> : la machinerie flagellaire de H.pylori .....	22
<b>Figure 12</b> : Schéma illustrant les mécanismes de toxicité digestive des anti- inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à partir du métabolisme de l'acide arachidonique et liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG) .....	29
<b>Figure 13</b> : Aspect endoscopique de l'ulcère hémorragique .....	38

<b>Figure 14</b> : Vue endoscopique d'un cancer gastrique .....	40
<b>Figure 15</b> : Aspect endoscopique de l'UD.....	41
<b>Figure 16</b> : Aspect histologique de H.pylori après coloration .....	43
<b>Figure 17</b> : les différents sites d'action des antiulcéreux au niveau de la cellule pariétale .....	.60
<b>Figure 18</b> : les schémas thérapeutiques proposés dans le traitement d'éradication .....	64
<b>Figure 19</b> : Traitement de l'ulcère gastrique en présence de helicobacter pylori .....	.65
<b>Figure 20</b> : Traitement et suivi de l'ulcère gastroduodéal .....	66
<b>Figure 21</b> : Prise en charge de l'UD .....	67
<b>Figure 22</b> : traitement de l'UD en présence de H.pylori .....	67
<b>Figure 23</b> : Traitement et suivi de l'UD .....	69
<b>Figure 24</b> : glicyrrhiza glabra .....	73
<b>Figure 25</b> : Curcuma longa .....	74
<b>Figure 26</b> : Matricaria recutita .....	75
<b>Figure 27</b> : Calendula officinalis .....	75
<b>Figure 28</b> : Opuntia fucus indica .....	76
<b>Figure 29</b> : Pistacia lentiscus .....	77

## LISTE DES ABREVIATIONS

- AAS : Acide acétyl salicylique
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- AINS : Anti inflammatoire non stéroïdiens
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- Anti-H2 : Antihistaminique type 2
- ATB : Antibiotique
- CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone
- COX : Cyclo oxygénase
- EGF : Epidermal growth factor
- H .heilmanii : Helicobacter heilmanii
- H.pylori : Hélicobacter pylori
- HCL : Acide chlorydrique
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : Ions bicarbonates
- HSP : Head choc Proteins
- IgG : Immunoglobuline G
- IL : Interleukines
- IPP : Inhibiteur de la pompe à protons
- LPS : Lipopolysaccharides
- MALT : Mucosa Associated Lymphoid tissue
- NO : Monoxyde d'azote
- PG : Prostaglandine
- Proteine HP-NAP : Hélicobacter pylori – Neutrophil Activating Protein
- ROL : Radicaux oxygénés libres
- TOGD : Transit Oeso-Gastro-Duodéal
- UD : Ulcère Duodéal
- UG : Ulcère Gastrique
- UGD : Ulcère gastro-duodéal
- Vac : Vacuolating cytotoxin
- ZE : Zollinger-Ellison

# SOMMAIRE

Introduction.....	1
-------------------	---

## *Partie théorique*

### *Généralités sur l'ulcère Gastroduodéal*

<b>I- Généralités sur l'ulcère Gastroduodéal .....</b>	<b>2</b>
1- Définition de l'ulcère gastro-duodéal.....	2
1-1- Aspect macroscopique de l'ulcère gastro-duodéal.....	2
1-2- Aspect microscopique de l'ulcère gastroduodéal.....	2
<b>2- Anatomie de l'estomac et du duodénum .....</b>	<b>3</b>
2-2- Anatomie del'estomac.....	3
2-2- Anatomie du duodénum.....	5
<b>II- Epidémiologie.....</b>	<b>6</b>
<b>1-Epidémiologie descriptive .....</b>	<b>6</b>
1.1- Dans les pays développés.....	6
1.2- Dans les pays du Maghreb Arabe.....	7
1.3- Dans l'Afrique noire.....	7
<b>2 - Réservoir du germe.....</b>	<b>7</b>
<b>3 - Mode de transmission.....</b>	<b>8</b>
<b>III- PHYSIOPATHOLOGIE .....</b>	<b>10</b>
<b>1-Physiopathologie des ulcères gastroduodénaux.....</b>	<b>10</b>
1.1- Facteurs d'agression.....	10
1.2 - Facteurs de défense.....	15
<b>IV- ETHIOPATHOGENIES .....</b>	<b>18</b>
<b>1- L'infection à H. pylori.....</b>	<b>18</b>
1.1-Histoire et circonstances de la découverte de H. pylori.....	18
1.2 : Caractères bactériologiques.....	19
1-3- Facteurs de virulence.....	21
<b>2 - La prise de médicaments ulcérogènes.....</b>	<b>26</b>

2.1 : La prise d'aspirine.....	26
2.2 : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	27
2-3- Les corticostéroïdes.....	30
<b>3 - Autres facteurs.....</b>	<b>30</b>
3.1 : Les facteurs génétiques.....	31
3.2 : Les facteurs environnementaux.....	32
3.3 : Les facteurs psychologiques.....	33
3.4 : Les variations saisonnières.....	33
<b>V-DIAGNOSTICS DE L'ULCERE GASTRODUODENAL.....</b>	<b>34</b>
<b>1- Diagnostic présumé.....</b>	<b>34</b>
1-1- Epidémiologique.....	34
1-2- Clinique.....	34
1-3-Biologique.....	40
1-4- Radiologique.....	40
<b>2 : Diagnostic de certitude.....</b>	<b>40</b>
2.1 : Diagnostic endoscopique.....	41
2.2 : Diagnostic radiologique de l'ulcère.....	42
2.3 : Diagnostic anatomopathologique.....	42
2.4 : Diagnostic biologique .....	44
<b>VI- LE TRAITEMENT DE L'ULCERE GASTRODUODENAL.....</b>	<b>48</b>
<b>1 : Le traitement médical .....</b>	<b>48</b>
1.1 : Les médicaments utilisés dans le traitement de l'UGD.....	48
1.2 : La stratégie thérapeutique de la maladie ulcéreuse.....	60
1.3 : La prise en charge de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale non compliquée.....	65
1.4 : La prise en charge des ulcères gastro-duodénaux compliqués.....	70
<b>2. : Le traitement chirurgical .....</b>	<b>71</b>
2.1 : Place du traitement chirurgical dans la prise en charge de l'ulcère gastro duodenal.	71
2.2 : Récidives ulcéreuses postopératoires.....	72
<b>3 . La place de la phytothérapie et du remède traditionnel</b>	

<b>dans le traitement</b> .....	73
3.1 : Réglisse glycyrrhiza glabra.....	73
3.2 : Curcuma curcuma longa.....	74
3.3 : Camomille allemande : Matricaria recutita.....	75
3.4 :Souci :Calendula officinalis.....	75
3.5 NOPAL : Opuntia fucus indica.....	76
3.6 : Le Mastic Pistacia lentiscus.....	77

## *Partie pratique*

<b>VII- L'ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE DE LA MALADIE ULCEREUSE</b> ...	78
<b>1- Rôle du pharmacien dans le suivi thérapeutique</b> .....	78
1.1 : Règles générales hygiéno-diététiques.....	78
1.2 :L'arrêt du tabac.....	80
1.3 : Vie calme sans stress.....	81
<b>2- Rôle du pharmacien dans le suivi biologique</b> .....	82
<b>3 : Rôle du pharmacien dans la prévention de l'ulcère gasto-duodenal</b>	
<b>et de ses complications</b> .....	82
3.1 : La prévention des accidents graves induits par les AINS.....	82
<b>4 - La vaccination anti H.pylori</b> .....	84
<b>VIII-CONCLUSION</b> .....	85
<b>Bibliographie</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	



## INTRODUCTION

La maladie ulcéreuse est encore à ce jour une maladie fréquente dont l'incidence a été estimée en France entre 60 et 80 000 nouveaux cas par an pour l'ulcère duodénal (UD), ce qui correspondrait à environ 4 millions d'adultes potentiellement porteurs d'une maladie ulcéreuse duodénale [1].

L'ulcère gastroduodénal est une pathologie multifactorielle, chronique évoluant par poussées, et caractérisée par la présence d'un cratère ulcéreux [2 ; 3]. Le concept de l'ulcère gastroduodénal a considérablement évolué au cours des 3 dernières décennies, grâce à la découverte de l'implication de *Helicobacter Pylori* dans la formation de l'ulcère gastroduodénal. Ceci a conduit à réviser les moyens de diagnostic et le traitement de la maladie ulcéreuse, désormais considérée comme une pathologie infectieuse dans la plupart des cas (90%). Ce qui permet de nos jours une éradication de la bactérie, et la prévention des récurrences.

Cependant l'ère d'*H. pylori* n'a pas changé les concepts classiques qui attribuent la formation de l'ulcère à la perte d'équilibre entre des facteurs d'agression et des facteurs de défense au niveau de la muqueuse [4 ; 5].

L'arsenal thérapeutique dans le traitement médical de l'ulcère gastroduodénal, comportant des médicaments inhibant la sécrétion d'acide, des antibiotiques et des agents protecteurs de la muqueuse, s'est considérablement enrichi depuis la découverte du rôle pathogène de *H.pylori* dans l'apparition de l'ulcère [6 ;7] . Nous nous intéressons dans notre travail, en premier lieu, à une étude bibliographique concernant l'aspect physiopathologique, clinique et thérapeutique, ainsi qu'à la prise en charge pharmaceutique de l'ulcère gastro-duodénal.

## Partie Théorique

### I- GENERALITES SUR L'ULCERE GASTRO-DUODENAL

#### 1- Définition de l'ulcère gastro-duodéal

L'ulcère gastro-duodéal est une lésion de la paroi digestive amputant, plus ou moins, le plan musculaire et limité au fond par une réaction inflammatoire [2 ; 8].

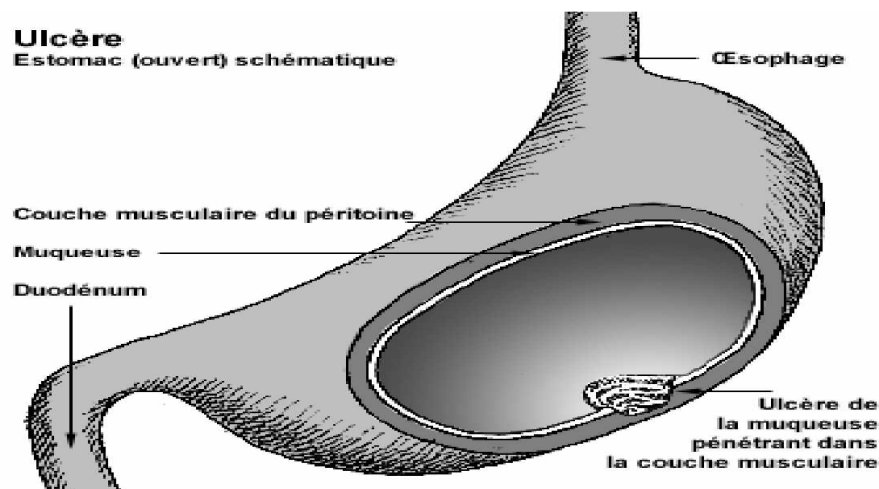


Figure 1 : Localisation de l'ulcère au niveau de la paroi gastro-duodéal [9].

#### 1-1- Aspect macroscopique de l'ulcère gastro-duodéal

L'ulcère gastro-duodéal correspond à une perte de substance de taille variable de forme arrondie ou ovalaire, avec un fond recouvert d'une fausse membrane jaunâtre. Dans l'estomac, il siège le long de la petite courbure dans 90 % des cas et dans l'antrum dans 60 %. Dans le duodénum, il est pratiquement toujours dans le bulbe. Il est le plus souvent unique. Dans l'ulcère aigu secondaire aux anti-inflammatoires et salicylés, les lésions sont souvent multiples [8].

#### 1-2- Aspect microscopique de l'ulcère gastroduodéal

C'est une perte de substance à bords nets interrompant la muqueuse, la musculaire, et la musculeuse, suivi d'un retroussement de la musculeuse vers la muqueuse.

Le fond de l'ulcère repose sur un bloc scléro-inflammatoire dont l'importance dépend de l'âge de l'ulcère. Cette réaction inflammatoire entraîne des lésions artérielles et nerveuses conduisant à une fragilisation de la paroi d'où le risque de perforation [8].

## 2- Anatomie de l'estomac et du duodénum

### 2.1 : Anatomie de l'estomac

L'estomac est la partie la plus large du tube digestif. Situé entre l'œsophage distal et le duodénum, il se trouve entièrement dans l'abdomen sous le diaphragme. Le corps de l'estomac est légèrement à gauche de la ligne médiane; l'antrum passe devant la colonne vertébrale, entre la 10<sup>e</sup> vertèbre dorsale et la 1<sup>re</sup> vertèbre lombaire; le pylore est situé à droite de la colonne vertébrale. Le duodénum se déplace vers la région rétro- péritonéale dans les portions descendantes et distales [13].

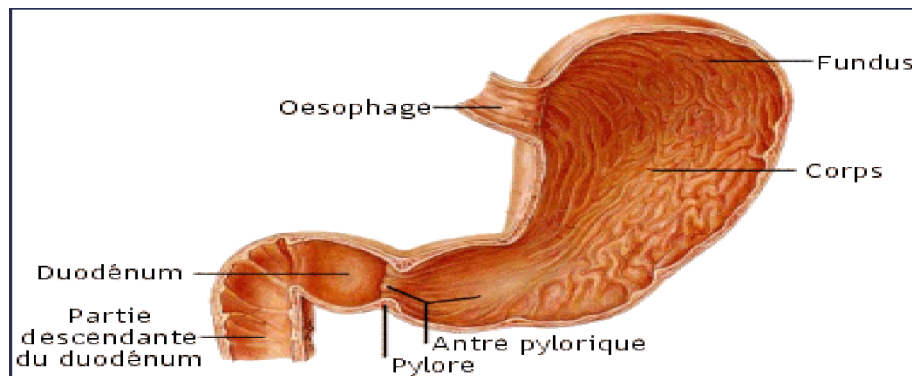
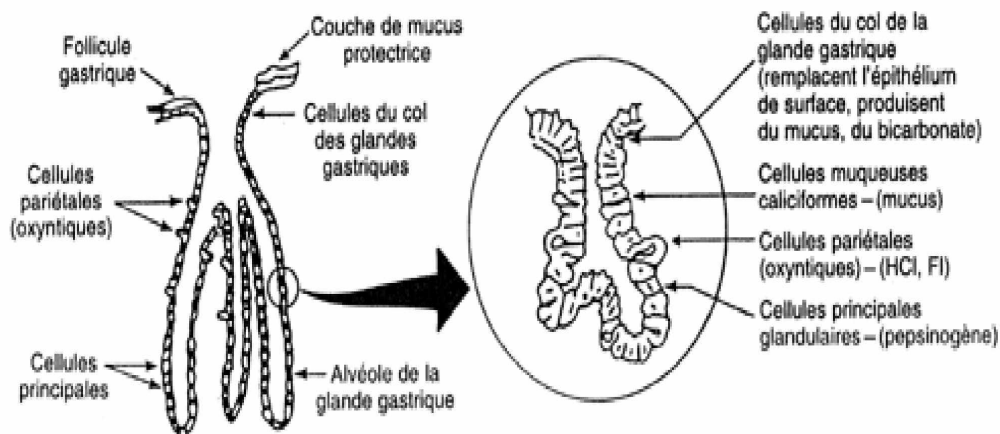


Figure 2 : Vue en coupe longitudinale de l'estomac et du duodénum [13].

L'estomac possède une tunique séreuse externe, une tunique musculaire, une tunique sous muqueuse et une tunique muqueuse. La surface de la muqueuse est parcourue par des plis muqueux que créent les contractions de la muscularis mucosae, plis particulièrement saillants dans le corps de l'estomac mais moins prononcés dans l'antrum. Les glandes de l'estomac sont de deux types, gastrique et pylorique, et elles sont étroitement entassées dans un épithélium cylindrique [11]. Les glandes gastriques (Connues sous le nom de glandes fundiques) constituent entre 70 et 80 % du total des glandes;

ce sont elles qui sécrètent le mucus, le pepsinogène, l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque [12].

Les glandes pyloriques, qui sécrètent le mucus et la gastrine, ne représentent à peu près que 15 % des glandes. Une démarcation est habituellement visible entre les glandes gastriques et les glandes pyloriques dans la région de l'incisure angulaire [12].

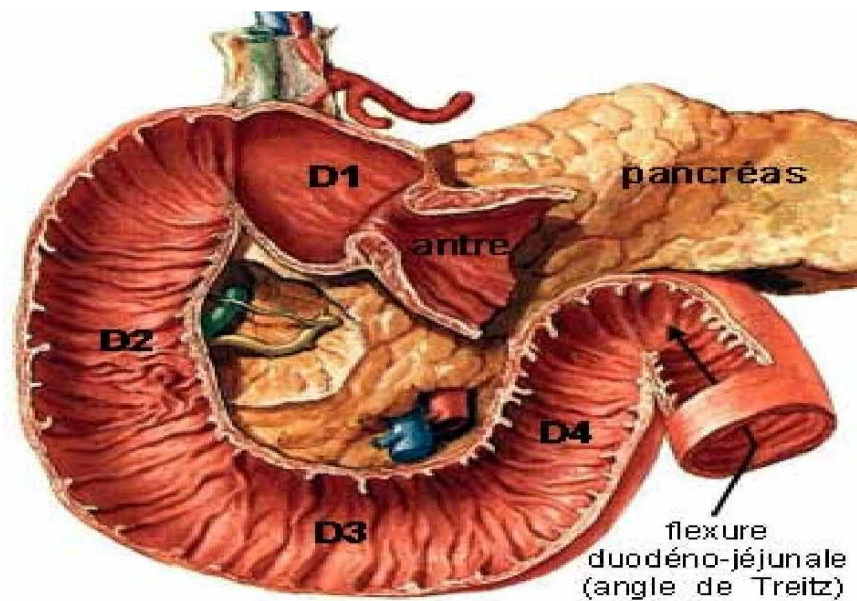


**Figure 3 : Aspect microscopique du follicule et des glandes gastriques**

Les glandes gastriques possèdent différents types de cellules [13] :

- Cellules pariétales ou bourdantes (aussi appelées oxyntiques) sécrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque ;
- Les cellules principales ou cellules gastriques sécrètent le pepsinogène ;
- Les cellules endocrines de l'antre sécrètent la gastrine et la hydroxy tryptamine [11].

## 2-2- Anatomie du duodénum



**Figure4 : Structure du duodénum [10].**

Dans le duodénum, la muqueuse est lisse sur les 4 à 5 premiers centimètres mais, dans la partie descendante, elle présente des plis en forme de croissant. La muqueuse est tapissée de cellules cylindriques, de cellules caliciformes, de cellules de Paneth et de cellules endocrines. Les cellules cylindriques tapissent les villosités et les cryptes glandulaires dont la taille augmente dans la deuxième et la troisième portion du duodénum. La sous-muqueuse du duodénum se caractérise par la présence des glandes de Brunner, qui ressemblent aux glandes pyloriques [11].

## **II- EPIDEMIOLOGIE**

### **1- Epidémiologie descriptive**

L'ulcère gastroduodéal est une infection fréquente. L'incidence de la maladie ulcéreuse a baissé progressivement à partir des années 1970. Ceci est dû à la réduction de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* grâce à l'instauration du traitement antibiotique.

#### **1.1- Dans les pays développés**

C'est une maladie assez fréquente touchant 8% à 10 %. En France, on considère que l'incidence annuelle de l'UD est d'environ 2% et celle de l'UG d'environ 0,5 %. On peut admettre que l'UD est 2 à 3 fois plus fréquent que l'UG. Ainsi dans l'étude de Poynard et coll. [13] le ratio UD/UG était de 3 et dans l'étude de Zeitoun et coll. [14], il était de 2.

L'ulcère gastro-duodéal est extrêmement répandu dans les pays développés. Une incidence annuelle est de 1 à 3 pour mille personnes. Il affecte environ 1 homme sur 10 et 1 femme sur 15, en Europe, à un moment de leur vie. Environ 250.000 hospitalisations par an sont dûes à cette maladie.

Les complications d'ulcères sont responsables de 25.000 décès annuels dans l'Union Européenne.

#### **L'incidence de l'UGD est différente selon le sexe :**

Pour l'UG le sex-ratio est proche de 1, alors que pour l'UD il varie de 2/1 à 3/1. Il semble par ailleurs se dégager une tendance évolutive à la diminution de l'incidence de l'UD chez l'homme et à une augmentation chez la femme. Il est probable que cette évolution est liée à l'extension du tabagisme féminin [15]. En revanche, l'incidence de l'UG semble stable dans les 2 sexes.

#### **L'évolution de l'incidence des UGD en fonction de l'âge**

Dans les études de Bonnevie et coll. [15] l'incidence augmente avec l'âge jusqu'à atteindre, pour l'UD, 3 pour 10 000 entre 75 et 79 ans.

Cette donnée a été confirmée par d'autres études portant sur l'UD qui montrent une tendance à l'augmentation de l'incidence avec l'âge [15].

### **1.2- Dans les pays du Maghreb Arabe**

La maladie ulcéreuse gastroduodénale constitue un problème de santé publique dans les pays du Maghreb Arabe. La prévalence de l'infection à H. pylori qui lui est très souvent intimement liée, à sa morbidité et du risque de survenue de complications qui lui sont inhérentes ainsi qu'aux conséquences socio-économiques qui lui sont attribuées : absentéisme, coût des explorations et des traitements.

La prévalence de HP est de 98 à 100% au cours de l'ulcère duodéal et de 70 à 80% au cours de l'ulcère gastrique. La fréquence des récives ulcéreuses chez les patients éradiqués est de 2 à 5% à 1 an [16].

### **1.3- Dans l'Afrique noire**

La prévalence de l'infection dans les pays de l'Afrique noire est beaucoup plus élevée. Les données venant des pays africains semblent concordantes [18].

En contraste avec les pays développés, la prévalence chez l'adulte est beaucoup plus élevée et, elle est estimée à 60 %. Les auteurs ont attribué cette prévalence élevée à la précarité sociale de la population étudiée [18] .

## **2 - Réservoir du germe**

Les données actuelles suggèrent que H. Pylori est une bactérie dont le réservoir principal est l'homme [16]. L'H. pylori vit généralement dans l'estomac et cela peut être expliqué par des facteurs spécifiques de colonisation. En dehors de la muqueuse gastrique, ce germe a pu être isolé dans la salive [19] et dans les selles.

On a évoqué aussi certains animaux comme réservoir de l'H. Pylori notamment les primates, le porc et le chat [16].

L'idée de réservoir environnemental de l'*H. Pylori* est encore incertaine. Cette bactérie est capable de survivre à basse température dans l'eau distillée saline ainsi que dans l'eau de mer mais devient non- cultivable après 1 à 3 jours dans la température ambiante .La possibilité que l'eau contaminée soit responsable de la contamination de l'*H. pylori* a été soulevée mais n'a pas été confirmée [16].

### **3 : Mode de transmission**

#### **Transmission interhumaine**

Même si toutes les voies de transmission ne sont certainement pas identifiées, la transmission de l'infection à *H. pylori* est principalement interhumaine par voie fécale-orale et/ou orale-orale [17].

Deux arguments principaux, d'ordre épidémiologique, sont en faveur de ces deux types de transmission :

L'acquisition de l'infection à *H. pylori* s'effectue durant l'enfance et en particulier dans les cinq premières années de la vie. L'acquisition de l'infection est d'autant plus rapide dans les pays en voie de développement là où la prévalence de l'infection est très élevée [23].

La transmission gastro-orale (vomissement , reflux gastro-duodéal) reste possible et mérite des investigations [17].

#### **Transmission environnementale**

La transmission de l'infection par les aliments ou par l'eau n'est pas encore prouvée de façon claire. La bactérie, bien qu'existant dans le milieu extérieur, n'a pas pu être cultivée dans l'environnement pour soutenir les hypothèses de sa transmission à l'Homme à partir de l'environnement [22].



## Role de l'eau des animaux comme vecteur de transmission

Bien que l'estomac humain soit jusqu'à maintenant le seul réservoir significatif de *H. pylori*, de nombreuses études, notamment moléculaires, montrent que l'eau souillée peut être une source de contamination [11].

Le rôle des animaux dans la transmission de *H. pylori* a été évoqué.

En dehors de certains primates aucun réservoir de *H. pylori* n'a pu être clairement démontré. Les mouches et les cafards peuvent, via des contacts possible matières fécales/aliments, véhiculer de faible quantités de bactérie. Les animaux de compagnie (chats, chiens) peuvent être à l'origine de contamination humaine (on parle alors de zoonose) par une autre espèce *Helicobacter heilmannii* [21].

### **III- PHYSIOPATHOLOGIE**

#### **1- Physiopathologie des ulcères gastroduodénaux**

La physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale est un domaine de connaissance où assez de progrès ont été réalisés durant les trois dernières décennies [4].

Les mécanismes sont poly factoriels résultant d'un déséquilibre au niveau de la muqueuse gastrique entre les facteurs de défense et d'agression. La diminution du flux sanguin muqueux est à l'origine des événements qui vont finalement altérer les mécanismes de défense de la muqueuse [24 ; 25].

Les facteurs de défense protégeant la muqueuse associent mucus, sécrétion de bicarbonates, flux sanguin, prostaglandines endogènes, régénération cellulaire et intégrité des jonctions entre les cellules épithéliales [25]. L'intégrité des jonctions serrées est très importante dans la prévention de la diffusion du contenu gastrique dans la muqueuse et dans le maintien du gradient ionique.

Au cours de l'ulcère duodéal, on note une augmentation des facteurs d'agression. Alors qu'on incriminerait plutôt des anomalies de la défense et de la réparation dans l'ulcère gastrique [4 ; 26].

#### **1. 1 - Facteurs d'agression**

##### **1.1.1- : La sécrétion acide**

##### **a- Mécanisme de la sécrétion acide**

Le mécanisme de la sécrétion d'acide constitue la base de la compréhension de la pathogenèse de la maladie ulcéreuse gastro-duodéal [24 ; 25].

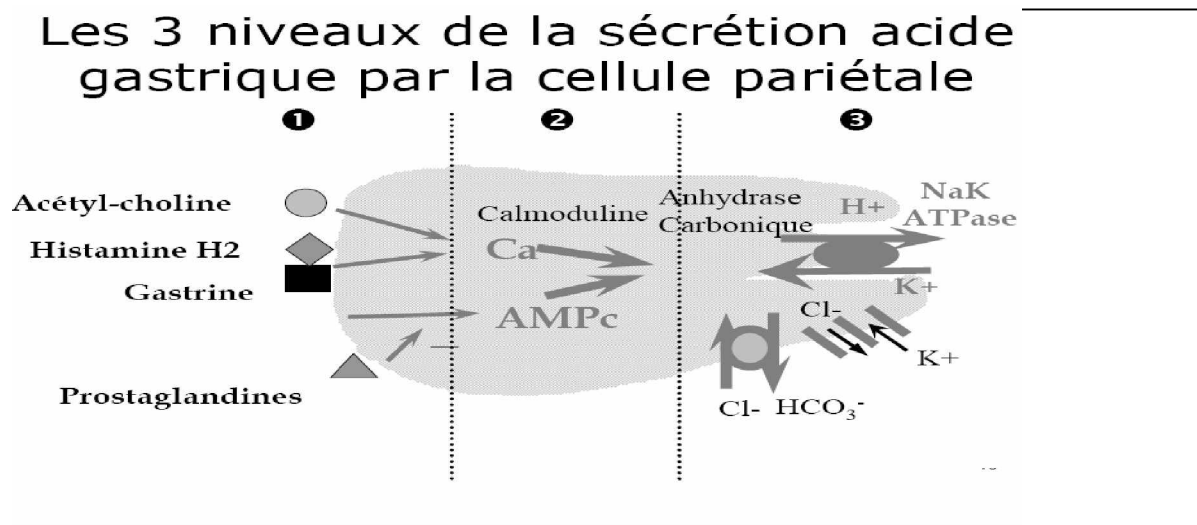
L'hypersécrétion acide gastrique dépend de plusieurs facteurs [27]. La vue, l'odorat, le goût ou la pensée de la nourriture déclenchent une excitation vagale.

Il se produit ainsi, une libération d'acétylcholine. Ce qui amène les cellules pariétales à sécréter de l'acide [28] .

De plus, les voies vagues afférentes activent les cellules G de l'antrum pour qu'elles libèrent de la gastrine. Cette dernière et l'acétylcholine agissent directement sur les cellules pariétales ou les mastocytes.

A leur tour, les mastocytes libèrent de l'histamine qui active la sécrétion d'acide gastrique [28] . L'histamine agit sur l'adénylcyclase (présente dans la membrane des cellules pariétales) afin d'activer la production d'AMP cyclique.

En présence de calcium, il se produit une stimulation d'une protéine-kinase qui agit sur l'ATPase  $H^+$ ,  $K^+$  pour produire une sécrétion d'acide chlorhydrique. Cette ATPase  $H^+$ ,  $K^+$  constitue la voie commune finale de la sécrétion d'ions hydrogène [28] .



**Figure 5 : Les niveaux de la sécrétion acide gastrique par les cellules pariétales**

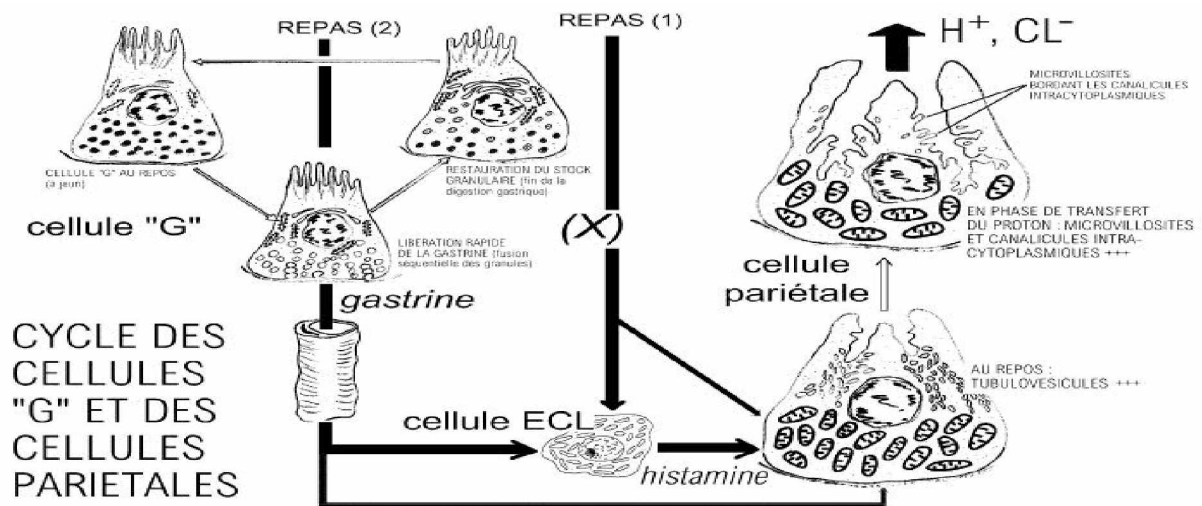


Figure 6 : les niveaux de la sécrétion acide gastrique par la cellule pariétale [27]

b- Anomalies de la sécrétion acide rencontrées chez les ulcères duodénaux

Elles sont multiples :

- ❖ Augmentation de la masse des cellules pariétales;
- ❖ Augmentation de la sécrétion acide inter digestive;
- ❖ Sécrétion postprandiale plus prolongée pour une période de 2 à 5 heures;
- ❖ Sensibilité plus grande des cellules pariétales à la stimulation gastrique;
- ❖ Déficience des mécanismes inhibiteurs de la sécrétion acide [2] .

L'hypersécrétion acide des UD induit la métaplasie gastrique dans le bulbe duodéal. Celle-ci est la porte d'entrée obligatoire pour le développement d'UD.

Chez les patients à UD, la capacité sécrétoire acide est en moyenne plus élevée que chez les sujets normaux. 25 à 30 % des ulcéreux duodénaux sont hyper sécréteurs, et un autre tiers est situé dans la zone haute des normaux [25] . L'augmentation de la capacité sécrétoire acide peut être héréditaire ou acquise. Elle est liée à une augmentation de la masse cellulaire pariétale [25] .

Certains patients, tout en ayant une capacité sécrétoire acide maximale normale, peuvent avoir une sécrétion basale augmentée et/ou une réponse sécrétoire postprandiale prolongée.

Ces anomalies sont en rapport avec une hypertonie vagale, une hypersensibilité aux substances sécrétagogues ou une déficience des mécanismes inhibiteurs de la sécrétion. Il faut aussi rappeler que la réduction de l'acidité gastrique nocturne par des traitements qui, théoriquement, n'ont aucune action sur *H. pylori* (anti sécrétoires ou vagotomie) est suffisante pour diminuer très significativement les rechutes ulcéreuses. Ceci prouve que, sans un minimum d'acide, il n'y a pas de rechute ulcéreuse. L'acide est donc un maillon incontournable de l'ulcérogenèse [2].

### **1.1.2 : La sécrétion de gastrine**

Chez certains ulcéreux, l'hypersécrétion acide peut être rattachée à une hyperproduction de la gastrine :

- Soit par un processus tumoral ou gastrinome, c'est le syndrome de Zollinger- Ellison qui n'intéresse que 0,1% à 1% des ulcéreux duodénaux.
- Soit par hypergastrinémie non tumorale liée à une hyperplasie des cellules à gastrine.

Pour le reste de la population, l'hypersécrétion acide est d'origine vagale. Une accélération de la vidange gastrique pourrait contribuer à la genèse de la maladie [27]

En dehors du syndrome de Zollinger Elisson, plusieurs études ont montré qu'en fait, la gastrinémie basale n'est pas modifiée chez les ulcéreux duodénaux par rapport aux sujets normaux et ce avant la prise en compte du rôle de *Helicobacter pylori* [25].

### **1.1.3 - La sécrétion de la pepsine**

La pepsine a une action mucolytique, sa production est corrélée à l'hypersécrétion acide. Le débit de cette sécrétion augmente dans les ulcères en poussées et, il est normal dans la période de rémission de la maladie. La pepsine joue un rôle dans la perpétuation des lésions au niveau du cratère ulcéreux. Elle peut majorer l'effet délétère de l'acide [25].

### **1.1.4 - La vidange gastrique**

L'accélération de la vidange gastrique et le ralentissement de la vidange duodénale semblent caractériser la plupart des ulcères duodénaux. Ceci entraîne une augmentation de la charge acide duodénale qui risque un dépassement des possibilités de neutralisation de la sécrétion gastrique accrue [27].

### **1.1.5 : Les radicaux libres oxygénés et le monoxyde d'azote**

#### **a- Les radicaux oxygénés libres (ROL)**

Caractérisés par leur rôle dans l'agression tissulaire, impliquée dans la mort cellulaire [93]. Au cours de la maladie ulcéreuse et pendant les périodes d'inflammation aiguë, les leucocytes et les macrophages peuvent générer ROL. [25].

#### **b- Le monoxyde d'azote (NO)**

Les cellules de la muqueuse synthétisent du monoxyde d'azote [30]. Au cours des phénomènes inflammatoires associés à la maladie ulcéreuse gastro-duodénale, le NO, produit en quantité excessive grâce à la monoxyde d'azote synthétase inductible, peut avoir des effets cytotoxiques [30]. Et ce en s'associant de manière subtile et mal connue aux radicaux oxygénés libres et jouer ainsi un rôle dans l'ulcérogenèse [25].

## 1.2 - Facteurs de défense

Trois lignes de défenses sont incriminées dans le maintien de l'intégrité de la muqueuse dans l'environnement hostile [25 ; 31].

### 1.2.1 : Barrière mucus- bicarbonates

Ce concept est ancien. Cette barrière s'oppose à la rétro- diffusion des protons  $H^+$  [32].

#### a- Le Mucus

Le mucus est un gel adhérent, formé de glycoprotéines, qui recouvre l'épithélium de surface gastrique et duodéal. Il est capable, dans les conditions normales, de réduire par un facteur 10 la diffusion des ions  $H^+$  [32].

Chez l'ulcéreux gastrique, le gel de mucus est structurellement plus faible, moins résistant à l'érosion aboutissant ainsi à une augmentation de sa perméabilité aux ions  $H^+$  Chez l'ulcéreux duodéal, la concentration d'acide sialique est augmentée de manière significative par rapport au sujet normal. Cette dégradation du mucus est corrélée avec le débit de pepsine et avec l'évolution de l'ulcère [25].

#### b- La sécrétion de bicarbonates( $HCO_3^-$ )

La sécrétion se fait aussi bien au niveau de la muqueuse gastrique que duodénale. Au niveau duodéal, le mucus représente une zone d'échange entre les ions  $HCO_3^-$  sécrétés par la muqueuse et la quantité HCL résiduel non encore neutralisée [33].

Au cours de l'ulcère duodéal, la sécrétion bicarbonatée basale est diminuée au niveau proximal mais non au niveau du duodénum distal, en réponse à l'acide et aux prostaglandines [25].

### 1.2.2- Les cellules épithéliales

L'épithélium agit en tant qu'une barrière de surface. Il stoppe la rétrodiffusion d'ions H<sup>+</sup>. Cette barrière est renforcée par des médiateurs locaux, dont le plus connu étant l'**Epidermal Growth Factor** (EGF). Ce médiateur est sécrété par les glandes salivaires et il est présent dans l'estomac. L'EGF permet d'augmenter la résistance de l'épithélium gastrique contre l'acide [32].

Les cellules épithéliales ont des mécanismes intrinsèques pour résister contre le stress oxydant, phénomène impliqué dans la mort cellulaire.

Cette barrière peut être affectée par le Processus inflammatoire ainsi que par différents agents : aspirine, alcool qui ouvre les jonctions intercellulaires [34]

### 1.2.3- Le flux sanguin muqueux

Le flux sanguin est un facteur important dans la défense de la muqueuse [25]. Il assure l'épuration des éléments rétrodiffusés. Il existe un seuil de réduction de flux sanguin muqueux gastrique critique pour l'apparition des lésions induites par l'acide. Cette réduction du flux, surtout incriminée dans la genèse de l'ulcère gastrique, entraîne une altération des défenses muqueuses le déficit de l'apport d'oxygène et de nutriments, la formation de radicaux libres directement délétères.

Par ailleurs, le système endogène NO est impliqué dans le mécanisme de la gastro- protection ainsi que les prostaglandines, les radicaux sulfhydriles, les facteurs de croissance, les piègeurs de ROL [32]. Ainsi ce système endogène NO joue un rôle important dans la guérison de l'ulcère gastro-duodéal en modulant le flux sanguin muqueux [13].



#### **1.2.4 : Les prostaglandines : (PG)**

Les prostaglandines sont des métabolites de l'acide arachidonique. Elles sont synthétisées par la plupart des cellules et sont particulièrement abondantes dans le tube digestif. Les prostaglandines inhibent la sécrétion acide gastrique et stimulent les mécanismes de défense. Au cours de l'UD, la concentration ou la biosynthèse des prostaglandines dans la muqueuse duodénale est normale ou abaissée, mais la capacité de libération des prostaglandines après charge acide est plus faible [4].

De même, la sécrétion duodénale de bicarbonates stimulée par une perfusion locale d'acide est nettement plus faible que chez les sujets normaux [24].

## **IV- ETHIOPATHOGENIES**

*H.pylori* et le traitement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou aspirine restent aujourd'hui les deux grandes causes des ulcères duodénaux et gastriques [35 ;36].

La proportion d'ulcères liée ni à *H.pylori*, ni aux AINS reste néanmoins faible, inférieure à 6% dans la majorité des études.

### **1- L'infection à H. pylori**

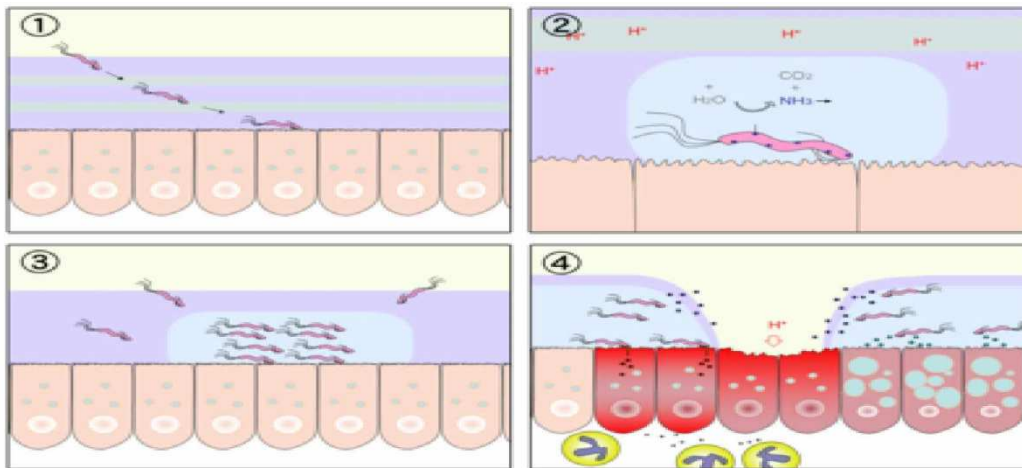
#### **1 -1- Histoire et circonstances de la découverte de H. pylori**

Les premières descriptions d'un micro-organisme ressemblant au genre *Campylobacter* sont celles réalisées au microscope à la fin du siècle dernier [36].

En 1975, Steer et Collin -Jones découvrirent chez l'Homme une association entre l'ulcère gastrique et la présence, au sein du mucus, à la surface de la muqueuse gastrique, d'un micro-organisme visible en microscopie et ne prenant pas la coloration de Gram.

En 1982, J. Robin Warren et Barry J .Marshall, deux chercheurs australiens, ayant isolé et cultivé des micro-organismes à partir d'estomacs humains, soulignent l'homologie de forme entre ce micro-organisme et *Campylobacter jejuni*, d'où la dénomination de *Campylobacter pyloridis*, remplacée par *Campylobacter pylori*, puis *H.pylori* [37].

Dans leur publication originelle, Warren et Marshall affirmaient que la plupart des ulcères gastro-intestinaux étaient causés par une infection de cette bactérie, et non par le stress ou la nourriture épicée, comme on le pensait auparavant. Cette découverte leur valut le prix Nobel de physiologie et de médecine en 2005 [37].



**Figure 7 : Mécanisme d'installation de l'ulcère au niveau de la muqueuse gastro-duodénale [38].**

1. *H. pylori* pénètre dans le mucus et adhère à la surface de la muqueuse gastrique.
2. la bactérie produit de l'ammoniac grâce à l'uréase, qui lui permet de neutraliser l'acide gastrique et d'échapper à l'élimination.
3. *H.pylori* prolifère, migre et forme le foyer infectieux.
4. l'ulcère se développe en détruisant la muqueuse et provoque ainsi la mort de la cellule gastrique.

## 1.2 : Caractères bactériologiques

Depuis la dernière conférence de consensus de 1995, *H.pylori* continue de susciter un intérêt soutenu. En effet, des progrès, tant sur le plan génétique, physiopathologique qu'épidémiologique, ont permis de mieux comprendre l'infection à ce germe [25 ;26]. *H.pylori* est une bactérie qui infecte les muqueuses de la paroi stomacale humaine.

De nombreux ulcères sont causés par des infections à *H.pylori*, même si la plupart des humains infectés ne développent que rarement de tels symptômes. [36].

Ce germe vit exclusivement dans l'estomac humain et, il est le seul organisme connu pouvant survivre dans un environnement aussi acide. Il se caractérise par son tropisme intestinal ou gastrique, et par ses caractères biochimiques.

Elle dispose de tout un arsenal de propriétés lui permettant de résister à l'acidité gastrique, de se mouvoir dans le mucus d'une grande viscosité et d'échapper aux réponses du système immunitaire de l'hôte. [39]

### 1.2.1 : Caractères morphologiques



**Figure 8 : Ultra structure de *H.pylori* au Microscope électronique.** [40]

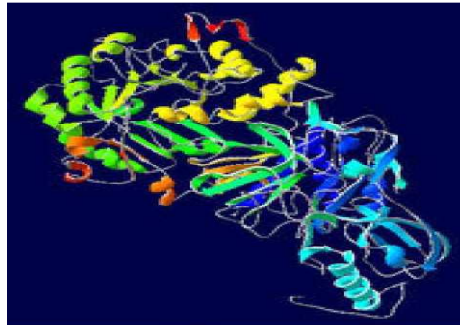
*H. pylori* est une bactérie gram négative de forme hélicoïdale, d'environ 3 micromètres de long et d'environ 0,5 micromètres de diamètre. Elle porte 4 à 6 flagelles [39].

### 1-2-2- Caractères cultureux

Elle est dite microaérophile, c'est-à-dire qu'elle nécessite un apport d'oxygène, mais dans des proportions inférieures à celles trouvées dans l'atmosphère. Elle peut produire son énergie par méthanogènes à partir d'hydrogène. Grâce à sa forme hélicoïdale et à ses flagelles, la bactérie se glisse à travers les muqueuses de l'estomac et s'ancre aux cellules épithéliales grâce à des adhésines [17] .

### 1-2-3- Caractères biochimiques

#### L'uréase



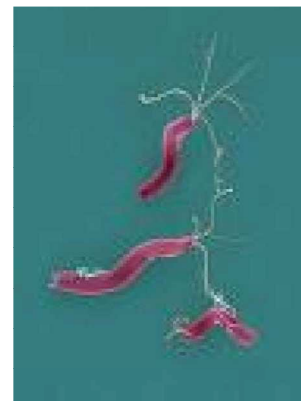
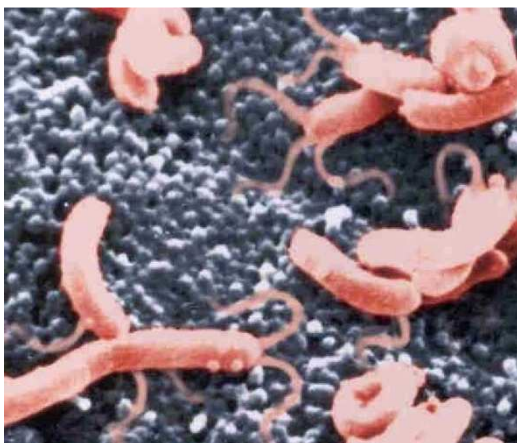
**Figure 9: Structure moléculaire de l'uréase de *H.pylori*** [40]

Cette bactérie possède une activité uréase très intense (6% à 10% des protéines totales) qui hydrolyse l'urée présente dans l'environnement gastrique, permettant une production d'ammoniac et de carbonate. [14 ; 47].

Cette hydrolyse entraîne une augmentation de pH et la survie de la bactérie dans l'estomac acide. L'uréase est un déterminant essentiel à la virulence de la bactérie, des mutants non uréolytiques sont incapables de coloniser la muqueuse gastrique [4 ; 44 ; 48].

#### 1-3- Facteurs de virulence

##### 1-3-1- Facteurs d'adhésion



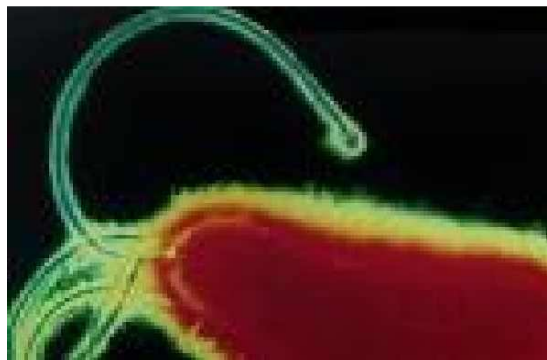
**Figure 10 : l'adhésion des bactéries *H.pylori* au niveau de la muqueuse gastrique** [41].

Une fois ingérée, et après avoir quitté la lumière gastrique, *H.pylori* traverse le mucus où elle se multiplie. Une faible proportion atteint la surface

des cellules épithéliales et y adhèrent grâce à l'expression d'adhésines codées par le gène babA [42].

### 1-3-2- Mobilité et chimiotactisme

La mobilité de *H.pylori* est un facteur indispensable à la colonisation de la muqueuse gastrique par la bactérie [43] grâce à ses flagelles, ainsi qu'à sa morphologie spiralée, la bactérie est capable, dès son ingestion, d'abrèger son séjour dans le suc gastrique, et de pénétrer dans la couche de mucus et de s'y mouvoir [44]. La mobilité de *H.pylori* dans le mucus gastrique est assurée par la machinerie flagellaire dont la fonctionnalité requiert l'expression d'une quarantaine de gènes identifiés dans le génome de *H.pylori*.



**Figure 11 : la machinerie flagellaire de *H.pylori*** [40]

Le complexe membranaire codé par toutes ces protéines permet l'ancrage des filaments flagellaires constitués de la polymérisation des deux sous unités codés respectivement par les gènes flaA et flaB.

Le chimiotactisme se fait par l'intermédiaire des protéines MCPs (Methyl-accepting Chemotaxis Proteins), qui par un processus de signalisation, interagissent avec le moteur de l'appareil flagellaire [46 ;47].

### **1. 3-3- Les lipopolysaccharide (LPS) :**

Le LPS de *H.pylori* a une faible activité biologique comparé à celui des bactéries à gram négatif de la famille des enterobactériaceae [12;39] possède toutefois des propriétés qui lui sont uniques dans le monde bactérien. *H.pylori* exprime des épitopes Lewis qui sont également présents au niveau des cellules gastriques et plus précisément au niveau de la pompe à protons (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPase gastrique) présente dans les canalicules des cellules pariétales [39] Ainsi, l'infection à *H.pylori* est associée à la production d'anticorps dirigés contre la H<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase présente à la surface des cellules pariétales gastriques [14 ; 46].

Le LPS favorise la stimulation de l'histamine et donc provoque une hypersécrétion.

### **1-3-4- Facteurs enzymatiques**

Cette bactérie possède une activité uréase très intense (6% à 10% des protéines totales) qui hydrolyse l'urée présente dans l'environnement gastrique, permettant une production d'ammoniac et de carbonate [14 ;47].

Cette hydrolyse entraîne une augmentation de pH et la survie de la bactérie dans l'estomac acide. L'uréase est un déterminant essentiel à la virulence de la bactérie, des mutants non uréolytiques sont incapables de coloniser la muqueuse gastrique [4;44 ; 48].

### **1-3-5- Facteurs permettant la persistance de la bactérie au niveau de la muqueuse gastrique**

L'organisme infecté met en place une réponse humorale et cellulaire spécifique dirigée contre la bactérie [47]. En dépit de cette réponse, *H.pylori* est capable de persister et de se maintenir durant des décades, puisqu'elle dispose de moyens lui permettant d'échapper aux mécanismes de défense innée ou acquise [47].

Trois enzymes permettent à *H.pylori* de résister au stress oxydatif généré par les cellules phagocytaires [14 ;46].

- La superoxyde dismutase (SOD) qui décompose les ions superoxyde en peroxyde d'hydrogène et en oxygène.
- La catalase qui dégrade le peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène.
- L'alkylhydroperoxyde réductase (Ahp) [44] .

Indépendamment, de ces mécanismes enzymatiques, l'abondante quantité d'antigènes relargués dans le milieu extracellulaire, incluant la majorité des antigènes immuns dominants, tels que l'uréase et la catalase, pourrait saturer les anticorps locaux et rendre inefficace la réponse immunitaire locale.

Plus récemment, il a été démontré que l'arginase de *H.pylori*, une enzyme du cycle de l'urée rarement produite par des bactéries, pouvait réguler la production de monoxyde d'azote par les cellules hôtes et jouer un rôle dans la protection de *H.pylori* contre le monoxyde d'azote produit par les macrophages [14].

### **1-3-6- Cytotoxine vacuolisante**

Toutes les souches de *H.pylori* possèdent une copie du gène codant la toxine vacuolisante Vac A (vacuolating Cytotoxin). Cette dernière possède des propriétés remarquables qui lui permettent d'optimiser son action délétère vis-à-vis de l'épithélium dans le milieu gastrique [46]. L'activité biologique de la Cytotoxine Vac A est caractérisée par :

- ❖ une cytotoxicité provoquant une vacuolisation lors de l'accumulation de Vac A dans les membranes endosomales des cellules épithéliales par apoptose.



- ❖ La perméabilisation des mono-couches cellulaires : diminution de la résistance électrique trans-épithéliale des cellules et hausse de la perméabilité aux ions Fe<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>.
- ❖ Le Rôle de favoriser l'apport nutritionnel nécessaire à la croissance de *H.pylori* au niveau de la muqueuse gastrique.
- ❖ La Formation d'un pore d'un anion impliqué dans le transport d'anion HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> [46; 47].

### **1-3-7 : Les protéines pro inflammatoires**

Toute infection à *H.pylori* entraîne une inflammation au niveau de la muqueuse gastrique caractérisée par l'infiltration de la lamina propria par de nombreux polynucléaires neutrophiles et des monocytes. [49].

Cette inflammation qui peut évoluer vers plusieurs pathologies de gravité variable : gastrite chronique superficielle, ulcère gastrique ou duodéal, adénocarcinome gastrique, lymphome gastrique du MALT (mucosa associated lymphoid tissue) [49].

Les lésions tissulaires peuvent résulter de l'effet délétère de l'inflammation chronique à long terme [44] ; des facteurs confèrent à la bactérie des propriétés pro-inflammatoires telles que la protéine OipA (une protéine de la membrane externe capable d'induire la production d'IL8 sous une forme fonctionnelle), et la protéine HP-NAP (H. pylori.–Neutrophil Activating Protein [42 ;50].

### **1-3-8- : Caractères génotypiques**

Les souches de *H.pylori* ont été classées en 2 catégories :

- Les souches possédant un îlot de pathogénicité cag (cag PAI) complet et fonctionnel.
- Les souches qui en sont partiellement ou complètement dépourvues [48].

L'interaction d'une souche de *Helicobacter pylori* avec une cellule gastrique humaine conduit à : L'induction de la sécrétion d'interleukines IL8, IL10, IL12 par l'activation du facteur nucléaire kappa B (NF-kB). Une série de réactions se déclenchent aboutissant à L'expression des proto-oncogènes c-fos et c-jun [47; 48].

## **2 - La prise de médicaments ulcérogènes**

### **2.1 : La prise d'aspirine**

De solides arguments permettent de penser que la prise chronique d'aspirine favorise la survenue d'un UG, alors qu'aucune relation évidente n'apparaît avec l'UD [35]. Ces arguments sont tirés d'études épidémiologiques et d'études prospectives chez des malades ayant un rhumatisme chronique et recevant de l'aspirine seule ou associée à un autre anti-inflammatoire [52]. C'est ainsi que dans l'étude de Silviso et coll. [51], 17 % des malades consommant de l'aspirine ont développé un UG prouvé. L'évolution des ulcères liés à la prise d'aspirine est mal connue : après arrêt de la prise d'aspirine, ils ne semblent pas récidiver comme dans la maladie ulcéreuse habituelle [52].

### **2.2 : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

#### **2.2.1 : La toxicité digestive des AINS**

La toxicité digestive des AINS concerne surtout l'estomac et le duodénum proximal [53]. Elle se révèle souvent par une complication hémorragique.

L'intensité des lésions et la gravité des complications s'accroissent avec l'âge [53]. Les lésions induites par les AINS sont des érosions ou des ulcérations superficielles, généralement multiples, plus souvent localisées sur la muqueuse antrale [50]. Elles sont présentes, à des degrés variables, chez 2 à 4 patients sur 10 soumis à un traitement par les AINS. Dans 9 cas sur 10 les lésions sont asymptomatiques. Apparues très vite après la mise en œuvre du traitement,

certaines d'entre elles sont susceptibles de s'atténuer même si le traitement est maintenu [50].

À côté de ces lésions superficielles, les AINS peuvent entraîner une poussée évolutive d'un ulcère gastro-duodéal à une fréquence égale sur l'estomac et le duodénum [52].

La toxicité gastro-duodéal est dose-dépendante, les posologies anti-inflammatoires utilisées surtout en rhumatologie comportent les risques les plus élevés [53]. Au cours d'un traitement prolongé pour une pathologie rhumatismale, le développement d'un ulcère est constaté dans 10 à 20 % des cas [35],

### **2-2-2- Les lésions gastroduodénales induites par les AINS**

Tous les anti-inflammatoires ont en commun la propriété d'inhiber la cyclooxygénase, enzyme qui conduit à la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. (Figure 12)

Les AINS inhibent la cyclooxygénase (COX) [54]:

- La COX1, enzyme constitutionnelle, qui gouverne la synthèse des prostaglandines et intervient dans la cytoprotection gastrique.
- La COX2, inductible, qui est responsable de la synthèse des prostaglandines lors de la réaction inflammatoire.

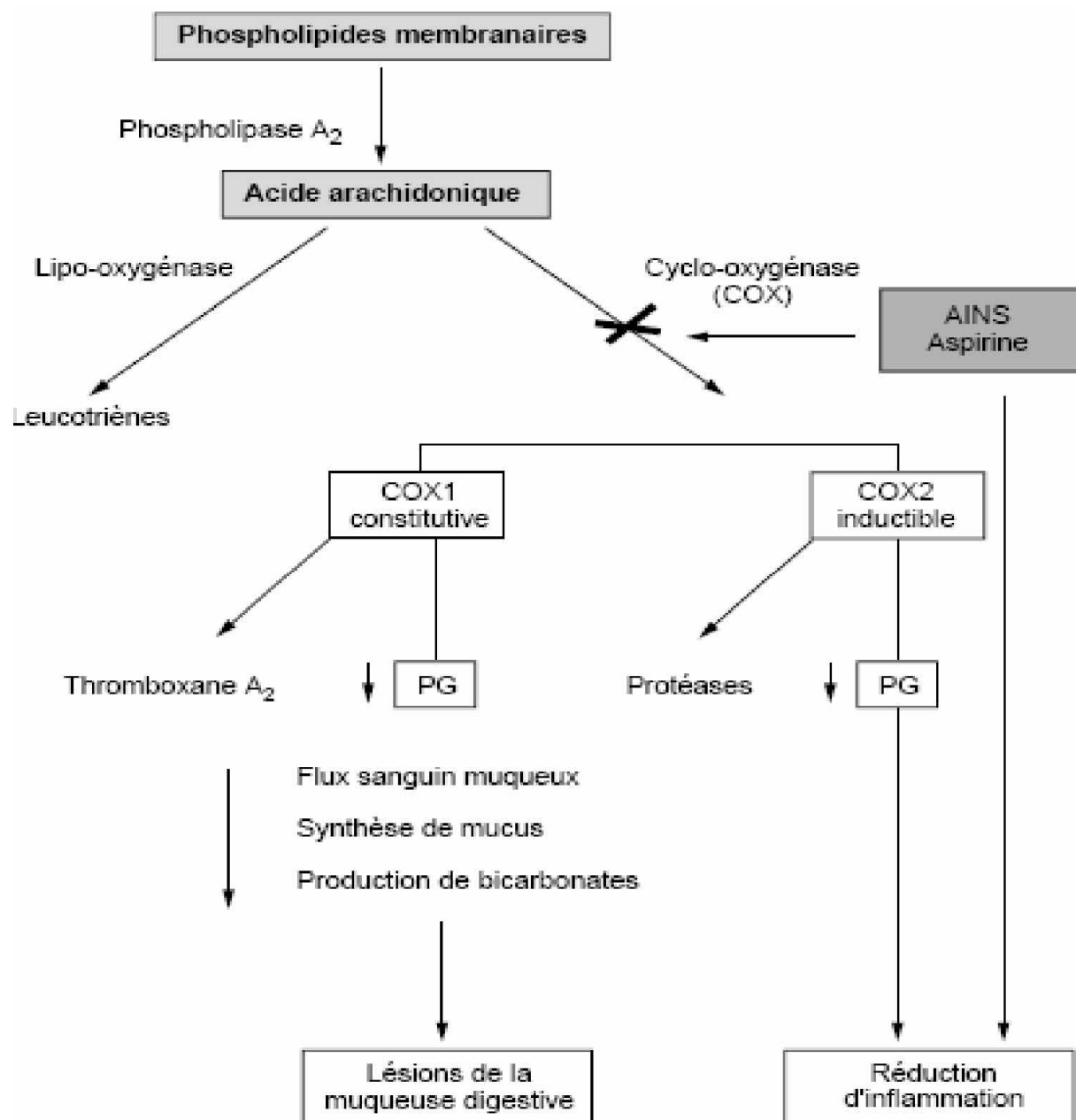
Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines . Ces dernières sont des facteurs de protection de la muqueuse gastrique car elles permettent la sécrétion du mucus par cette même muqueuse .

Plus la demie vie d'un AINS est grande, plus le risque de développer un ulcère est important.

Ainsi, une inhibition sélective de la COX2 permettrait théoriquement de lutter contre l'inflammation en évitant les effets indésirables, digestifs et rénaux dûs à l'inhibition de prostaglandines, qui participent à l'homéostasie tissulaire.

L'administration des AINS provoque une altération de l'épithélium et une thrombose vasculaire en faveur d'un processus ischémique qui altère la muqueuse avant son infiltration par les polynucléaires. La baisse du débit sanguin est un élément majeur de la pathogénie des lésions précoces. Elle s'explique par l'inhibition des prostaglandines E et I qui sont de puissants agents vasodilatateurs produits par l'endothélium [54].

Une autre voie métabolique de l'acide arachidonique, qui mène à la synthèse des leucotriènes, se trouve ainsi privilégiée. La baisse des prostaglandines est généralement considérée comme responsable de la genèse des lésions. Il se pourrait aussi que l'excès relatif de leucotriènes (vasoconstrictrices et médiatrices de l'inflammation) intervienne dans leur apparition ou leur persistance [2].



**Figure12:Schéma illustrant les mécanismes de toxicité digestive des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à partir du métabolisme de l'acide arachidonique et liés à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG) [2]**

### 2-3- Les corticostéroïdes:

Le pouvoir ulcérogène des corticostéroïdes reste discuté. Cependant, une méta-analyse de 93 essais faite par Conn et coll [52] a montré que, d'un point de vue statistique, on ne peut exclure une association entre corticothérapie et ulcère, mais que l'incidence de l'ulcère ou de ses complications apparaît très faible, si bien qu'au plan pratique, la différence est négligeable [52]. Lésions gastriques induites par la corticothérapie la prise de corticoïdes peut s'accompagner de complications digestives et en particulier d'ulcères gastro-duodénaux, pouvant se compliquer d'hémorragie ou de perforations ; il peut s'agir de poussées évolutives d'ulcères antérieures ou d'ulcères de novo [34]. La corticothérapie a un effet ulcérogène important chez deux sous groupes de sujets :

- ⇒ Malades recevant une dose élevée de corticoïdes (plus de 1000 mg de prédnisone) et en particulier ceux soumis à une transplantation rénale.
- ⇒ Sujets ayant des antécédents d'ulcère [34].

Chez les sujets n'ayant pas de maladie ulcéreuse antérieure et recevant des doses de prédnisone égales ou inférieures à 20mg par jour, il n'existe pas de risque réel de complications gastriques [52].

### 3 : Autres facteurs

Les caractéristiques des malades atteints d'un UD ou d'un UG liés ni à une infection à *H.pylori*, ni la prise d'AINS sont assez mal connus surtout pour l'UG. Il existe un peu plus d'informations concernant l'UD, les atteintes duodénales d'autres origines doivent être recherchées puisqu'elles sont faciles à diagnostiquer tels que :

La maladie de Crohn, le syndrome de ZE, ulcère associé à l'infection à *H.heilmanii*, adénocarcinome pancréatique envahissant le duodénum [24].

Il en existe d'autres : ulcérations duodénales réactionnelles à une pathologie locale, lymphome, duodénite ulcérée associée à une maladie cœliaque, gastroentérite à éosinophiles, amylose, ulcérations virales .Il existe pour ces ulcères idiopathiques :

-Une faible fréquence de l'atrophie gastrique qui semble être la seule caractéristique commune chez les patients souffrant d'UG non lié à H. pylori.

-L'hypersécrétion acide avec augmentation de la charge acide duodénale sont les principaux facteurs pathogéniques de la maladie ulcéreuse idiopathique [55].

### **3.1: Les facteurs génétiques**

En dehors, du déséquilibre agression-défense, l'hérédité peut intervenir; les arguments en faveur de l'intervention de facteurs génétiques dans la maladie ulcéreuse sont :

- ⇒ La concordance de la maladie chez les jumeaux monozygotes (50%).
- ⇒ Prévalence plus élevée de la maladie chez les descendants de 1er degré d'un ulcéreux.- Le groupe sanguin O+ augmente le risque relatif d'UD.
- ⇒ Le risque d'UG serait plus grand chez les sujets de groupe A.

Cette transmission génique est hétérogène, et ne répond pas au modèle Mendélien simple. Il existe indiscutablement une plus grande fréquence de l'UGD chez les parents directs de sujets ulcéreux par rapport à la population générale. C'est ainsi, que dans une enquête française multicentrique portant sur 1 800 cas, des « antécédents familiaux » d'ulcère ont été trouvés chez 24 % des sujets ayant un UG et 26 % des sujets ayant un UD. La relation avec le groupe sanguin O et peut-être une augmentation de la sécrétion gastrique acide (et donc de la masse cellulaire pariétale) ont été les seuls marqueurs retenus pour l'UD. En revanche, la recherche d'une association avec certains antigènes HLA n'a guère donné de résultats probants, même si certaines études ont mis en évidence une association HD-HLA B5 ou B12 ou BW 35 et une association UG-BW [56].

## **3.2 : Les facteurs environnementaux [57]**

### **3.2.1 : Le tabac**

Plusieurs études permettent de penser que la consommation de tabac augmente le risque de survenue d'une maladie ulcéreuse, diminue la vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif et augmente le risque de récurrence [58]. L'augmentation du risque de survenue d'un ulcère chez les fumeurs est suggérée par plusieurs travaux [58]. On peut admettre que ce risque est en moyenne multiplié par deux mais, en fait, il augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour [58]. La consommation de tabac diminue la vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif, en particulier dans la localisation duodénale de la maladie, si bien que le taux de cicatrisation chez les fumeurs est plus bas que chez les non-fumeurs, quel que soit le traitement reçu [58].

Le rôle nocif du tabagisme sur l'évolution de l'UGD serait dû à plusieurs actions : diminution de la synthèse des prostaglandines gastriques endogènes, aggravation d'un reflux duodéno-gastrique, augmentation de la masse cellulaire pariétale et de la capacité sécrétoire gastrique, ainsi que la diminution de la sécrétion pancréatique de bicarbonates [34 ; 58] .

Plus récemment, il a été montré que les sujets fumeurs avaient une diminution de la sécrétion salivaire du facteur de croissance épidermique, dont le rôle mucoprotecteur au niveau gastroduodéal est admis [59].

### **3.2.2 : L'alcool**

Toutes les études portant sur l'influence de la prise chronique d'alcool sur la maladie ulcéreuse ont conclu à l'absence de relation : la maladie ulcéreuse ne semble pas plus fréquente chez les sujets consommant de l'alcool et la prise d'alcool n'a aucune influence sur le risque de récurrence de l'UD ou sur l'évolution de l'UG. En fait, le rôle éventuel de l'alcoolisme chronique est difficile à étudier : en effet, il est souvent associé à un tabagisme, puisque 70 à 80% des alcooliques sont aussi fumeurs ; de plus, l'alcoolisme chronique peut être responsable d'affections au cours desquelles la maladie ulcéreuse est plus fréquente [34 ;56] .



### **3.2.3 : Le régime alimentaire**

Malgré de nombreux travaux, aucune relation claire ne peut être établie entre les facteurs alimentaires et l'UGD. Le seul lien possible mais non confirmé est celui des régimes riches en fibres alimentaires qui auraient un effet protecteur vis-à-vis de l'ulcère avec, dans une étude contrôlée, une relative prévention des récurrences d'UD par une alimentation riche en fibres.

On a découvert que les ulcères étaient plus fréquents chez les personnes dont le régime est pauvre en fibres alimentaires et que les personnes qui consomment les fibres sont moins sujettes à en développer. Les épices semblent contenir une substance « capsaïcine », capable d'exercer une fonction protectrice sur la muqueuse de l'estomac [60].

### **3.3 : Les facteurs psychologiques**

Le stress est un facteur aggravant provoquant un ulcère de stress suite à un traumatisme majeur, mais il n'en n'est pas la cause [61].le stress agit par augmentation de la sécrétion acide. Certaines anomalies de la personnalité sont significativement plus communes chez les ulcéreux que dans la population générale.

Enfin les bonnes vieilles croyances ont peut être un fond de vérité puisque le rôle du stress physique et psychique est bien établi chez les UD et le rôle des facteurs psychologiques dans l'aggravation maladie ulcéreuse est complexe [61 ;62]

### **3.4 : Les variations saisonnières**

De nombreuses études ont mis en évidence le caractère périodique de la maladie ulcéreuse [63].

Il semble que cette rythmicité ait des caractéristiques bien définies avec un pic de fréquence pendant les mois froids et une moindre incidence pendant les mois chauds. La lésion ulcéreuse apparaît ou récidive avec une plus forte incidence pendant l'automne et l'hiver avec un risque plus élevé de complications Il n'y a pas actuellement d'explication claire à ces données [63].

## V-DIAGNOSTICS DE L'ULCERE GASTRODUODENAL

### 1- Diagnostic présomptif

#### 1-1- Epidémiologique

- Age ;
- Sexe ;
- Tabagisme ;
- Alcoolisme ;
- Traitement antérieure : AINS, Corticoïdes...

#### 1-2- Clinique

##### 1.2.1 : Les principales formes cliniques de l'ulcère gastro-duodéal

Le mécanisme de la douleur ulcéreuse fait intervenir le rôle de l'acidité et des perturbations de la motricité gastrique.

##### 1.2.1.1 : Forme asymptomatique

Chez certains porteurs d'ulcère gastro-duodéal évolutif, les symptômes ulcéreux sont Absents<sup>[64]</sup>. Cette forme asymptomatique est découverte de façon fortuite ou par une complication <sup>[64]</sup> (hémorragie, perforation, beaucoup plus rarement sténose duodénale <sup>[65]</sup>).

##### 1.2.1.2 : Formes symptomatiques

###### A : L'ulcère duodéal

Il se manifeste souvent par des douleurs épigastriques dont la nature et l'intensité sont extrêmement variables. Habituellement, elle se manifeste entre 90 minutes et 3 heures après le repas et est soulagées par l'alimentation et par les antiacides.

Les périodes de rémission ont une durée variable, allant de quelques semaines à des années et sont presque toujours plus longues que les poussées douloureuses. Il arrive que le malade vomisse du sang. <sup>[8;31;32]</sup>.

## **B: L'ulcère gastrique**

Il se manifeste par une douleur épigastrique déclenchée et aggravée par l'alimentation. La douleur ne répond pas aux antiacides. La personne vomit parfois du sang.

Les ulcères gastriques sont associés à une perte de poids due à l'anorexie ou au dégoût pour les aliments engendrés par les malaises qui suivent les repas [8;31;65]

### **1.2.1.3 : Formes atypiques**

Le syndrome ulcéreux atypique s'applique aux manifestations cliniques caractérisées par (64) une localisation différente au niveau de l'hypochondre droit. La douleur est d'intensité variable avec une absence de périodicité dans l'année [31]

#### **a- Formes hyperalgiques**

La douleur est très intense pouvant faire évoquer une urgence chirurgicale. [65]

#### **b- Association UG-UD**

L'ulcère duodéal précède généralement l'ulcère gastrique. Souvent, l'ulcère gastrique est un ulcère de stase. Ce dernier guérit avec l'ulcère duodéal. La présence duodénale ne signifie pas que l'ulcère gastrique est bénin. En cas d'association lésionnelle, il faut biopsier l'ulcère gastrique. Le traitement médical est souvent suffisant [8 ; 65].

#### **c- Forme de l'enfant**

L'ulcère est rare chez l'enfant de moins de 6 ans, mais son incidence augmente régulièrement à partir de 7 ans.

L'ulcère duodéal est beaucoup plus fréquent que l'ulcère gastrique. La maladie ulcéreuse gastroduodénale est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, mais sa fréquence semble actuellement en augmentation.

Cliniquement, les enfants se plaignent souvent de douleurs récidivantes à localisation épigastrique, d'intensités variables. Les vomissements itératifs sont fréquents bien qu'inconstants. Des troubles dyspeptiques, comme des éructations, ainsi qu'une mauvaise haleine pourraient être un symptôme évocateur [66].

Chez l'enfant, l'amaigrissement survient chez un tiers des cas. La forme de l'enfant peut résulter :

L'infection à *H. pylori* est responsable des douleurs abdominales chroniques de l'enfant, dont l'incidence a atteint 46% en Afrique chez des enfants de 6 à 16 ans et 75% en institutions ou en milieux clos [66].

En Europe cette infection a une incidence d'environ 6% chez la même tranche d'âge. Ainsi, l'infection à *H.pylori* varie avec le niveau socio-économique et surtout avec le statut nutritionnel. Cette infection présente chez l'enfant certaines caractéristiques propres, en rapport avec le caractère précoce de contamination et la durée de portage que cela implique par la suite [66].

-La prise des AINS, ainsi que le stress, sont responsables de l'apparition de l'ulcère gastrique chez l'enfant de moins de 7 ans.

-Des antécédents d'ulcère duodéal surtout chez le père sont notés dans 55% des cas chez l'enfant de plus de 7ans.

L'évolution de l'ulcère chez l'enfant est souvent sévère, marquée par des complications aiguës [67].

## **1.2.2 : Formes étiologiques**

### **1.2.2.1 : Les états d'hypersécrétion acide**

### **1.2.2.2 : Le syndrome de Zollinger-Ellison (ZE) :**

Ce syndrome est du à une tumeur sécrétant la gastrine et située généralement au niveau du pancréas endocrine ou dans la paroi duodénale. Cette tumeur peut être bénigne ou maligne.

Le diagnostic de ce syndrome doit être évoqué devant tout ulcère inhabituel par sa sévérité ou par son siège. Surtout si elle s'accompagne de diarrhée et devant des signes radiologiques ou endoscopiques évoquant une hypersécrétion gastrique avec présence de liquide intra gastrique en grande abondance.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une hypersécrétion acide par le tubage gastrique et d'une hypergastrinémie [66].

### **1.2.2.3 : Hypergastrinémie en dehors du syndrome de ZE**

Dans de rares cas, la maladie ulcéreuse peut s'accompagner d'une hypersécrétion acide et d'une hypergastrinémie sans adénome pancréatique ou extra-pancréatique décelable. Il peut s'agir d'une hyperplasie des cellules G antrale ou d'une hypersensibilité des cellules antrale [65].

### **1.2.2.4 : Hyperparathyroïdie**

Généralement responsable d'une hypercalcémie, responsable d'une hypersécrétion acide et d'une élévation modérée de la gastrine.

La présence d'un ulcère chez un malade ayant un adénome parathyroïdien doit faire systématiquement rechercher un syndrome de ZE [55].

### **1.2.2.5 : La prise de médicaments ulcérogènes**

Les médicaments agressifs pour la muqueuse gastro-duodénale peuvent entraîner ou aggraver un ulcère gastrique ou duodéal [55]. Ce sont l'Acide acétylsalicylique (aspirine) les médicaments contenant de l'aspirine, la phénylbutazone et ses dérivés, les Corticoïdes, et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Ces derniers sont parmi les médicaments les plus prescrits et potentiellement les plus dangereux, en particulier, du fait de leurs complications digestives graves, qui peuvent être fatales. Il faut en rapprocher l'aspirine

largement utilisée à faible posologie et au long cours dans la prévention des thromboses vasculaires.

Les études endoscopiques montrent que 20 % des malades traités par AINS au long cours ont des lésions ulcérées gastroduodénales, alors que l'incidence annuelle des complications ulcéreuses est de 1 à 2 %. Globalement, la prise d'AINS non sélectifs multiplie le risque de complications d'un ulcère par un facteur 3 à 5 [54].

Cette pathologie iatrogène gastroduodénale se manifeste cliniquement par des douleurs épigastriques, une perforation gastrique ou duodénale et une hémorragie digestive haute [54].

### **1.2.3 : Principales complications de l'ulcère gastro-duodénale**

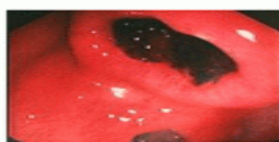
L'évolution de la maladie ulcéreuse peut être émaillée de complications qui transforment cette pathologie bénigne en un accident grave mettant en péril la vie du malade [51].

#### **1.2.3.1 : Les hémorragies digestives**

Il s'agit de la complication la plus fréquente, l'hémorragie peut être dû à une rupture d'une artère ou d'une artériole au fond de l'ulcère, à un saignement muqueux péri-ulcéreux ou à ces deux mécanismes associés.

Certains facteurs peuvent favoriser la survenue d'une hémorragie digestive chez un ulcéreux tel que la prise d'aspirine, AINS, les traitements anticoagulants [35].

### **Ulcère hémorragique**



**Ulcère gastrique venant de saigner : caillot adhérent**



**Ulcère avec vaisseau visible**

**Figure 13: Aspect endoscopique de l'ulcère hémorragique** [32].

### **1.2.3.2 : Les perforations aiguës**

Cette complication est beaucoup moins fréquente dans l'ulcère gastrique. La perforation d'ulcère est marquée par une douleur brutale et intense, de siège initialement épigastrique diffusant ensuite dans tout l'abdomen. L'évolution peut se faire vers la guérison ou le développement d'un abcès sous phrénique imposant alors l'intervention chirurgicale. Elle est accompagnée de nausées, souvent de vomissement et de signes de choc. Elle est favorisée par un traitement par

AINS [6 ;51].

### **1.2.3.3 : Les sténoses pyloro-bulbaires**

La sténose complique plutôt les ulcères duodénaux , le signe clinique essentiel de la sténose est la survenue de vomissements alimentaires post prandiaux tardifs, souvent précédés d'épi gastralgies, et soulagé par l'expulsion du contenu intagastrique. Ces vomissements deviennent de plus en plus espacés et volumineux. Le diagnostic de la sténose ulcéreuse est fait grâce à :

-L'endoscopie : montre le siège de la sténose qui est en général bulbaire et infranchissable par la fibroscopie.

-L'examen radiologique de l'estomac ou la TOGD (transit œsogastroduodéal) : très utile pour évaluer la réalité et l'importance de la sténose.

Le traitement de la sténose ulcéreuse comprend la correction des troubles hydro-électrolytiques, l'évacuation de l'estomac et le traitement de la maladie ulcéreuse [51;68].

### **1.2.3.4 : La cancérisation**

Cette complication concerne uniquement l'ulcère gastrique [70]. Aucun signe clinique ne permet de la prévoir, ce qui impose une surveillance endoscopique et histologique régulière de tout ulcère gastrique.

Le diagnostic de cancer est maintenant possible en préopératoire grâce à la pratique de biopsies systématiques sur les berges de la perte de substance .Le diagnostic se discute essentiellement avec le cancer gastrique ulcéiforme [45 ;71].

L'aspect habituel est une tumeur bourgeonnante ulcérée, généralement de grande taille, avec des bords surélevés [71;72].

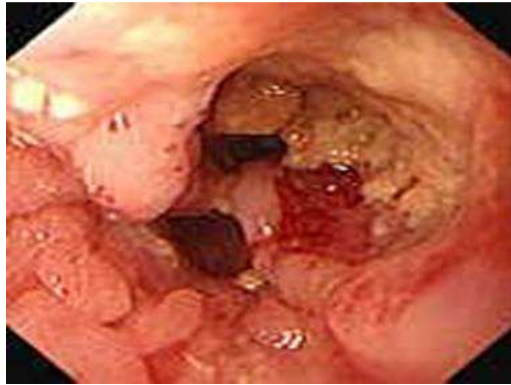


Figure 14 : Vue endoscopique d'un cancer gastrique [32].

Cette complication est rare, mais le risque de confusion entre ulcère gastrique et cancer nucléiforme est très fréquent. La survie à 5ans est de 60 à 80% en l'absence d'envahissement ganglionnaire et n'est que de 15% si plus de 20% des ganglions examinés sont envahis. En présence de métastases, la survie à 5ans est nulle [73].

### 1-3- Biologique

- ⇒ NFS : Anémie (Hémorragie digestive) ;
- ⇒ Présence du sang dans les selles ;
- ⇒ Parasitose : Giardiose, Trichocephale.....

### 1-4- Radiologique

- ⇒ Echographie abdominale/ ASP

## 2 : Diagnostic de certitude

Deux explorations sont utiles dans le diagnostic de l'ulcère évolutif

- ⇒ La radiographie [8]
- ⇒ L'endoscopie [74]



Le transit oeso-gastro-duodéal (TOGD), n'est plus réalisé en première intention, il n'a plus actuellement d'indication au cours de la maladie ulcéreuse non compliquée ; puisqu'il ne montre pas les lésions superficielles (74). En revanche, il conserve un intérêt dans le diagnostic de certaines complications de la maladie ulcéreuse compliquée, en particulier au cours des sténoses antropyloriques [8 ; 74]. Il est utile en cas de stase, de sténose qui empêche l'exploration endoscopique du segment d'aval, en cas d'ulcère gastrique associé, ou si la réalisation de l'endoscopie n'est pas possible. L'étude de la sécrétion gastrique acide n'a plus d'intérêt dans le diagnostic de la maladie ulcéreuse banale ; en revanche, elle conserve un intérêt diagnostique dans certains cas de maladie ulcéreuse sévère et, pour certains, un intérêt thérapeutique lorsqu'un traitement chirurgical est envisagé [8].

## 2.1 : Diagnostic endoscopique

### 2.1.1 : L'ulcère gastrique

L'ulcère gastrique se présente sous l'aspect d'une dépression au niveau de la muqueuse, sa forme et son aspect sont variables [74]. Le fond de l'ulcère est blanc, il est constitué par de la nécrose, parfois, la différence entre érosion et ulcère n'est pas possible à l'endoscopie.

### 2.1.2 : L'ulcère duodéal

C'est l'examen de base, il est indispensable et souvent suffisant. L'ulcère duodéal peut revêtir plusieurs aspects [74].



**Figure 15 : Aspect endoscopique de l'UD** [32]

- ⇒ L'ulcère rond est le plus fréquent ; de taille variable, de quelques millimètres à 2 cm de diamètre. Il représente 61 à 70% des ulcères duodénaux ;
- ⇒ L'ulcère irrégulier représente 7 à 20% la forme peut être triangulaire ou peut prendre tout aspect non défini géométriquement ;
- ➔ L'ulcère linéaire est un ulcère fissuraire de 1 à 2 cm de long sur 1 à 2 mm de large. Il représente 6 à 15% des ulcères duodénaux [8;74]

## **2.2 : Diagnostic radiologique de l'ulcère**

### **2.2.1 : L'ulcère gastrique**

Le plus souvent l'ulcère siège sur la petite courbure horizontale ou la région de l'angle. Vue de profil, l'ulcération est nettement en saillie par rapport à la lumière gastrique, se raccordant à la courbure par une dépression due au halo d'œdème péri-ulcéreux. Vue de face, l'ulcération réalise une opacité arrondie, bien délimitée, entourée d'une zone à limites floues qui correspond au halo de l'œdème [8]

### **2.2..2 : L'ulcère duodénal**

L'ulcère siège en général sur une des faces du bulbe, il est donc vu de face, et se traduit par une ulcération bulbaire, entourée d'un halo plus clair correspondant à l'œdème péri-ulcéreux [8].

## **2.3.: Diagnostic anatomopathologique**

### **2.3.1 : Examen microscopique**

Il s'agit du moyen de détection le plus répondu. La sensibilité et spécificité de cet examen sont supérieures à 95%. Il s'agit de l'examen le plus couramment pratiqué du fait de disponibilité totale. Cet examen est réalisé avec une coloration habituelle par l'hématoyline-éosine, et en cas de doute, après coloration de Giemsa modifié ou crésyl violet [75].

*H. pylori* est recherché à fort grossissement dans le mucus recouvrant l'épithélium et les cryptes. Il est préférable de réaliser au moins une biopsie antrale et une biopsie fundique. Cet examen est excellent pour diagnostiquer l'infection, il est par contre moins précis pour juger d'une éradication thérapeutique en raison de la diminution du nombre de bactérie ainsi qu'à leur forme coccoïde de diagnostic difficile.

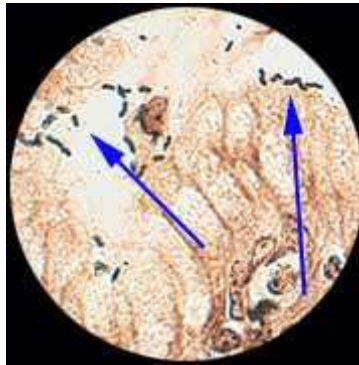


Figure 16: Aspect histologique de *H.pylori* après coloration.

### 2.3.2 : Tests rapides à l'uréase

Ils sont basés sur la mise en évidence de l'activité uréasique d'une biopsie contaminée par *H. pylori* [ 75]. Cette bactérie possède en effet une uréase puissante et abondante, qui permet de transformer l'urée en ammoniac et dioxyde de carbone.

La production d'ammoniac permet de faire virer du jaune au rouge phénophtaléine Les prélèvement infectés entraînent un virage dans 80% au bout de 30 minutes, et de 90% au bout de 3heures.

La lecture ne doit pas se faire à 24 heures en raison de la perte de la spécificité liée à la contamination par des bactéries salivaires. [76;79].

## 2.4 : Diagnostic biologique

### 2.4.1 : Diagnostic direct

#### 2.4.1.1 : Mise en culture

Il s'agit de la méthode de référence qui permet par ailleurs l'étude de la sensibilité aux antibiotiques [75].

Plusieurs facteurs limitent son utilisation :

- ⇒ Nécessité d'un laboratoire expérimenté.
- ⇒ Le temps d'obtention d'une réponse est long, de 3 à 12 jours.-nécessite des conditions spéciales pour le transport de la biopsie.

Ces conditions font que la culture n'est pas utilisée pour le diagnostic primaire, mais en seconde intention pour la détermination des résistances bactériennes aux antibiotiques si il n'y a pas éradication de la bactérie. Les biopsies doivent être transportées à 4° C en moins de 4 heures au laboratoire. Un envoi dans un milieu spécial réfrigéré est aussi possible avec un délai allongé à 24 heures [63 ; 76].

#### 2.4.1.2 : La détection des antigènes dans les selles

Ce test détecte la présence d'antigènes de *H. pylori* dans les selles par une technique ELISA [75].

Ce test prometteur doit être évalué pour en préciser les performances. Il n'est actuellement pas utilisable en pratique courante [17 ;76 ;79 ]

#### 2.4.1.3 : L'amplification génique de l'ADN

C'est une technique qui permet la détection de séquences d'ADN spécifiques d' *H.pylori* dans des prélèvements gastriques ou autres tel que la salive, les selles. Elle permet :

- ⇒ le diagnostic d'*H.pylori* ; elle permet la détection de bactéries présentes en faibles concentration et donc elle permet la surveillance post thérapeutique.

- ⇒ La recherche des marqueurs de pathogénicité : puisque la technique d'amplification génique permet de détecter, à partir de biopsies, la présence de certains gènes impliqués dans la pathogénicité de *H. pylori*, à l'exemple du gène cag A.
- ⇒ La détection de résistances aux macrolides suite à des mutations chromosomiques [75].

La disponibilité de ces tests est encore très limitée. Il s'agit probablement d'une technique d'avenir qui permet le diagnostic de l'infection avec des conditions de prélèvement ou de transport moins contraignants que pour la culture [17;76;79].

## **2.4.2 : Diagnostic indirectes**

### **2.4.2.1 : Test respiratoire à l'urée marquée**

Il s'agit d'un test global évaluant la présence de la bactérie quelle que soit sa situation dans la cavité gastrique [75]. Sa sensibilité dépasse 90 % s'il est pratiqué 15 jours après l'arrêt d'un traitement antibiotique ou anti sécrétoire. Ce test est fondé sur l'activité uréasique de la bactérie. Il détecte la production de CO<sub>2</sub> marqué au carbone 13 à partir d'urée <sup>13</sup>C ingérée par le sujet. L'isotope <sup>13</sup>C du carbone n'est pas radioactif et peut être délivré sans précaution particulière. Le <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> est détecté dans l'air expiré juste avant et 30 min après l'ingestion de l'urée.

Ce test nécessite que les malades soient à jeun pour ingérer 5 min avant l'urée marquée, soit un repas riche en graisse, soit plus simplement une solution d'acide citrique afin de retarder la vidange gastrique [79]. Le prélèvement peut être adressé au laboratoire sans condition particulière de transport. La concentration de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> dans l'air expiré est mesurée au laboratoire par un chromatographe en phase gazeuse et un spectromètre de masse. Cet appareillage coûteux et sophistiqué n'est disponible actuellement que dans quelques centres spécialisés.

Cependant, cette mesure peut être désormais effectuée par spectrométrie à infrarouge plus simple d'emploi et moins coûteuse [17;76].

#### **2.4.2.2 : La détection des anticorps dans le sang**

La sérologie est une méthode simple, réalisée dans tout laboratoire et a le grand avantage, contrairement à l'ensemble des autres méthodes, de pouvoir être réalisé immédiatement en cas de traitement anti-sécrétoire ou antibiotique récent pour connaître le statut HP [17;76].

La méthode immuno-enzymatique ELISA est la plus couramment utilisée pour détecter les anticorps anti-HP dans le sérum. Les IgG apparaissent au bout de 2 à 3 semaines après le début de l'infection. Le taux d'anticorps reste élevé tant que, l'infection persiste et diminue lentement après éradication pour descendre au-dessous du seuil de positivité au bout de 4 à 6 mois, mais de façon inconstante, ce qui explique que la sérologie soit déconseillée pour le contrôle précoce de l'éradication de HP [75;79].

#### **2.4.2.3 : La détection des anticorps dans la salive**

Ce test détecte la présence d'antigènes de H. pylori dans les selles par une technique ELISA [75]. Ce test prometteur doit être évalué pour en préciser les performances. Il n'est actuellement pas utilisable en pratique courante [17 ;76].

La détection des anticorps dans la salive est l'une des méthodes utilisables au cabinet du médecin [75]. Ces tests n'ont actuellement pas de place en pratique courante [17;76;79]

**Tableau I : Caractéristiques des méthodes de diagnostic [76].**

<b>Méthodes dediagnostic</b>	<b>prélèvement</b>	<b>Sensibilité</b>	<b>Spécificité</b>	<b>Avantages</b>	<b>Inconvénients</b>
<b>Test rapide à l'uréase</b>	Biopsie gastrique	Environ 80%	Très bonne	+Pratiqué lors de l'endoscopie +Résultat rapide (1h)	-Test invasif -Pas de tests de sensibilité aux ATB
<b>Culture</b>	Biopsie Gastrique dans un milieu spécifique Portagerm Ou dans une solution formolée	Très bonne	Très bonne	+Méthode de référence +Etude de la sensibilité aux ATB. +Conservation pour le typage des souches	-Test invasif -Milieu de transport spécifique -Croissance lente
<b>Anatomo-pathologie</b>	Biopsie gastrique dans un milieu spécifique Portagerm Ou dans une solution formolée	Très bonne	Très bonne	Lésions associées	-Test invasif -Nécessite plusieurs biopsies - nécessite un observateur expérimenté
<b>Test respiratoire</b>	Air respiré	Excellente (95%)	Excellente (95%)	Non invasif	Respect strict des conditions( ) Test contraignant
<b>Antigènes spécifiques</b>	Selles native dans un pot stérile	Très bonne	Très bonne	Non invasif( pratiqué chez l'enfant)	Sensibilité moindre que le test respiratoire à l'urée
<b>Sérologie IgG</b>	Sérum 1ml	Très bonne	Très bonne	Non invasif	Diminution tardive des taux d'AC après TTT Peu sensible chez l'enfant

## VI- LE TRAITEMENT DE L'ULCERE GASTRO-DUODENAL

### 1 : Le traitement médical

Le traitement médical a pour but :

- ⇒ Renforcer les défenses naturelles de la muqueuse gastro-duodénale ;
- ⇒ Réduire l'agression due à l'acide chlorhydrique en le neutralisant avec des médicaments antiacides, ou en diminuant son volume par des antisécrétoires ;

➔ Eradiquer *H.pylori* par un traitement d'éradication par des antibiotiques  
L'éradication bactérienne de *H.pylori* permet de stopper l'évolution naturelle de la maladie, notamment d'obtenir la guérison de l'ulcère gastro-duodéal et de prévenir les récurrences [6].

#### 1.1 : Les médicaments utilisés dans le traitement de l'UGD

##### 1.1.1 : les antibiotiques

Le traitement d'éradication de l'infection gastroduodénale à *H. pylori* repose en général sur l'administration par voie orale des antibiotiques actifs. L'infection par *H. pylori* n'est pas une infection systémique [2]. Il en résulte que beaucoup d'antibiotiques ont une diffusion faible ou nulle dans le mucus, à la surface de l'épithélium gastrique. Par ailleurs, certains antibiotiques ont une réduction d'activité à pH acide. Les autres antibiotiques disponibles sont d'activité moindre.

##### 1.1.1.1: L'amoxicilline

L'amoxicilline est douée d'une puissante activité antibactérienne. Elle constitue un principe actif de base d'éradication de *H.pylori*. Cette dernière est très sensible à l'amoxicilline (CMI 50 = 0,03 mg/l) [6]. Cet ATB agit en interrompant le processus de transpeptidation qui lie les peptidoglycanes de la paroi bactérienne.



Les bêtalactamines inactivent également des inhibiteurs endogènes des auto lysines bactériennes.

La résistance primaire de *H.pylori* à l'amoxicilline est pour l'instant exceptionnelle. Les taux d'éradication sont cependant, en monothérapie insuffisantes, en moyenne de 22% [108].

### **1.1.1.2: Les macrolides**

Les macrolides ont une forte activité in vitro. Les Clarithromycine et la Roxithromycine sont plus stables à pH acide que les autres macrolides, donc ont été étudiés. La Clarithromycine est le plus efficace des macrolides pour l'éradication de *H.pylori*, notamment en raison de sa bonne diffusion tissulaire. Son efficacité est diminuée à pH acide, mais une synergie est obtenue avec les antisécrétoires, surtout avec les inhibiteurs de la pompe à protons [6].

Le taux d'éradication augmente avec la dose, et peut atteindre 50% en monothérapie. Les doses faibles quoique mieux tolérées, favorisent l'émergence de résistance [2]

### **1.1.1.3 :Les nitro- imidazolé**

Les nitro-imidazolés sont sécrétés activement au niveau de la muqueuse gastrique avec des concentrations élevées, après une absorption complète et rapide [80], leur activité est peu influencée par des modifications de pH.

Le métronidazole et le tinidazole sont évalués pour l'éradication de

*H.pylori* [102].

Le métronidazole est un ATB du traitement d'éradication de *H.pylori*, il est utilisé à la place de l'amoxicilline, essentiellement, en cas d'allergie aux pénicillines et concerne environ 10% des sujets en France [81].

Le tinidazole associé à l'amoxicilline a donné des résultats satisfaisants, et est ainsi considéré comme alternative au métronidazole. Il a aussi prouvé son efficacité en association avec la clarithromycine, et l'oméprazole [6].

#### **1.1.1.4 : les Tétracyclines**

Les tétracyclines ont une action sur la synthèse protéique des bactéries en inhibant la fixation de l' amino-acyl T RNA sur le ribosome 30S, ainsi que de nombreux systèmes enzymatiques microbiens par chélation des cations des métaux bivalents.

Les tétracyclines sont actives sur *H.pylori* et peu de souches sont résistantes. La tétracycline a été utilisée dans le but de contrer la résistance croissante aux imidazolés et à la clarithromycine [82;108].

#### **1.1.1.5 : La rifabutine**

Plusieurs études ont montré l'intérêt de la rifabutine, après échec d'éradication chez les malades résistants à la fois au métronidazole et à la clarithromycine .Cependant, l'utilisation de cet ATB devra s'accompagner de précautions à son effet inducteur enzymatique accélérant donc les métabolismes de certains médicaments à citer les oestro-progestatifs [82].

**Tableau II : Posologie et durée de traitement antibiotiques utilisé dans l'éradication d'*H. Pylori***

	<b>Amoxicilline</b>	<b>Macrolide</b>	<b>métronidazole</b>	<b>Tétracycline</b>
<b>Pharmaco-cinétique</b>	<p>+ Diffuse bien dans les liquides biologiques                      +demi-vie de 15H                      +Éliminé sous forme active par les urines et par la bile                      +passe à travers la barrière placentaire et dans le lait maternel</p>	<p>+la biodisponibilité est de <b>55%</b>, non influencée par la prise de nourriture                      +la liaison aux protéines plasmatique est de <b>70%</b>                      Bonne diffusion tissulaire                      +la T1/2 plasm est de 4 heures                      +le métabolisme hépatique est saturable                      +élimination par voie rénale (<b>30%à40%</b> de la dose orale)                      +élimination par voie fécale( <b>40%</b> de la dose orale)</p>	<p>pratiquement complète<b>90%</b>à <b>100%</b>                      +la distribution se fait dans tous les tissus et passe dans le lait à des cc identique à celle du plasma.                      + La liaison au protéine est inf à <b>20%</b>.                      +LA T1/2 est de 8 heures                      +Subit une oxydation de la chaîne latérale puis une glucuroconjugaison.                      Elimination                      +par voie rénale (<b>60% à80%</b>) et                      +voie biliaire(<b>6% à14%</b>)                      +dialysable</p>	<p>+absorption incomplète dans le tube digestif(<b>75%</b>), le calcium, le lait, le magnésium, l'hydroxyde d'Al et le fer                      +pic du taux sérique entre <b>2H</b> et <b>4H</b>                      +La liaison aux protéines est de <b>32%</b>à<b>64%</b>                      +bonne diffusion intra et extra cellulaire                      +CEH avec forte concentration biliaire                      +La T1/2 est comprise entre <b>6H</b> à<b>8H</b>.                      +<b>20%</b> à<b>25%</b> sont métabolisés sous forme inactive.                      +Elimination par :                      Voie rénale(<b>45%</b>)                      Voie biliaire                      Voie fécale</p>
<b>Doses recommandées chez l'adulte</b>	1g matin et soir	<b>500mg</b> matin et soir	<b>500mg</b> matin et soir	<b>1 à 2 g par jour en 2 à 3 prises</b>

**Tableau III : posologies et durée des traitements antibiotiques utilisés dans l'éradication de H.pylori**

Substance active	Posologie	Durée de traitement
Amoxicilline	1000 mg *2/j	- avec un inhibiteur de la pompe à protons 7 jours - avec un anti histaminique H2 et en association avec un autre antibiotique : 14 jours
clarithromycine	500 mg * 2/j	- avec un inhibiteur de la pompe à protons 7 jours - avec un anti histaminique H2 et en association avec un autre antibiotique : 14 jours
métronidazole	500 mg *2 / j	- avec un inhibiteur de la pompe à protons 7 jours - avec un anti histaminique H2 et en association avec un autre antibiotique : 14 jours
Tétracycline	1g * 2 / j	- avec un inhibiteur de la pompe à protons 7 jours - avec un anti histaminique H2 et en association avec un autre antibiotique : 14 jours

### 1.1.2 : les antisécrétoires

Les antisécrétoires favorisent l'action de certains antibiotiques dont l'activité est diminuée à pH acide tel que l'amoxicilline et la clarithromycine. L'effet de ces ATB est d'autant meilleur que le pH intra-gastrique est proche de 7,5[2]. Il est donc logique d'utiliser les antisécrétoires les plus puissants ; les inhibiteurs de la pompe à protons plutôt que les anti- histaminiques H2, à de fortes posologies [44].

Pour certains auteurs, une posologie élevée, répartie en deux prises, serait justifiée pour obtenir un effet anti sécrétoire puissant avec un maintien d'un pH proche de la neutralité pendant les 24 heures [6;83;108].

#### 1.1.2.1 : les inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine

Les anti-H2 inhibent la sécrétion acide en bloquant de façon sélective les récepteurs membranaires H2 de l'histamine des cellules pariétales.

## **A : La ranitidine chlorhydrate**

Il s'agit d'un inhibiteur des sites récepteurs H2 qui a une activité sécrétoire 4 à 6 fois plus puissante que la cimétidine. En France, la ranitidine a obtenu l'AMM dans l'éradication de *H.pylori* à la dose de 300 mg \* 2/j, associé à deux ATB. Seule la ranitidine possède une AMM pour l'éradication de *H.pylori* [6;84;108] Place actuelle de la ranitidine dans l'éradication de *H.pylori*.

L'éradication de *H.pylori* en cas d'application d'une stratégie incluant la ranitidine prescrite pendant 7 ou 14 jours est moins fréquente qu'après application d'une stratégie incluant un IPP administré pendant 7 jours.

Les schémas de traitement incluant la ranitidine ne peuvent être inférieurs à 14 jours. Ce qui impose une exposition aux ATB pouvant être plus longue comparée aux IPP. D'où le risque de favoriser l'accroissement des résistances bactériennes, notamment lorsqu'une seconde trithérapie est à envisager.

Par conséquent la place actuelle de la ranitidine est limitée aux contre-indications et/ou à l'allergie à un IPP, ce qui est exceptionnel. En effet, il n'existe pas d'intolérance connue à l'ensemble des IPP [84].

## **B : La cimétidine**

Il s'agit de la première molécule utilisée en pratique clinique, contient le noyau imidazolé de l'histamine.

La cimétidine se distingue des autres antihistaminiques H2 par ses effets antiandrogéniques et par ses interactions médicamenteuses par la réduction du flux sanguin hépatique et l'inhibition des CYP ,1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4 [85].

## **C : La famotidine et la nizatidine**

Ces molécules ont une efficacité comparable à celle de la cimétidine, mais ont des effets anti-androgéniques, et sans interférences avec, le métabolisme hépatique des autres médicaments.

Des résultats intéressants ont été observés avec de fortes doses de famotidine sur une semaine. La cimétidine, la famotidine et la nizatidine ont été peu évaluées dans l'indication de l'éradication de *H.pylori* [5;108].

**Tableau IV : Pharmacocinétique et posologies des anti-H2 [85]**

Molécule	Cimetidine	Ranitidine	Famotidine	Nizatidine
Pharmacocinétique	+Résorption digestive rapide  +Biodisponibilité est de 63% à 78%  +métabolisme hépatique partielle ( 40%à 70%)  +élimination par voie urinaire dont 30% à 60% sous forme inchangée  +la demi-vie d'élimination de 2h à 3h  +passage transplacentaire et dans le lait	+Résorption digestive rapide  +biodisponibilité est de 52%	+résorption digestive rapide  +biodisponibilité 37% à 45%  +métabolisation hépatique partielle de 40% à 70%  + élimination par voie urinaire dont 30% à 60% sous forme inchangée  +la demi-vie d'élimination de 2h à 3h  +passage transplacentaire et dans le lait	+résorption digestive rapide  +biodisponibilité est de 80% à 100%  +élimination par voie urinaire dont 30% à 60% sous forme inchangée  +lademi-vie d'élimination de 2h à 3h  +passage transplacentaire et dans le lait
Posologie chez l'adulte	800 mg/ jour le soir	300mg/ jour le soir pendant 4 à 8 semaines	40 mg/ jour le soir pendant 4 à 8 semaines	300 mg/ jour le soir pendant 4 à 8 semaines

**Tableau V : Effets indésirables des anti-H2 [85]**

	Cimétidine	Ranitidine	Famotidine	Nizatidine
effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> <li>-céphalées, constipation, diarrhée, nausée, myalgie</li> <li>-météorisme</li> <li>-néphrite tubérolntestinale</li> <li>-exceptionnellement, éruptions cutanées, hépatite, pancréatites, pancytopénie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-céphalées, constipation, diarrhée, nausée, myalgie</li> <li>-augmentation de la créatinémie</li> <li>-exceptionnellement, éruptions cutanées, hépatite, pancréatites, pancytopénie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-céphalées, constipation, diarrhée, nausée, myalgie</li> <li>-ballonnement abdominal</li> <li>-exceptionnellement, éruptions cutanées, hépatite, pancréatites, pancytopénie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-céphalées, constipation, diarrhée, nausée, myalgie</li> <li>-somniale</li> <li>-exceptionnellement, éruptions cutanées, hépatite, pancréatites, pancytopénie</li> </ul>

### **1.1.2.2 : Les inhibiteurs de la pompe à protons**

#### **A : Mécanisme d'action :**

Les inhibiteurs de la pompe à protons agissent en réduisant la sécrétion d'acide gastrique par inhibition de la pompe ATPasique H<sup>+</sup>K<sup>+</sup> des cellules pariétales, s'opposant au transport du proton vers la lumière gastrique.

Ils inhibent également l'uréase ou l'ATPase de *H.pylori* et ils pourraient à eux seuls réduire l'inoculum bactérien antral [83].

#### **B : Les différents médicaments**

##### **B1 : L'oméprazole**

L'oméprazole augmenterait la sécrétion de certains ATB dans la muqueuse gastrique, notamment la clarithromycine, par contre, il diminuerait la sécrétion des 5-nitro imidazolés dans le liquide gastrique [6].

La posologie d'oméprazole utilisée est généralement de 20 mg matin et soir, soit 40 mg par jour. Des posologies de 20 mg trois fois, voire quatre fois par jour, ou encore 40mg trois fois par jour, ont été étudiées sans obtention d'amélioration du taux d'éradication. L'oméprazole est recommandé dans le traitement de première ligne, par l'european Helicobacter study group [86].

##### **B2 : Le lansoprazole**

Cette molécule, comme l'oméprazole a montré son efficacité in vitro contre *H.pylori*, et les effets de ces deux inhibiteurs sont comparables [108]. Il présente une biodisponibilité élevée et une grande rapidité d'action. Les taux d'éradication sont plus élevés en l'associant à deux ATB (l'amoxicilline et tinidazole ou métronidazole et clarithromycine) [80].



**Tableau VI : Caractéristiques pharmacologiques des IPP.**

<b>IPP</b>	<b>Oméprazole</b>	<b>Lanzoprazole</b>	<b>Pantoprazole</b>	<b>Rabéprazol</b>
<b>Pharmacocinétiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→résorption intestinale se fait en <b>3 à 6</b> heures</li> <li>→la fixation aux protéines plasmatiques à <b>95%</b></li> <li>→la biotransformation hépatique en dérivés inactifs</li> <li>→l'élimination se fait par les voies urinaires et biliaires</li> </ul>			
<b>Effets indésirables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→troubles généralement transitoires, en debut du traitement : nausées, vomissements, flatulence</li> <li>→plus rarement, céphalées, vertiges, épigastalgies, diarrhées, douleurs abdominales</li> <li>→réactions cutanées allergiques très rares nécessitant l'arrêt immédiat</li> </ul>			
<b>Posologie chez adulte</b>	<b>20 mg</b> matin et soir	<b>30 mg</b> matin et soir	<b>40mg</b> matin et soir	<b>20mg</b> matin et soir

**Tableau VII:laposologie et la durée du traitement des antisécrétoires [85]**

Antisécrétoires	Posologie	Durée du traitement
Oméprazole	<b>20 mg</b> *2/j	En association avec une bithérapie antibiotique : <b>7 Jours</b>
Pantoprazole	<b>40 mg</b> *2/j	En association avec une bithérapie antibiotique : <b>7 Jours</b>
Lansoprasole	<b>30 mg</b> * 2/j	En association avec une bithérapie antibiotique : <b>7 Jours</b>
Rabéprazole	<b>20 mg</b> *2/j	En association avec une bithérapie antibiotique : <b>7 Jours</b>

### **1.1.3: Autres traitements**

#### **1.1.3.1: les antiacides**

Ils sont généralement prescrits dans le traitement symptomatique des douleurs de la maladie ulcéreuse évolutive en association avec un anti sécrétoire, bien que leur effet ne soit pas clairement démontré. Dans ce but, ils doivent être pris après le repas, et éventuellement au moment des douleurs, la durée de leur prescription se limite à la seule période douloureuse [6].

Le meilleur choix d'un antiacide se fait sur la valeur neutralisante la plus élevée possible. A doses importantes, les antiacides seuls favorisent la cicatrisation de l'ulcère duodénal, de façon non différente de celle de la cimétidine. Mais à ces doses, ils donnent une fréquence élevée d'effets indésirables [85;106].

#### **1.1.3.2 : Les cytoprotecteurs**

##### **A : le sucralfate**

Il s'agit d'un gastro-protecteur par la formation d'un écran protecteur, qui adhère fortement aux cratères ulcéreux au niveau de l'ulcère en se combinant avec l'exsudat protéique. Il inhibe ainsi la rétrodiffusion des ions  $H^+$ . Il inhiberait également l'action de la pepsine et des sels biliaires en se liant à ces derniers impliqués dans la physiopathologie de l'ulcère gastrique[6]. Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'ulcère gastroduodénal en poussée à la dose de 4g / jour pendant 4 à 8 semaines Ainsi qu'en prévention des rechutes de l'UD à posologie réduite à moitié.

Le sucralfate est contre-indiqué chez les prématurés et nouveau-nés, et il est déconseillé en cas d'allaitement [85].

##### **B : Le misoprostol :**

Il s'agit d'un analogue de la PGE1. Il augmente la sécrétion du mucus et des bicarbonates. Il prévient également la rupture de la barrière muqueuse et empêche ainsi, la rétro diffusion des protons  $H^+$ .

Le misoprostol est indiqué dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal à la dose de 800 µg par jour répartie en quatre prises [2]. Il est également utilisé en traitement prophylactique des lésions induites par les AINS [87].

Cependant, ce médicament n'est pas dénué d'effets indésirables, suite à son effet systémique comme toute prostaglandine [85].

- Il augmente les contractions utérines, d'où il est contre-indiqué chez la femme enceinte, et chez la femme en cours de période d'activité génitale sans contraception efficace. Et ce à cause du risque de malformations cranio-faciales.

- Il provoque une vasodilatation dont il faut tenir compte chez les patients hypotendus

- Il stimule la motricité intestinale, d'où la survenue de diarrhées dose dépendantes [85]

### **C : Analogue de la somatostatine :**

Il s'agit d'un octapeptide synthétique d'activité similaire à la somatostatine naturelle. C'est un polypeptide, largement distribué dans l'organisme. Ses propriétés inhibitrices sur la sécrétion gastrique acide et sur la libération d'hormones digestives sont à la base de son utilisation en thérapeutique [6].

Deux types de molécules sont actuellement disponibles : la somatostatine [88] cyclique synthétique et l'octréotide (Sandostatinet), un octapeptide de synthèse, avec des propriétés apparentées à celle de la somatostatine naturelle [89]

### **D : Le bismuth salicylate basique**

Il s'agit d'un gastro protecteur, un antiseptique intestinal, dont le mécanisme d'action principal est la constitution à la surface de la muqueuse d'une pellicule protectrice. Il a été utilisé autrefois par voie parentérale pour ses propriétés anti-infectieuses.

Le bismuth a fait l'objet de plusieurs études, qui ont démontré son efficacité sur la cicatrisation des ulcères gastriques et duodénaux. Sa commercialisation a été suspendue en France du fait de nombreux accidents neurotoxiques, ainsi il n'existe pas sous forme de spécialité [81]. Il a une place importante dans le traitement d'éradication de deuxième intention pratiquée dans d'autres pays [2]

### E : les antis cholinergiques :

Actuellement, cette classe médicamenteuse est d'utilisation très limitée. Elle concerne les antimuscariniques plus sélectifs tel que la pirenzépine [6].

Les médicaments atropiniques longtemps utilisés ne sont plus prescrits dans cette indication [2].

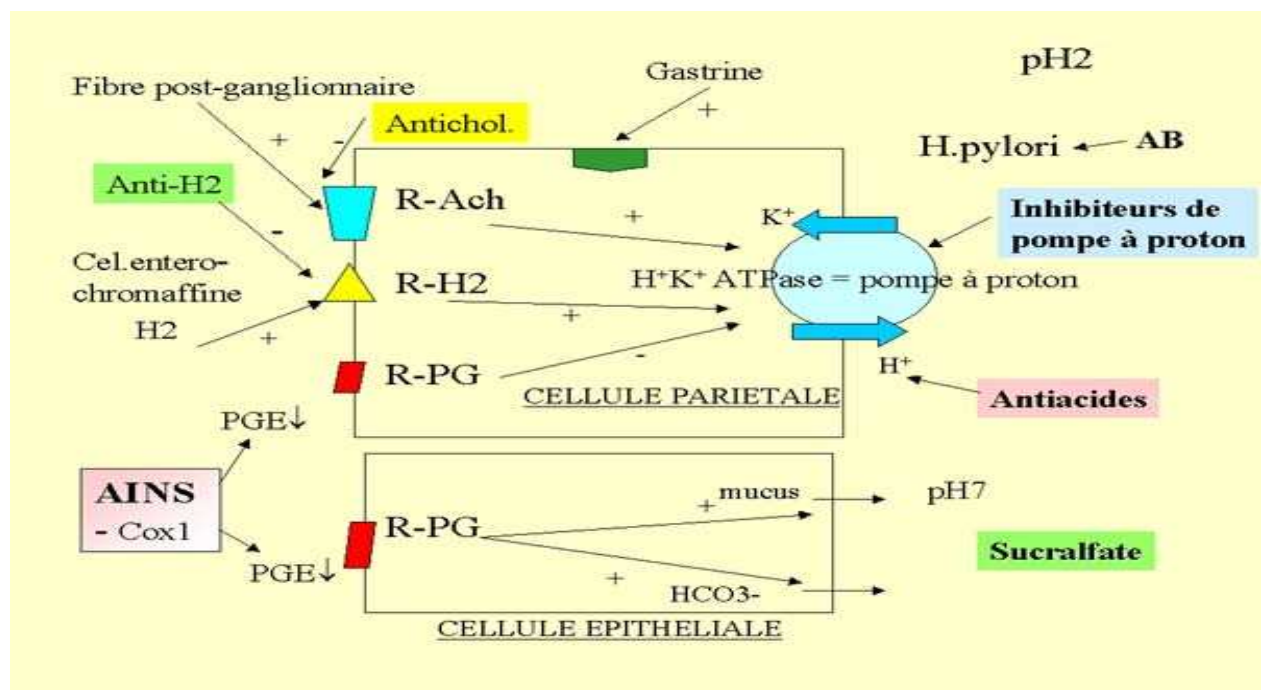


Figure 17 : les différents sites d'action des antiulcéreux au niveau de la cellule pariétale

## 1.2 : La stratégie thérapeutique de la maladie ulcéreuse

### 1.2.1 L'éradication de Helicobacter pylori

L'éradication de *H.pylori* correspond à la disparition de la bactérie au minimum un mois après la fin du traitement d'éradication.

Selon la Conférence française de consensus (Paris, octobre 1995) [90], un traitement éradicateur efficace doit avoir un taux de succès de plus de 90 % et des résultats reproductibles obtenus avec de faibles doses des médicaments.

Le traitement doit être simple, de courte durée, avoir un faible coût et une bonne tolérance. Il doit permettre d'obtenir des taux d'éradication élevés (au moins 90% d'éradication), et de limiter l'apparition des résistances [2].

### **1.2.1.1: Les schémas thérapeutiques**

La conférence de consensus de 1995 avait recommandé une trithérapie d'une durée de 7 jours associant un IPP à double dose et 2 ATB [90].

#### **A : L'association : « IPP- amoxicilline – clarithromycine »**

Une trithérapie de 7 jours associant :

Amoxicilline (2\*1000mg) + Clarithromycine (2\*500mg) + IPP double dose, L'IPP peut être l'oméprazole (2 \* 20 mg), lansoprazole (2\*30mg), ou pantoprazole (2\*40mg) [84]. Cette association constitue le schéma thérapeutique de 1<sup>o</sup> intention en raison du taux de succès (environ 70%) [84 ;90].

#### **B : L'association: « IPP- métronidazole- clarithromycine »**

Métronidazole (500 mg\* 2) + clarithromycine (500mg \* 2) + IPP (double dose)

Il est conseillé de réserver cette association aux cas de contre-indication aux bêta-lactamines, car elle comprend 2 ATB fréquemment inducteurs de résistance de *H.pylori* (Clarithromycine, métronidazole ou tinidazole).

Ces 2 associations donnent des résultats semblables. Les taux d'éradication espérés sur la base de résultats publiés étaient supérieurs à 90% [90]

**C : Un troisième schéma associant IPP- amoxicilline- métronidazole avait été proposée :**

IPP (double dose) – amoxicilline (500mg \*2) - métronidazole (500 mg\*2).

- ⇒ En première intention en cas de contre-indication, en cas d'intolérance ou de forte prévalence de résistance à la clarithromycine, et présente l'avantage d'être moins coûteuse.
- ⇒ En seconde intention, en cas d'échec d'éradication après un traitement initial, en raison de son taux de succès inférieur à celui de l'association de référence, et à sa moins bonne tolérance due aux effets indésirables des imidazolés [90].

### **1.2.1.2 : Les facteurs d'échec de l'éradication de *H.pylori***

L'efficacité des schémas dépend de l'observance au traitement et des résistances bactériennes [2].

#### **L'observance au traitement**

L'observance correcte du traitement doit toujours être vérifiée .Il a été démontré que le taux d'éradication diminue fortement si les malades prennent moins de 60% de la posologie totale prescrite [2].

Le médecin traitant doit, au moment de la prescription, informer le malade de l'intérêt du traitement et de l'éventualité d'effets indésirables afin d'éviter l'arrêt prématuré des ATB. L'observance dépend en grande partie des effets indésirables du traitement.

#### **La résistance aux antibiotiques**

Les résistances bactériennes sont une cause essentielle de récurrence [43] .

À ce jour, seules les résistances acquises aux nitro-imidazolés et, dans une moindre mesure, aux macrolides posent un problème majeur en pratique clinique.

Un autre de type de résistance propre à *H. pylori* doit cependant être aussi mentionné : il s'agit de la résistance pharmacologique qui rend compte de la résistance observée in vivo vis-à-vis d'antibiotiques actifs in vitro.

Cette résistance in vivo est due principalement à l'incapacité d'obtenir des concentrations suffisantes de l'antibiotique au site de l'infection [2].

#### Taux de résistance d'*Helicobacter pylori* aux imidazolés

Il est d'environ 20 % en Amérique du Nord, 30 % en Europe, allant de 60 à 80 % en Afrique ou en Chine [2].

#### Résistance d'*Helicobacter pylori* vis-à-vis de la clarithromycine

Elle est moins bien connue que celle aux dérivés imidazolés en raison de sa prévalence actuellement plus faible. Le taux de résistance primaire, dans les pays anglo-saxons, est compris entre 0 et 5 %. Cette prévalence est plus élevée dans certains pays et notamment en France où elle atteint déjà 10 % [2;81].

#### La durée du traitement

Une augmentation de la durée de traitement de 10 à 14 jours pourrait être bénéfique.

Certaines études ont montré que des durées de traitement de 10 à 14 jours ont donné des taux d'éradication supérieurs à ceux des traitements de 7 jours [43].

#### **1.2.1.3: Les schémas thérapeutiques en cas de récurrence**

Durant ces 2 dernières années, des travaux (non encore consensuels) permettent de schématiser les alternatives suivantes :

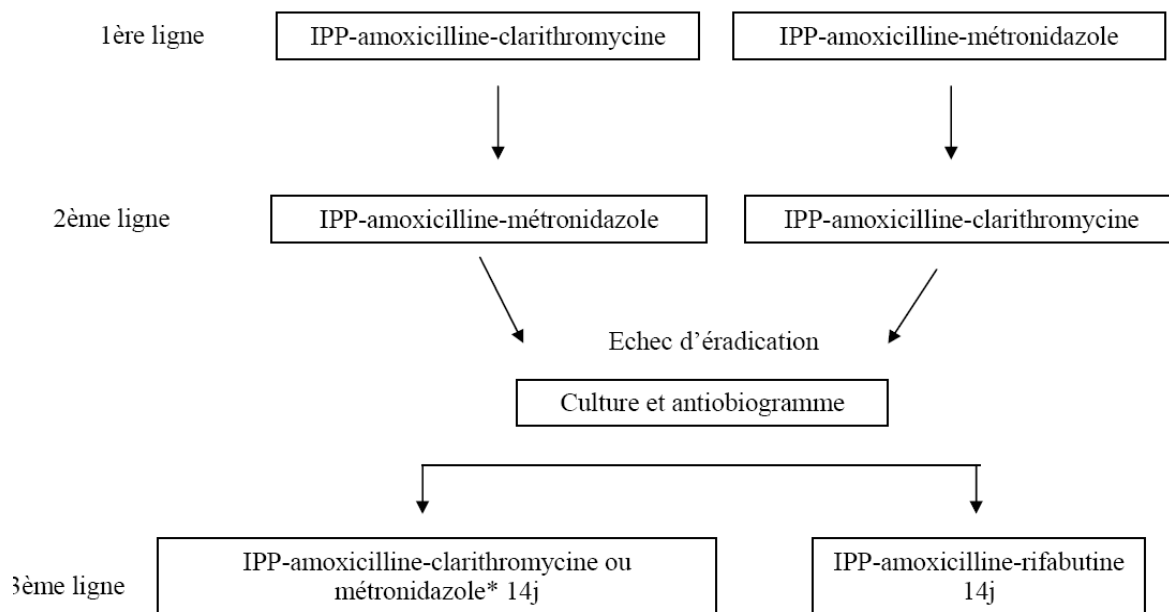
**-Adjonction d'un métal lourd:** plusieurs études soulignent l'avantage de l'association de sels de bismuth ; cette association est proposée en quadrithérapie [2].

**-Adjonction d'un troisième antibiotique :** l'utilisation de trois antibiotiques associés à un IPP a été préconisée en cas d'échec d'une première tentative d'éradication [78] avec un taux d'éradication compris entre 60 et 76 %.

**-Traitement endoscopique topique** : il a été proposé par les auteurs japonais, au moyen d'une seule instillation intra-gastrique d'une solution contenant 80 ml de bicarbonates de sodium 7%, amoxicilline 4 g, métronidazole 1g et pronase 36 000u; ce traitement topique était précédé de 2 jours de Lansoprazole 30 mg/j et pronase 18 000 U, deux fois par jour ; le taux d'éradication était de 87,5 %.

**-Nouveaux antibiotiques** : de nouveaux antibiotiques sans réaction croisée aussi bien dans la famille des imidazolés que des macrolides pourraient être disponibles prochainement [78].

**-Traitement d'entretien par anti sécrétoires**, surtout chez les patients ayant un ulcère compliqué [2].



\* En fonction des résultats de l'antibiogramme

**Figure 18 : les schémas thérapeutiques proposés dans le traitement d'éradication** [39]



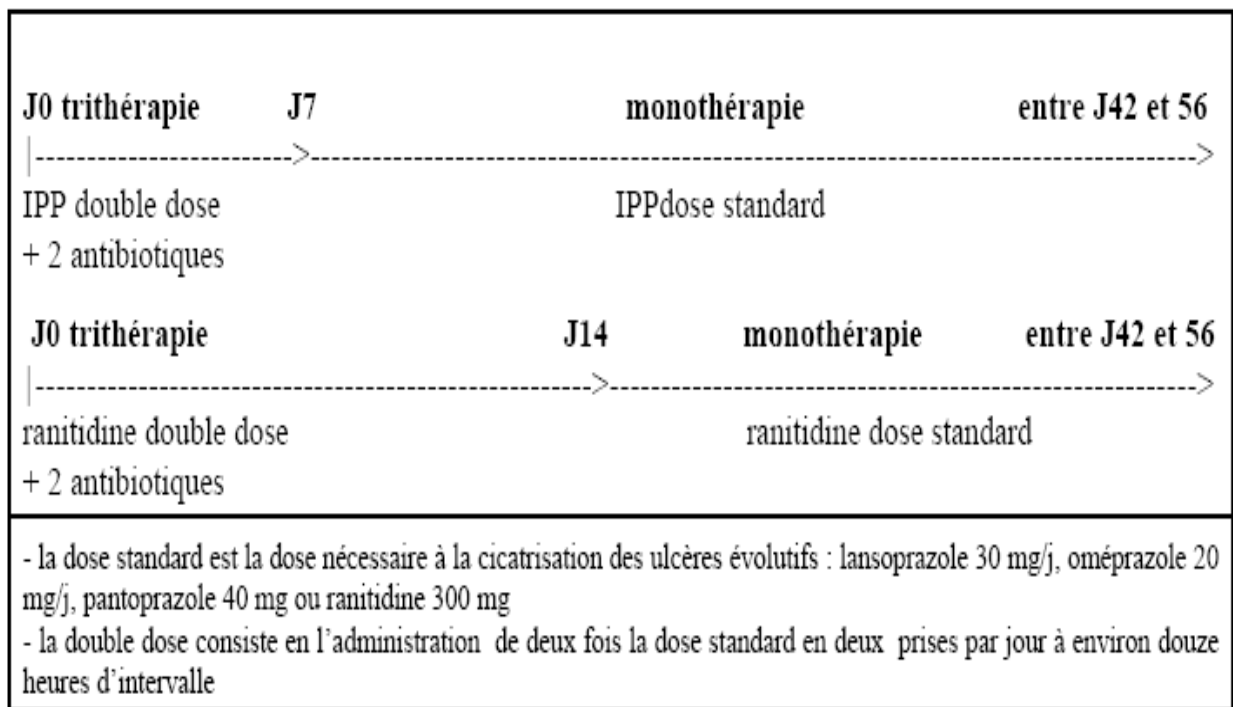
### 1.3 : La prise en charge de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale non compliquée.

#### 1.3.1 : La prise en charge de l'ulcère gastrique non compliqué

##### 1.3.1.1: Traitement par les antisécrétoires

Les antisécrétoires gastriques ont la propriété commune d'inhiber la sécrétion gastrique acide réduisant, dans des proportions variables suivant le médicament, les volumes et les concentrations acides du suc gastrique sécrété [6;108].

Si les anticholinergiques ont été les premiers antisécrétoires disponibles, les anti-H2 et les IPP des cellules pariétales sont les deux principaux types d'antisécrétoires utilisés aujourd'hui en thérapeutique [6;108].



**Figure 19 : Traitement de l'ulcère gastrique en présence de *H. pylori*** [93]

En l'absence d'étude de cicatrisation de l'UG après traitement, un traitement antisécrétoires à simple dose doit être poursuivi 3 à 5 semaines au-delà de la fin du traitement d'éradication [91]. Une gastroscopie de contrôle est nécessaire. Elle permet d'une part la cicatrisation de l'ulcère et d'autre part de pratiquer des biopsies antrales et fundiques pour contrôler l'éradication.

Il est souhaitable de pratiquer cette gastroscopie 4 à 6 semaines après la fin du traitement antisécrétoire pour diminuer le risque de résultats faussement négatifs.

En cas de cicatrisation complète et d'éradication de *H.pylori*, aucun traitement d'entretien n'est nécessaire [2] .

En cas de cicatrisation sans éradication de *H.pylori*, il est nécessaire d'effectuer une endoscopie avec biopsie. Dans ce cas l'isolement de la bactérie est souhaitable afin d'effectuer un antibiogramme [91].

Si le test respiratoire ne peut être réalisé, une gastroscopie avec biopsies antrales et fundiques doit être pratiquées pour contrôler l'éradication.

### 1.3.1.2 Les ulcères gastriques *H.pylori* négatifs

En l'absence d'infection par *H.pylori*, il est indispensable de rechercher la prise de médicaments ulcérogènes surtout les AINS.

Un traitement antisécrétoire est indiqué pendant 4 à 6 semaines, suivi d'un contrôle endoscopique sur la cicatrisation.

L'absence de cicatrisation au contrôle du deuxième mois conduit à prolonger le traitement d'une durée égale, au terme de laquelle la persistance d'une lésion endoscopique, malgré une bonne observance, conduit à la discussion d'une indication chirurgicale [2] .

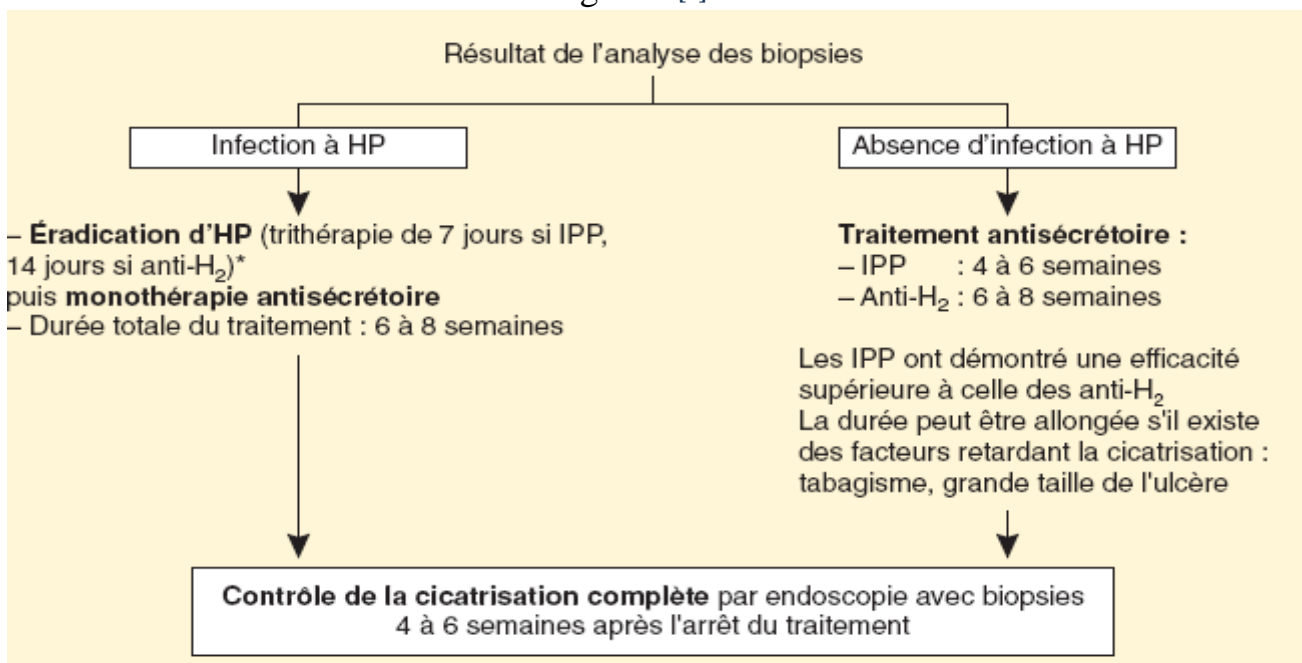
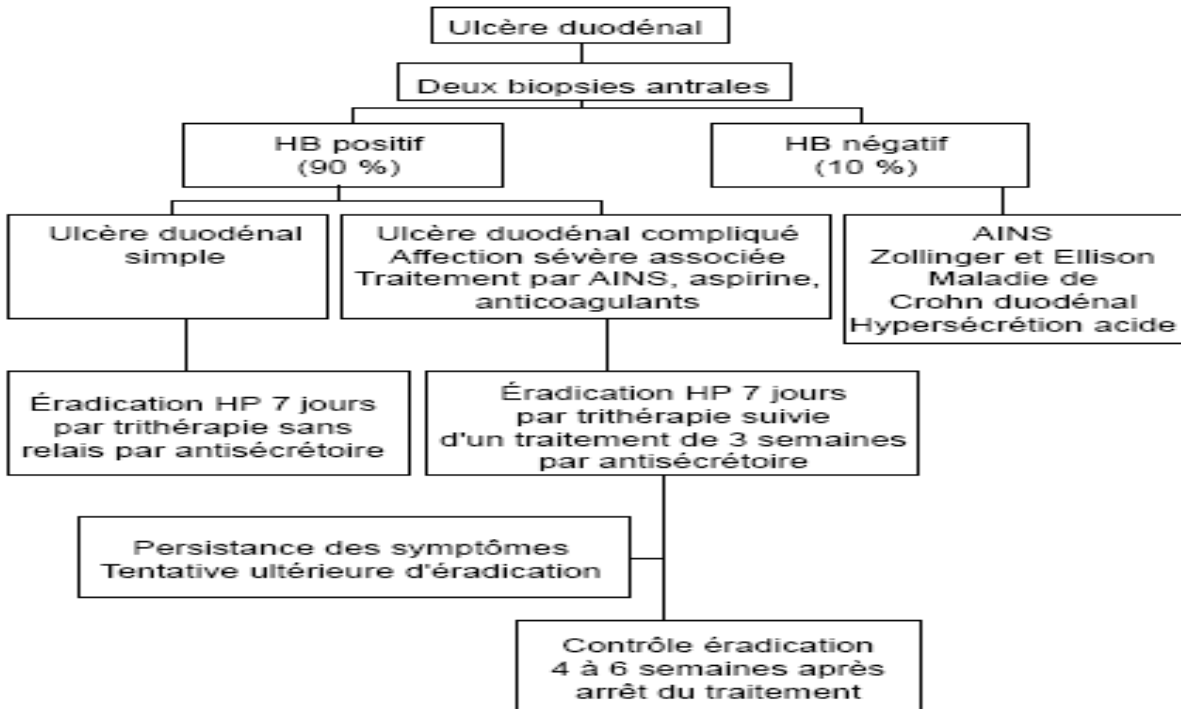


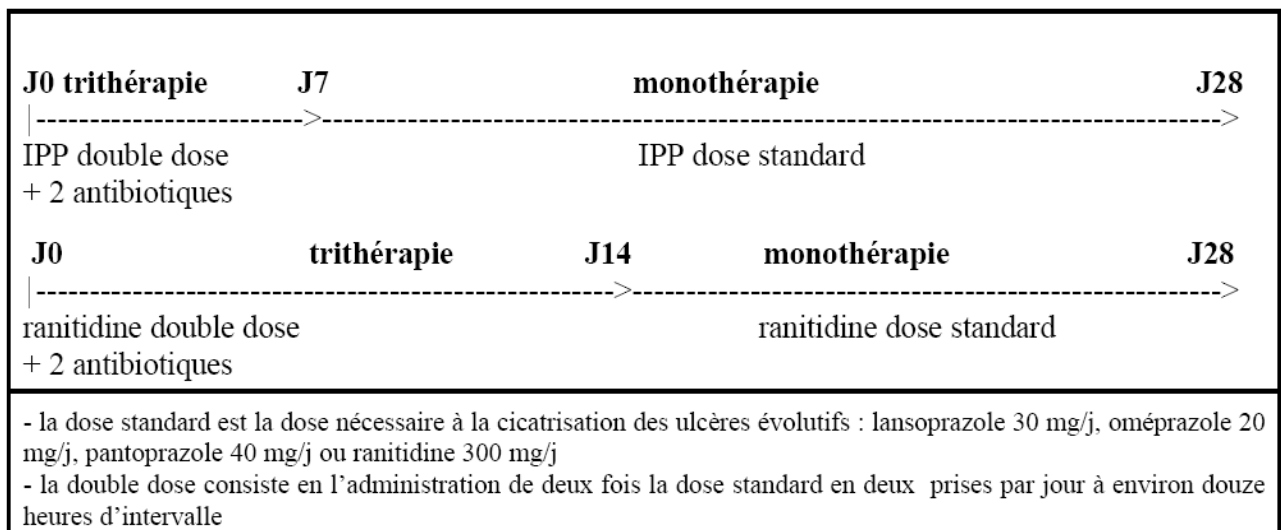
Figure 20 : Traitement et suivi de l'ulcère gastroduodéal.

### 1.3.2 : La prise en charge de l'ulcère duodénal en poussée

#### 1.3.2.1: Les ulcères duodénaux *H.pylori* positif



**Figure 21 : Prise en charge de l'UD**



**Figure 22 traitement de l'UD en présence de *H.pylori* [93]**

La recherche de *H.pylori* peut s'effectuer par l'examen anatomopathologie et éventuellement par un test à l'uréase. En cas de présence de *H.pylori*, un

traitement d'éradication par trithérapie doit être prescrit. Dans l'ulcère duodéal en poussée, à l'issue de la trithérapie de 7 jours [46] .

Il existe suffisamment d'arguments pour ne pas recommander systématiquement un traitement complémentaire de 3 semaines par antisécrétoires, sauf en cas de persistance des douleurs, d'ulcère compliqué, d'affection sévère concomitante ou de prise d'anticoagulants ou d'AINS [2;88] .

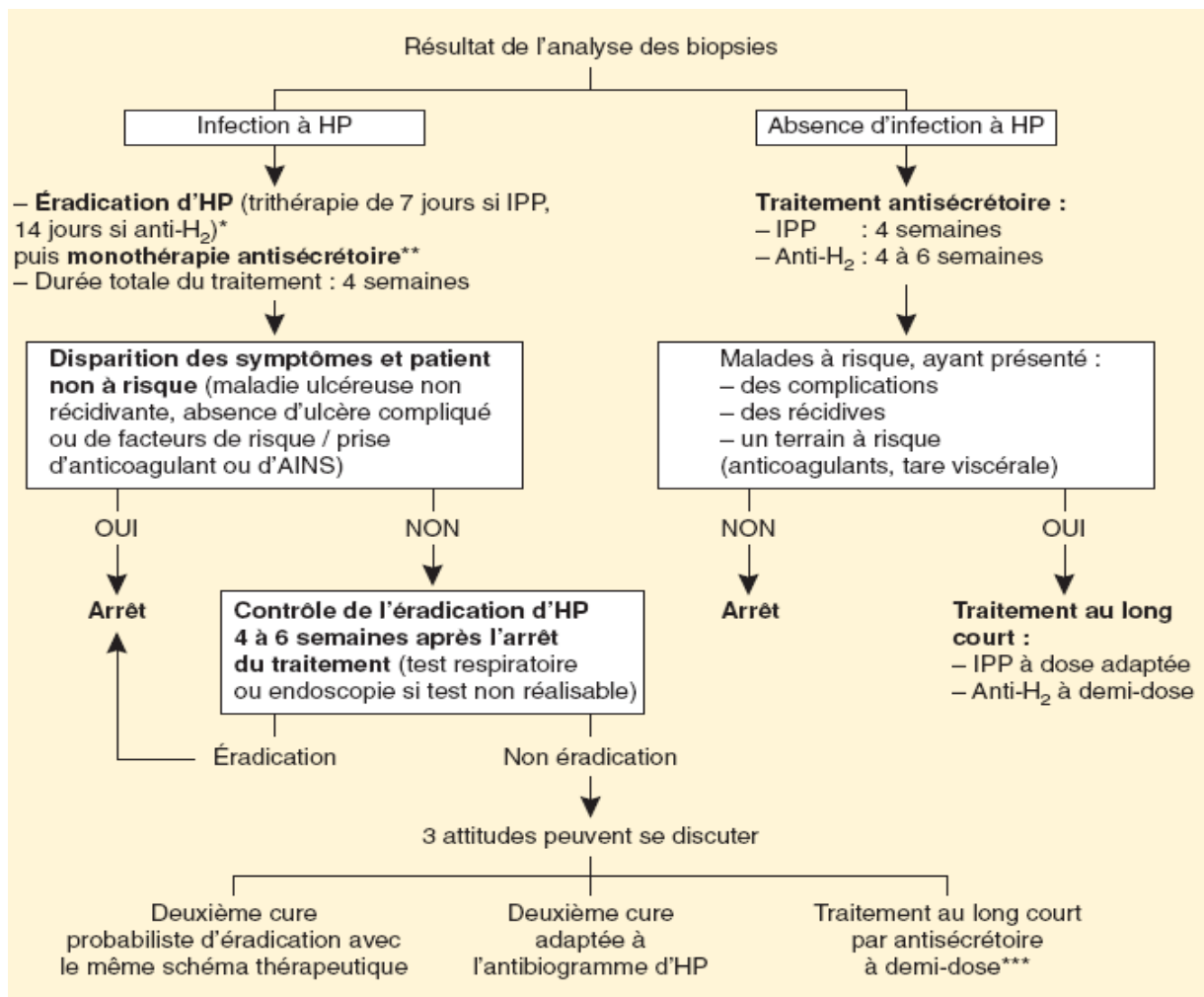
Lors de la précédente conférence de consensus, il avait été recommandé la poursuite du traitement d'éradication [90] .Toutefois la poursuite de ce traitement antisécrétoires est recommandée chez les malades ayant un ulcère compliqué ou une affection sévère concomitante [26;88] .

Le traitement doit être poursuivi également. Les malades qui conservent des douleurs à la fin de la trithérapie et chez ceux qui sont sous traitement par anticoagulants ou par AINS [90].

Le contrôle de l'éradication doit toujours être effectué en cas de persistance des symptômes de tentative antérieure d'éradication, de traitement par AINS ou par anticoagulant ou d'antécédent de complication d'ulcère.

Ce contrôle doit être effectué idéalement par un test respiratoire 4 à 6 semaines après la fin du traitement antisécrétoires ou antibiotique [88].

En cas de récurrence après une seconde séquence thérapeutique, une quadrithérapie comportant le bismuth semble avoir une meilleure efficacité [26] .



**Figure23 : Traitement et suivi de l'UD** [42]

### 1.3.2.2: Evolution des symptômes et de la maladie ulcéreuse après éradication

L'éradication précoce de *H.pylori* réduit les coûts de prise en charge des sujets atteints de la maladie ulcéreuse duodénale [88].

Après éradication, la récurrence de la maladie est rarement liée à une réinfection.

Malgré la disparition de *H.pylori*, et la disparition de la maladie ulcéreuse, près de 40% des malades conservent des manifestations douloureuses isolées ou associées à un reflux gastro-œsophagiens dans l'année, et 10% dans 5 ans [92].

### **1.3.2.3 : Les ulcères duodénaux *H.pylori* négatifs**

Dans le cas d'une recherche négative de *H.pylori* par un test à l'uréase, l'histologie et la culture l'absence de la bactérie doit être confirmée par la réalisation d'un test sérologique.

D'autres causes de la maladie ulcéreuse doivent être recherchées tels que La prise d'anti-inflammatoires, la maladie de Crohn duodénale, le syndrome de Zollinger- Ellison.

Il faut savoir qu'un certain nombre d'UD sont uniquement liés à une hypersécrétion acide et justifient un traitement antisécrétoire d'attaque de 4 à 6 semaines relayé par un traitement d'entretien [26;88] .

## **1.4 : La prise en charge des ulcères gastro-duodénaux compliqués.**

### **1.4.1 La prise en charge de l'ulcère gastrique ou duodéal hémorragique ou perforé**

En cas d'ulcère hémorragique, la prise ne charge consiste en un traitement antisécrétoire associé à l'hémostase locale par sclérose endoscopique ou coagulation thermique. Une intervention chirurgicale d'hémostase est indiquée, si les traitements médicaux et endoscopiques sont sans efficacité [2].

Aucune étude n'a montré que la présence de *H.pylori* devait modifier la stratégie thérapeutique, chirurgicale ou et / ou endoscopique, de la phase aigue de l'hémorragie ou de la perforation d'ulcère [93].

### **1.4.2 Le traitement d'éradication**

Ce traitement doit être administré selon les modalités que celle de l'ulcère non compliqué. Le début du traitement d'éradication peut être décalé par rapport au début du traitement antisécrétoire en raison du fait que :

L'administration du traitement d'éradication par voie intraveineuse n'augmente pas le taux d'éradication d'un traitement antisécrétoire.

L'administration au préalable d'un traitement antisécrétoire ne modifie pas l'efficacité du traitement par trithérapie. Le traitement antisécrétoire doit être poursuivi 3 à 5 semaines après la fin du traitement d'éradication. En cas d'absence d'éradication après au moins deux séquences de trithérapie effectuées selon les recommandations, un traitement antisécrétoire d'entretien doit être poursuivi [2].

### **1.4.3 : Le traitement d'entretien**

Le risque de récurrence à l'arrêt du traitement antiulcéreux est important, entre 50% à 90% des malades sans traitement récidivent dans l'année qui suit la cicatrisation. Ce risque justifie le maintien d'un traitement d'entretien [2].

Seuls sont systématiquement traités les malades :

- ayant un haut risque chirurgical en cas de complication de la maladie ulcéreuse .qu'elle soit duodénale ou gastrique, dans ce cas, le traitement doit être prolongé.
- dont l'âge est supérieur à 60 ans.
- ayant des tares viscérales contre-indiquant la chirurgie.
- présentant des antécédents de complications [2].

Ce traitement d'entretien fait surtout appel aux IPP ou aux anti H2, les IPP ont une action plus puissante que les anti-H2 à jeun et après stimulation par les repas. Leur action est aussi plus prolongée [2].

## **2. : Le traitement chirurgical**

### **2.1 : Place du traitement chirurgical dans la prise en charge de l'ulcère gastro-duodenal**

L'utilisation de plus en plus large du traitement d'entretien au cours de la maladie ulcéreuse a fait sensiblement diminuer les indications du traitement chirurgical [2]. Cependant, la diminution des actes chirurgicaux pour UD était déjà constatée avant la commercialisation de la cimétidine [42] et s'explique

probablement en partie par une baisse des indications chirurgicales pour ulcère non compliqué [51].

Théoriquement, le traitement chirurgical est réservé aux cas d'ulcères résistants au traitement médicaments [ 94]. Il peut s'agir d'une absence de cicatrisation lors d'une poussée évolutive récidive multiples sous traitement d'entretien, une suspicion d'une dégénérescence dans la décision chirurgicale [20;51] .En effet le but le plus évident du traitement chirurgical est surtout de prévenir les récidive de la maladie ulcéreuse, et donc, de bloquer son cycle évolutif [51;94] .

## **2.2 : Récidives ulcéreuses postopératoires**

La récidive signifie réapparition de l'ulcère au même endroit de l'ulcère initial après un traitement chirurgical, cela suppose le segment digestif intéressé ait été laissé en place, ce qui est le cas après les différentes techniques de vagotomie.

Le taux de récidives de l'ulcère duodéal n'est pas différent en fonction des diverses techniques de vagotomie. Après vagotomie tronculaire et drainage, le taux de récidives est estimé entre 6% et 15% après 5 à 10 ans de recul [94].

Après vagotomie hypersélective, le taux de récidive atteint plus de 10% avec un recul supérieur à 5ans. Le risque de récidive reste constant, au moins dans les 5 premières années, après la vagotomie hypersélective.

Le traitement de la récidive ulcéreuse est d'abord médical, et il est identique à tout ulcère évolutif. Après 6 semaines de traitement l'éradication. Il doit être contrôlé par la réalisation de l'endoscopie. Le taux de cicatrisation sous traitement est estimé à 80% à 6 semaines.

Le traitement chirurgical permet une réduction, au moins partielle, de la sécrétion gastrique acide, ce qui augmente sans doute les chances d'une bonne efficacité du traitement médical après la récidive [51] .



### 3 . La place de la phytothérapie et du remède traditionnel dans le traitement

Pour traiter les ulcères gastro-duodénaux, on a généralement recours au traitement allopathique mais qui n'est pas dénué d'effets indésirables.

La phytothérapie, élément de la médecine traditionnelle, est l'art de traiter par les plantes médicinales. Elle constitue une thérapeutique à variables multiples dont il est indispensable de définir, maîtriser rigoureusement la composition, mais aussi d'établir un diagnostic approfondi qui permet une meilleure détermination de l'étiologie et de placer la pathologie dans l'organisme humain. La phytothérapie a considérablement évolué ces dernières années, et attire de plus en plus les gens.

Les principales plantes utilisées dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal :

#### 3.1 : Réglisse *glycyrrhiza glabra* :



Figure 24 : *glycyrrhiza glabra*

La commission européenne reconnaît l'usage de la réglisse pour traiter les ulcères gastriques et duodénaux [95].

Des études cliniques ont démontré que l'extrait pouvait prévenir la récurrence des ulcères gastriques. [95] .L'une d'elle, d'une durée de 2 ans et portant sur 82 sujets, a conclu qu'un extrait de la réglisse était aussi efficace que la cimétidine, dans la mesure où les patients en prenaient en permanence.

Des expériences aux laboratoires ont montré que l'extrait de réglisse déglycyrrhiziné stimule la production du mucus et de sécrétions dans le tissu gastrique [95].

La glycyrrhizine a une action anti-inflammatoire, augmente la production de mucus stomacal, le temps de vie des cellules épithéliales de l'estomac et inhibe la sécrétion du pepsinogène.

L'acide glycyrrhétique bloque partiellement la dégradation des hormones surrénaliennes, notamment du cortisol. De ce fait, elle prolonge leurs effets biologiques chez l'homme.

In vitro, l'extrait hydroalcoolique de réglisse inhibe les souches de *H.pylori*. Il peut de ce fait, protéger les tissus internes contre les ulcères, notamment ceux qui sont causés par les AINS [95].

### 3.2 : **Curcuma curcuma longa**



**Figure 25 Curcuma longa**

Le curcuma a été utilisé de façon traditionnelle pour traiter les ulcères gastro-duodénale. Des études en laboratoire in vitro et in vivo indiquent qu'il aurait des effets protecteurs sur la muqueuse gastrique [110].

Plus récemment, des chercheurs thaïlandais ont observé une régression complète des ulcères duodénaux et gastriques chez 75% des sujets auxquels on avait donné 3 g de curcuma par jour répartis en 5 prises durant 4 à 12 semaines [13].

### 3.3 : Camomille allemande : *Matricaria recutita*



Figure 26 : *Matricaria recutita* [99]

Bien qu'une longue pratique clinique semble indiquer que la camomille est efficace pour prévenir et traiter les ulcères gastro-duodénaux, et que les études pharmacodynamiques démontrent que divers composés de la plante ont une activité antiulcéreuse, aucune étude clinique n'a encore été menée dans le but de démontrer la pertinence de cet usage médicinal [97].

En plus de son activité anti-inflammatoire et antihistaminique, la camomille combattrait la bactérie *H.pylori* [98]. Les médecins et herboristes qui emploient la camomille à cet effet soutiennent habituellement que non seulement elle peut soulager les symptômes, mais qu'elle peut, lorsque le protocole de traitement est bien suivi, effectivement guérir un ulcère [81].

### 3.4 :Souci :*Calendula officinalis*



Figure27 : *Calendula officinalis* [98]

Le souci est une plante médicinale largement utilisée dans le monde, en particulier pour les soins de la peau. Au XIXe siècle, un groupe de médecins américains qui incluaient la phytothérapie à leur pratique clinique employaient le souci pour traiter les ulcères de l'estomac [110].

D'après les recherches, un seul essai clinique a évalué son efficacité. Il s'agit d'une étude menée en 1981 en Bulgarie, durant laquelle 170 patients souffrant d'ulcère duodéal ou de gastroduodénite ont été soulagés par une préparation contenant du souci [100].

### **3.5 NOPAL : *Opuntia fucus indica***



**Figure 28 : *Opuntia fucus indica* [101]**

Les fleurs de cette plante étaient traditionnellement utilisées en Amérique latine pour soigner divers troubles gastro-intestinaux, incluant les ulcères [110].

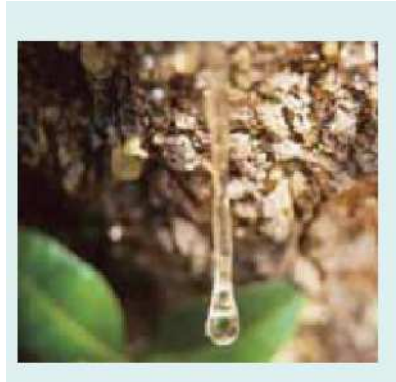
Bien que les études cliniques fassent défaut, on pense généralement, que les effets bénéfiques du Nopal sur le système digestif pourraient s'expliquer, en partie du moins, par sa forte teneur en pectine et en mucilage.

Les résultats d'essais menés sur des animaux ont démontré que le Nopal avait une action antiulcéreuse et anti-inflammatoire [101].

### 3.6 : Le Mastic *Pistacia lentiscus*

Le mastic (*Pistacia lentiscus*) est une variété de pistachier qui pousse sur l'île de Chio, en Grèce [53].

La résine de mastic est un remède naturel utilisé depuis plusieurs centaines d'années et dont la science moderne a montré l'efficacité et l'innocuité [22;100].



**Figure 29: *Pistacia lentiscus***

Dans un essai clinique en double aveugle portant sur 38 patients, des chercheurs ont constaté qu'une dose orale de 1 g de mastic par jour pendant une période de deux semaines entraînait un soulagement des symptômes dans 80 % des cas chez des patients ayant un UD traité avec le mastic contre 50 % dans le groupe témoin. L'étude a également apporté des preuves endoscopiques que le mastic favorisait la guérison des tissus de la muqueuse gastrique [79]. La guérison de l'ulcère a été complète chez 70 % des patients prenant le mastic contre 22 % dans le groupe placebo. Il faut souligner que le mastic était également efficace contre les souches de *H. pylori* résistantes au médicament, même à très faibles concentrations. Ces résultats suggèrent que le mastic a des activités antibactériennes très nettes contre *H. pylori* [102].

## Partie pratique

### L'ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE DE LA MALADIE ULCEREUSE

Compte tenu de la fréquence des pathologies gastro-duodénale et de l'infection par *H. pylori*, les pharmaciens sont souvent sollicités par les patients.

Le rôle du pharmacien apparaît fondamental au niveau de la communication instauré avec le patient, ainsi que l'influence qu'exerce ce dernier dans le suivi des recommandations.

L'intervention du pharmacien doit être dirigée vers :

- ⇒ l'amélioration de l'observance au traitement prescrit par le biais des conseils portant sur les règles hygiéno-diététiques.
- ⇒ l'incitation du patient à prendre les précautions nécessaires afin de prévenir la survenue d'ulcère, ainsi que ses complications [42].

#### 1- Rôle du pharmacien dans le suivi thérapeutique

Le pharmacien doit recommander aux patients un ensemble de règles hygiéno-diététiques et de conseils lui permettant d'améliorer l'évolution de sa maladie et de favoriser une guérison complète [42].

##### 1.1 : Règles générales hygiéno-diététiques

Le pharmacien accompagne la lecture de l'ordonnance par des conseils appropriés

Ils sont communs à tous les malades et sont rarement bien suivis tels que :

- ➔ Exercer une activité physique.
- ➔ Pratiquer des activités de détente.
- ➔ Prendre le repas à heure fixe, dans le calme, en prenant le soin de bien mastiquer.

Il doit recommander aux patients d'attendre 2 heures entre les repas et la position couchée.

Le pharmacien doit proscrire tout stimulant de la sécrétion gastrique tels que tabac, épices, café, repas très riches...) ainsi que les boissons alcoolisées [15]

Il doit inciter le malade à manger dans le calme, en mastiquant bien et en ayant un repas de volume modéré et éviter les aliments suivants : les épices et le vinaigre qui irritent la muqueuse, les aliments hypertoniques trop salés ou trop sucrés qui provoquent une hypersécrétion gastrique, les aliments ou préparation culinaire grasses, les fruits crus acides, les boissons gazeuses très minéralisées et les sodas [60]

Il doit favoriser l'observance du traitement d'éradication en précisant que l'efficacité du traitement dépend du respect des posologies et de la durée du traitement. Ainsi qu'en rappelant l'efficacité du traitement et du faible pourcentage de récurrence en cas d'éradication réussie [42]. Il doit veiller au bon usage des médicaments :

Les trois médicaments sont à prendre de préférence ensemble en deux prises par jour, à 12 heures d'intervalle.

Le pharmacien doit rappeler le malade de ne pas croquer les comprimés ou gélules d'IPP.

Ces molécules, instables en milieu acide, sont protégées par un enrobage gastro- résistant. Toutefois, les gélules d'omeprazole et lansoprazole peuvent être ouvertes ou les comprimés d'ésoméprazole dispersés dans de l'eau à condition de ne pas mâcher ou écraser les microgranules.

Il doit également informer son patient sur les effets indésirables du traitement

⇒ l'amoxicilline peut entraîner des troubles digestifs avec ballonnement, selles molles.

⇒ La clarithromycine, à la dose prescrite, entraîne dans 50 % des cas, une dysgueusie avec un goût métallique dans la bouche qui disparaît quelques heures après la dernière prise Ceci est dû à l'excrétion de l'antibiotique dans la salive ;

Pour diminuer ces effets, le pharmacien doit recommander la prise pendant les repas.

si un antiacide est prescrit au début du traitement de l'ulcère pour soulager les symptômes, il faut respecter un intervalle de 2 heures entre l'antiacide et l'antisécrétoire en raison du risque d'interaction médicamenteuse [42].

## **1.2 :L'arrêt du tabac**

Le pharmacien doit expliquer à son patient que le tabac est souvent relié à une incidence accrue de la survenue de l'ulcère gastro-duodéal.

Il doit expliquer que l'arrêt du tabac contribue au traitement de l'ulcère gastro-duodéal, sa contribution est prouvée par des études contrôlées qui montrent que cet arrêt diminue de 50% le taux de récurrences à l'arrêt du traitement médical.

Puisque le tabac augmente la sécrétion d'acide dans l'estomac, ce qui rend les fumeurs plus exposés au risque de développer un ulcère et retarde sa cicatrisation qui devient plus longue.

C'est pour cette raison que l'usage du tabac est fortement déconseillé, non seulement pour accélérer la guérison de l'ulcère, mais aussi pour prévenir sa récurrence [72].

### **Suppression des drogues gastro-agressives**

Le pharmacien doit sensibiliser son patient à l'éviction des médicaments gastro-agressives [42] . tels que :

- Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'AAS sous toutes ses formes.
- Les corticoïdes [34].



Cette suppression n'est pas toujours possible, d'où il faut toujours évaluer le taux bénéfice/risque [2].

Le pharmacien doit prévenir les patients sur les risques d'une prise de médicaments gastrotoxiques en dehors de tout conseil médical ou pharmaceutique, et doit insister sur l'importance de renouveler la demande d'avis médical si les troubles dyspeptiques persistent malgré le suivi du traitement et des conseils hygiéno-diététiques [42].

### **1.3 : Vie calme sans stress**

Le pharmacien doit expliquer l'impact négatif du stress sur l'évolution de la maladie et sur son implication dans la survenue des complications [72].

Les personnes qui souffrent déjà d'un ulcère voient souvent les douleurs augmenter lorsqu'elles vivent une période stressante, il arrive souvent que la maladie ulcéreuse gastro-duodénale soit exacerbée pendant ou peu après des événements stressants de la vie [72].

Tout lien établi entre des facteurs psychologiques et la maladie ulcéreuse est complexe et multifactorielles [41].

Pour établir qu'il y'a eu aggravation ou évolution négative permanente, le corps médical peut notamment faire ressortir :

- La nécessité de prendre un anti-ulcéreux.
- Le recours accru aux anti-ulcéreux.
- La nécessité d'un traitement chirurgical de la maladie ulcéreuse.
- L'apparition de complication telle qu'un saignement, une sténose du défilé gastrique [29].

Habituellement les personnes soumises à ce genre de stress sont soumises à un traitement pour prévenir l'apparition de l'ulcère ou pour empêcher la complication d'un ulcère déjà préexistant

## **2- Rôle du pharmacien dans le suivi biologique**

Le pharmacien doit insister sur l'importance des examens prescrits et des délais à partir desquels ils peuvent être réalisés : test respiratoire à l'urée marquée, endoscopie...

Expliquer le but de ces examens, les modalités, les précautions à prendre [42]. Même si HP est théoriquement transmissible par voie orale, aucune mesure prophylactique n'est recommandée [42].

## **3 : Rôle du pharmacien dans la prévention de l'ulcère gastro-duodenal et de ses complications**

Le pharmacien joue un rôle majeur dans la prévention de la maladie ulcéreuse, et ceci, en incitant le patient à prendre les mesures efficaces pour prévenir les complications

Les actions les plus efficaces concernent donc la prévention des lésions et des complications induites par les AINS et la prévention des rechutes ulcéreuses [42].

### **3.1 : La prévention des accidents graves induits par les AINS**

Le but de la prévention doit être triple : prévenir les symptômes digestifs induits par les AINS, les lésions anatomiques et leurs complications.

La prévention médicamenteuse doit être préconisée chez les malades porteurs de facteurs de risque et de gravité des complications. Le problème majeur est qu'il n'existe pas de sujet sans risque et que, sur le plan éthique, tout malade traité par les AINS doit être informé des risques potentiels de ce traitement et les possibilités de prévention des complications digestives. Les anti-H2 et les IPP préviennent les lésions duodénales mais pas les lésions gastriques à doses antiulcéreuses standards [2].

### **3.1.1 : La famotidine**

La famotidine administrée à dose de 40 mg deux fois par jour en longue durée s'est avéré aussi efficace dans la prévention des récurrences d'ulcère gastroduodéal sous AINS [103;104].

### **3.1.2 : Le misoprostol**

Le misoprostol, en revanche, prostaglandine de synthèse analogue de la prostaglandine E1, prévient les lésions gastriques et duodénales induites par l'AINS, mais aussi les complications de ces lésions (hémorragie, perforation et sténose) [104] .

Globalement, le misoprostol a réduit d'au moins 40 % les complications gastroduodénales graves.

Il est donc maintenant bien démontré que le misoprostol diminue la fréquence des UG et UD sous AINS et leurs complications. Notons toutefois que la diminution de fréquence des complications n'a été observée que pour une posologie moyenne forte de 680 mg/j.

Le misoprostol est préféré aussi car le coût est significativement inférieur à l'oméprazole. Récemment, les laboratoires Searle ont mis sur le marché une combinaison de diclofénac 50 mg et misoprostol 200 mg dans la même molécule (Artotect).

Ce traitement est une alternative pour les patients chez lesquels la toxicité digestive des AINS fait craindre des accidents digestifs (âge supérieur à 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal) mais l'évaluation doit se poursuivre encore [104].

### **3.1.3 : Les AINS spécifiques anti -COX-2**

La mise en évidence de deux types de cyclo-oxygénase (COX1 constitutive et responsable de la cytoprotection des muqueuses ; COX2 inductible associé à la réaction inflammatoire) a conduit l'industrie pharmaceutique à rechercher des inhibiteurs spécifiques de COX2 qui seraient

dénués d'effets indésirables digestifs. Il est trop tôt actuellement pour dire si le but a été atteint, du moins par les deux premières molécules dites anti-COX2 sélectives, la nabométole et le méloxicam [75].

#### 4 - La vaccination anti *H.pylori*

Les recherches effectuées dans différents modèles animaux ont montré la faisabilité d'une vaccination anti-HP. Des essais de phase I ont montré la bonne tolérance chez l'homme de différentes préparations vaccinales.

Cependant, aucun essai visant à tester l'efficacité prophylactique d'un vaccin chez des sujets non infectés n'a été effectué jusqu'à présent [105].

Les recherches actuelles visent à mettre au point des vaccins recombinants utilisant des composants présents dans toutes les souches de *H.pylori* et ne subissant pas de variations antigéniques. A ce jour, plusieurs protéines d'*H.pylori* ont déjà été proposées comme antigène vaccinal et la méthode de vaccination qui est couramment préconisée consiste à délivrer l'antigène au niveau de la muqueuse gastrique, c'est-à-dire à l'endroit même où la réponse immune est souhaitée. Ainsi

l'administration par voie orale a été retenue.

Ces antigènes sont Cag A, vac A, HP-NAP, HSP (Heat shock proteins), la catalase et les adhésines [106].

Actuellement, une équipe scientifique suédoise a isolé la molécule d'adhésion du germe Bab A, une molécule dont l'efficacité dans la protection des infections à *H.pylori* a été prouvée lors d'expériences animales.

La mise au point d'un vaccin anti-*H.pylori* suite à ces recherches contribuerait à une diminution de l'incidence du cancer gastrique à 0,023% pour les différentes Population du monde [107].

# Conclusion

La découverte d' *H.pylori* a modifié considérablement les concepts physiopathologiques, l'épidémiologie, la démarche diagnostique et la prise en charge thérapeutique de l'ulcère gastroduodéal.

Cependant, l'ulcère gastroduodéal conserve ses concepts classiques qui attribuent la formation de l'ulcère à un déséquilibre entre les facteurs d'agression, et ceux de la protection de la muqueuse gastrique. Ainsi qu'à l'implication d'autres facteurs environnementaux, et génétiques [2].

La maladie ulcéreuse iatrogène, constitue la deuxième cause majeure après la maladie ulcéreuse infectieuse. Puisque les médicaments ulcérogènes, surtout les AINS, considérés comme parmi les médicaments les plus prescrits, et potentiellement les plus dangereux, en particulier, du fait de leurs complications digestives graves qui peuvent être fatales.

Sur le plan thérapeutique, les médicaments ont connu un grand changement au cours des dernières années, ceci grâce à une meilleure connaissance de la physiopathologie de l'ulcère [53].

La prise en charge en thérapeutique se base sur 3 grandes classes pharmacologiques de médicament :

- ✚ Les antibiotiques puisque la maladie ulcéreuse gastroduodéal constitue l'indication majeure de l'éradication d'*H.pylori*.

- ✚ anti sécrétoires et anti- acides : antiulcéreux qui agissent sur l'acidité gastrique.

- ✚ les cytoprotecteurs : antiulcéreux qui agissent sur les moyens de défenses.

L'éradication d'*H.pylori* par la trithérapie de 7 jours associant un anti sécrétoire notamment un IPP et deux antibiotiques a transformé l'histoire naturelle de la maladie ulcéreuse gastroduodénale [6;84;108] .

Cette éradication a pour buts de diminuer la durée du traitement et donc de réduire le coût de la maladie, de permettre une cicatrisation rapide et de réduire le risque de récurrence.

Ainsi, on doit à la fameuse découverte par Marshall et Warren d'*H.pylori* l'avantage de résoudre le mystère qui régnait autour de la maladie ulcéreuse gastroduodénale. Ce qui a modifié la démarche thérapeutique, et a ainsi modifié l'évolution, à long terme de l'ulcère gastroduodénale [37] .

La surveillance de l'ulcère, surtout l'UG doit être instaurée après éradication, afin d'éviter le risque de malignité et ceci, par des contrôles endoscopiques post-thérapeutiques [2] .

Nous avons réalisé dans le cadre d'une étude pratique réalisée à l'échelle officinale, le profil de la maladie ulcéreuse

La plupart des patients vivent en milieu urbain, ce qui confirme que le stress de la vie quotidienne occupe un rôle majeur dans la révélation et l'aggravation de cette pathologie. L'implication du tabagisme dans l'aggravation de l'ulcère a également été confirmée dans notre étude.

L'étiologie iatrogène a été retrouvée également chez certains patients dont la plupart sont de sexe féminin.

La prise en charge thérapeutique des patients dépend de la recherche d'*H.pylori*. Si cette recherche est positive, une trithérapie est instaurée, composée de 2 ATB et d'un IPP pendant 7 jours, puis la poursuite du traitement basée sur un IPP pendant un mois .

Si cette recherche est négative, le traitement instauré repose sur les antiulcéreux dont la composition et la durée dépendent de chaque patient.

Les caractéristiques des traitements varient selon les patients, leur tolérance au traitement et leur observance thérapeutique.

Le non respect de la prescription médicale augmente la durée du traitement et favorise les récives.

## RESUME

**Titre : ULCERE GASTRO-DUODENAL: PRISE EN CHARGE  
THERAPEUTIQUE ET ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE**

**Auteur : Salwa OUELDELHACHEMI**

**Mots clés :** ulcère gastro duodénale - hélicobacterpylori - anti inflammatoire non stéroïdiens - antibiotique - antisécrétoire.

**Résumé :** La maladie ulcéreuse demeure une maladie polyfactorielle, encore fréquente malgré une baisse de son incidence dans les 2 dernières décennies suite à l'introduction du traitement d'éradication [2].

La découverte de l'importance physiopathologique de l'infection par Helicobacterpylori vient d'élargir de façon considérable la prise en charge thérapeutique de l'ulcère gastroduodéal. Ce qui a modifié l'évolution naturelle de cette pathologie [25]. Trois stratégies thérapeutiques sont actuellement disponibles, deux sont médicales : le traitement antisécrétoire et l'éradication d' H. pylori qui a fait chuter le taux de récurrences des ulcères duodénaux et gastriques respectivement de 67 % à 6 % et 59 % à 4 % [2].

L'autre est chirurgicale limitée, actuellement aux échecs du traitement médical et à la suspicion de malignité pour l'ulcère gastrique [51].

C'est surtout dans le domaine de la prévention des rechutes ulcéreuses et des complications que les progrès ont été considérables. D'où apparaît le rôle pertinent du pharmacien dans l'amélioration du suivi thérapeutique, et dans la prévention des récurrences (2). Des agents non toxiques développant l'immunité des muqueuses sont maintenant disponibles et utilisables chez l'homme. De nombreux problèmes, néanmoins restent présents et la place de la vaccination anti-H. pylori dans la pratique clinique reste à déterminer.

---



## SUMMARY

**Author :** OUELDELHACHEMI Salwa

**Title :** Ulcere gastro-duodenal: prise en charge thérapeutique et accompagnement a l'officine

**Keywords :** Peptic ulcer; Helicobacter pylori; Non-steroidal anti-inflammatory;antibiotic;Antisecretory;

Ulcer disease remains a multifactorial disease, still common despite its declining incidence in the two decades following the introduction of eradication therapy [2].

The discovery of the path physiological significance of Helicobacter pylori infection has expanded significantly the therapeutic management of peptic ulcer. What has changed the natural history of this disease [25]. Three treatment strategies are currently available, two are medical: antisecretory treatment and eradication of H. pylori, which has reduced the recurrence rate of duodenal and gastric ulcer respectively from 67% to 6% and 59% to 4% [2].

The other is surgically limited to the failures of current medical treatment and suspicion of malignancy in gastric ulcer [51].

This is especially in the area of relapse prevention and ulcer complications that progress has been considerable. Where is the appropriate role of the pharmacist in improving the therapeutic monitoring, and prevention of recurrence [2].Agents nontoxic developing mucosal immunity are now available for use in humans. Many problems, however, remain present and the place of vaccination anti-H. pylori in clinical practice remains to be determined.

---

## ملخص

الإسم : ولد الهاشمي سلوى  
عنوان أطروحة : القرحة المعوية: الرعاية والدعم العلاجي للصيدلية

الكلمات الأساسية : القرحة الهضمية, هيليكوباكتر بيلوري؛ غير الستيرويدية المضادة للالتهابات؛  
مضاد حيوي ، مضاد الإفراز؛  
مرض القرحة يعد من أكثر الأمراض شيوعاً، بالرغم من حدوث انخفاض  
بالإحصائيات الخاصة به خلال العقدين الأخيرين، نتيجة لإدخال مجموعة من العلاجات  
الجدرية، كما لا يزال مرض متعدد الأسباب [2]

وسعت إكتشاف أهمية مسار الفسيولوجية للهيليكوباكتر بيلوري فهم العدوى بشكل  
كبير ومن تم تسهيل العلاج للقرحة الهضمية. الشيء الذي ساهم في تغير النمو الطبيعي  
لهذا المرض [25]. ثلاث استراتيجيات للعلاج متوفرة حالياً، طريقتان طبيتان: علاج مضاد  
للإفراز وأخريهدف القضاء على البكتيريا، مما أدى إلى انخفاض معدل تكرار حدوث  
قرحة الإثني عشر والمعدة على التوالي من 67% إلى 6% و 59% إلى 4% [2]،  
والآخر هو جراحي محدود، هذه الطريقة تتعرض في الوقت الراهن إلى فشل راجع  
للعلاج الطبي والريبة من الورم الخبيث في قرحة المعدة [51].  
ولابد من الإشارة الى أن أهم النتائج الإيجابية تم تسجيلها في مجال الوقاية من الإنتكاسات  
والمضاعفات الخاصة بالقرحة.

كما ساهم هذا التقدم في فهم الدور المفصلي للصيدلي في تحسين رصد الطرق  
العلاجية، والوقاية من تكرار المرض [2]. مكونات غير سامة تضمن الحصانة النامية هي  
الآن متاحة للاستخدام البشري. هذا لا ينفي وجود العديد من المشاكل، ومع ذلك، كما أن  
التطعيم ضد ه. بيلوري في العلاجات السريرية يجب تحديدها .



# *Bibliographie*

---

1. **POYNARD T.** Incidence, prévalence, morbidité et mortalité de la maladie ulcéreuse duodénale en France. Rev Prat 1992 ;  
42 suppl 6 : 7-9.
  2. **POSPAI D, VALLOT T., Mignon M.**Traitement actuel des ulcères gastroduodénaux  
ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE 9- 023-B-10. 1999, Elsevier, Paris.
  3. **RowlandM, BourkeB, DrummB.** Helicobacterpyloriand peptic ulcer disease. In:  
Kleinman RE, Sanderson IR, Goulet O, Sherman PM, Mieli-virgani G, Shneider BL ,  
editors walker's pediatric gastrointestrial disease , Hamilton:BC Decker ; (2008)139-51.
  4. **BONFILS S. :** Physiopathologie de la maladie ulcéreuse : pour un reclassement des  
concepts. In : Dive C ed. la Maladie ulcéreuse. Paris. 1990 ; p107-116.
  5. **BaudonJ-J Lemale J.**Ulcères gastroduodénaux de l'enfant. EMC(Elsevier Masson  
SAS ,Paris ), Pédiatrie,4-018-T-10,2012.
  6. **Thiébaux I., Demange C.**Les traitements d'éradication de Helicobacter pylori Dossier du  
CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament) Publication  
bimestrielle 2001, XXII, 5.
  7. **EFPIA** « Fédération Européenne d'associations et d'instries pharmaceutiques » Dernière  
mise à jour : Juin 2008.
  8. **BERNIER JJ.** Gastroentérologie tome 1. Flammarion médecine sciences, paris.1987 .p  
270- 289.
  9. **Hopp U, Baltensweiler J.** Ulcère de l'estomac, ulcère gastrique, ulcère du duodénum,  
ulcère duodéal, ulcère gastroduodéal [www.css.ch/fr/home](http://www.css.ch/fr/home) dernière actualisation 06  
/03/ 2007.
  10. **BALAS D.** Histologie et morphologie fonctionnelle des épithéliums Appareil digestif.  
Consulté en 2004.
  11. **Yanez M.A., Barbera V.M., Soria E., Catalan V.** Quantitative detection of Helicobacter  
pylori in water samples by real-time PCR amplification of the cag pathogenicity island  
gene, cag E J. Appl. Microbiol. 2009 ; 107 : 416-424
  12. **ADER JL. CARRE F. DINH XHUAN AT. Et AL.**Physiologie Paris Ed.Masson 2003 ;  
251 -254.
  13. **Prucksunand C, Indrasukhsri B, et al.** Phase II clinical trial on effect of the long  
turmeric (Curcuma longa Linn) on healing of peptic ulcer. Southeast Asian J Trop Med  
Public Health 2001 Mars ;32(1):208-15.
  14. **YAMOKA Y. , MACHADO JC., FIGUEIREDO C.** Pathogenesis of helicobacter pylori  
infection .Helicobacter .2005 ;10: 14-20.
-

15. **GASTARD J, BRETAGNE JF, RAOUL JL, COTTEREAU J.** Epidémiologie. Histoire naturelle de l'ulcère gastroduodénal. In : Dive C ed. La maladie ulcéreuse. Doin. Paris. 1990 ; pp 1-24? Epidémiologie des pathologies oeso-gastroduodénales, Le livre blanc de l'Hépatogastroentérologie 2001
  16. **MICHENOT F. RATSIMBAZAFRY V.**« ulcères gastro-duodénaux : confirmer l'éradication d'H.P »Actualités pharmaceutiques, 2001 ; 398 ;25 -27 ».
  17. **Mégraud F.** When and how does Helicobacter pylori infection occur? Gastroenterol. Clin. Biol. 2003 ; 27 : 374-379 EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie, 9-000-B-60, 2010
  18. **NDABANESE E., BAZIRA L., KADENDE P., AUBRY P., LAROCHE R.** Epidémiologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénal au Burundi. Médecine d'Afrique noire: 1990, 37(10)
  19. **FERGUSON DA. LIC. PATEL NR. MAYBERY W.CHI DA.THOMAS E.** Isolation of H.P from saliva J.clin.Microbiol 1993; 31:2802 - 2804.
  20. **Djemel N, Khamassi S, Bouzaidi S, Labbene M, Ben Ammar A, Fendri C.** Prévalence de l'infection par l'Helicobacter pylori en Tunisie au cours des contrôles asymptomatiques des dyspepsies non ulcéreuses et des ulcères duodénaux. Etude prospective à propos de 183 cas.Tunis Med 1995 ;73 :373-77.
  21. **J.-D. de Korwin, P. Lehours.** Helicobacter pylori : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastro-entérologie, 9-000-B-60, 2010
  22. **Raymond J., Thiberge J.M., Kalach N., Bergeret M., Dupont C., Labigne A. , et al.** Using macro-arrays to study routes of infection of Helicobacter pylori in three families PLoS One 2008 ; 3 : e2259
  23. **Schwarz S., Morelli G., Kusecek B., Manica A., Balloux F., Owen R.J. , et al.** Horizontal versus familial transmission of Helicobacter pylori PLoS Pathog 2008 ; 4 : e1000180
  24. **DIVE CH.** Physiopathologie de la maladie ulcéreuse In gastro-entérologie ; Ed Marketing/Ellipses 1992 p 310-318.
  25. **Pospai D, Vissuzaine C, Vatieur J, Mignon M.** : physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénal à l'ère de helicobacter pylori. Encycl. Med Chir. (Elsevier, Paris), Gastr°ntérologie,9-020-A10, 1997 ; 1-16.
-

26. **BERNADES P.** Les ulcères gastroduodénaux non compliqués. Estomac, intestin, EMC Paris 1983, 9023, B16-6, 1-10.
  27. **MINAIRE Y.** Rappel de la physiologie de la sécrétion et de la motricité gastrique. In Mignon M. eds. Paris : Ellipses 1992 :277- 291
  28. **SOBHANI I. BADO A. MIGNON M.** Physiologie de la sécrétion gastrique EMC Gastroentérologie, 9-000- C10, 1999, p 10 (Elsevier, Paris).
  29. **Solcia E Eissele R, Brunner G, Simon B, , Arno Id R.** Gastric mucosa during treatment with lansoprazole: Helicobacter pylori is a risk factor for argyrophil cell hyperplasia. Gastroenterology 1997 ; 112 : 707-717 ( 22)
  30. **SHERWOOD L.** Physiologie humaine Italie De Boeck 2000 ; 434- 439
  31. **SONNENBERG A BLUM AL, HESS H , et al.** Ulcer like symptoms is specific but not sensitive signs of ulcer disease. Gastroenterology 1978; 74 : An 1116.
  32. **SOCIETE NATIONALE FRANCAISE DE GASTROENTEROLOGIE (SNFGE)** Objectifs nationaux rédigés par les membres de la collégiale des universitaires en Hépatogastroentérologie –Version 2006 .
  33. **ISENBERG JI, HOGAN DL, KOSS MA, SELLING JA.** Impaired proximal duodenal mucosal bicarbonate secretion in patients with duodenal ulcer. Engl J Med 1987 ; 316 : 374-379.
  34. **BERNADES P.** Rôle du tabac, de l'alcool et des médicaments gastrototoxiques dans la maladie ulcéreuse. In : Dive C ed. La maladie ulcéreuse. Doin. Paris. 1990 ; p 91-98.
  35. **SOKIC MILUTINOVIC A. KRSTIS M. POPOVIC A. MIJALKOVIC N. DJURANOVIC S. CULAFIC DJ.** Role of Helicobacter pylori infection and use of NSAIDs in the etiopathogenesis of upper gastrointestinal bleeding. Acta Chir Iugosl. 2007; 54(1):51-62
  36. **PIETROIUSTI A., LUZZI A., GOMEZ MJ. MAGRINI A. BERGAMACHI A.** Helicobacter pylori duodenal colonization in a strong risk factor for the development of duodenal ulcer. Aliment Pharmacology Therapy. 2005; 21: 909- 915.
  37. **PARSONNET J.** Clinician – discovers : Marshall, Warren, and H.pylori. N England J Med 2005; 353: 2421 – 2423
  38. **FINEBERG HV, PEARLMAN LA.** Surgical treatment of peptic ulcer in the United States. Trends before and after the introduction of cimetidine. Lancet 1981 ; 1 : 1305-1307
  39. **NAHON S. SEKSIK P.** “Helicobacter pylori” In: gastro-entérologie, EMC, 9 020- E10, 2000 , 5p.
-

40. **D. J. Kelly** The biology of *Helicobacter pylori*. the university of sheffield MicrobeWiki, the student-edited microbiology resource
  41. **FINEBERG HV, PEARLMAN LA.** Surgical treatment of peptic ulcer in the United States. Trends before and after the introduction of cimetidine. *Lancet* 1981 ; 1 : 1305-1307
  42. **Daniel Couturier** Les maladies gastroduodénales : place de l'infection à *Helicobacter Pylori* Cepham + éducation et prévention pour la santé Janvier 2003
  43. **Révision 1999 de la conférence de Consensus 1995.** *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ;23 :C1-C104.
  44. **BIGARD MA., CARAYON P., CARPENTIER F., COLIN R.** Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure H. *Pylori*. Conférence du consensus, 1995 : p 26.
  45. **MAINGUET P, DEBONGNIE JC, HAMICHI L, JOURET A, HAOT J.** Endoscopie-biopsie dans le diagnostic différentiel des ulcérations gastriques In : Dive C ed. La maladie ulcéreuse. Doin. Paris. pp 129-133
  46. **CADIOT G.** Quel rôle aujourd'hui pour l'infection à *Helicobacter pylori* dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale? *Gastroenterol clin biol* 2003 ; 27 ; 401- 408.
  47. **CONTRERAS M.** Quels sont les facteurs de virulence de *helicobacter pylori* ? *Gastroenterol clin biol* 2003 ; 27 ; 401- 408
  48. **BOMMELEAR G, BRULEY DES VARANNES S, FLEJOU JF, MATYSIAK T, POYNARD T, RICHARD A , MEGRAUD F** statut cag A et virulence des souches de *Helicobacter pylori* *gastroenterol clin biol* 2001, 25 : 1084 –1089.
  49. **VAN NHIEU JT. LAMARQUE D. BREBAN M. DELCHIER JC.** La réponse inflammatoire gastrique dans l'infection par *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* .2002; 26 : 162- 170.
  50. **DUGGAN JM, DOBSON AJ, JOHNSON H, FAHEY P** Peptic ulcer and non-steroidal anti-inflammatory agents. *Gut* 1986 ; 27 : 929-933.
  51. **SLEDZIANOWSKI JF. FOURTANIER G. SUC B** Traitement chirurgical des ulcères gastroduodénaux non compliqués. *Encyclopédie Médico-chirurgicale* 9-022-A-15. *Acta Chir Jugosl.* 2007 ;54(1):51-62.
  52. **BERNADES P.** La pathologie gastrique induite par les médicaments anti-inflammatoires. *Gastroenterol Clin Biol* 1981 ; 5 : 48-57
  53. **FLORENT C, DESAINT B.** Fréquence et gravité des lésions gastriques et duodénales induites par les anti- inflammatoires non stéroïdiens et l'aspirine. *Gastroenterol Clin Biol* 1989 ; 13 : 235-23826.
-

54. **LESUR G., LEVY PH. , BERNADES P.**« lésions gastroduodénales et anti-inflammatoires non stéroïdiens ».In Gastro-entérologie EMC , 9 -021- D- 10, 1993, 6P.
  55. **MIGNON M, RIGAUD D, RUSZNIEWSKI P, VALLOT T, RENE E, BONFILS S.** Le syndrome de Zollinger-Ellison. Stratégie diagnostique et thérapeutique actuelle. In : Bonfils S, Mignon M eds. Tumeurs endocrines du pancréas. Doin.Paris. 1987 ; pp 37-66
  56. **OSTENSEN H, GUDMUNDSEN TE, OSTENSEN M, BURHOL PG, BONNEVIE** Smoking, alcohol, coffee, and familial factors : any association with peptic ulcer disease ? A clinically and radiologically prospective study. Scand J Gastroenterol 1985 ; 20 : 1227-1235
  57. **McINTOSH JH, BYTH K, PIPER DW.** Environmental factors in aetiology of chronic gastric ulcer : a case control study of exposure variables before the first symptoms. Gut 1985 ; 26 : 789-798.
  58. **HULL DH, BEALE PJ .** Cigarette smoking and duodenal ulcer. Gut 1985 ; 26 : 1333-1337
  59. **HIXSON LJ, KORC M, EARNEST DL.** Cigarette smoking diminishes secretion of epidermal growth factor in saliva. Gastroenterology 1987 ; 92 : A 1437. 40
  60. **RYDNING A, BERSTAD A, ADLAND E, ODEGAARD B.** Prophylactic effect of dietary fiber in duodenal ulcer disease. Lancet 1982; 2 : 736-739
  61. **ALBOT G. , WEIL J.**Bases étiopathogéniques et psychologiques pour le traitement des ulcères gastriques et duodénaux. Annales de Gastro. Entérol. et d'hépatologie. Tome 12 n°1.
  62. **HACHETTE JC.** L'ulcère gastroduodéal et son contexte psychologique. In : Dive C ed. La maladie ulcéreuse. Doin. Paris. 1990 ; pp 99-105
  63. **MERROUCHE M RIGAUD D.** La maladie ulcéreuse gastroduodénale est-elle périodique ? Gastroenterol Clin Biol 1990 ; 14 : 727-731
  64. **RENARD P. AUCOUTURIER JP, , MINAULT S, CARTERET E, ZEITOUN P.** Les ulcères gastriques et duodénaux hémorragiques sont-ils le plus souvent indolores ? Résultats d'une étude prospective. Gastroenterol Clin Biol 1991 ; 15 : 459-460.
  65. **DEBOUGNIE JC, DELME M, MAINGUET P.** Campylobacter pylori et maladies gastro-duodénales. Aspects cliniques et thérapeutiques. In : Dive C ed. La maladie ulcéreuse. Doin. Paris. 1990 ; pp 69-80
  66. **RAYMOND J. DUPONT C. BENHAMOU PH. KALACH N.**L'infection à helicobacter pylori de l'enfant;La revue du praticien 2000, 50 p : 1437-1441
  67. **GOULET O, RICOUR C.** Ulcères gastroduodénaux chez l'enfant. In : Mignon M. Ed. Gastroentérologie. Ellipses. Paris. 1992 ; pp 357-360
-



68. **SILVAINC. , CHAGNEAUC., BEAUCHANT M.** Ulcères gastroduodénaux : lésions aiguës du tube digestif Encyclopédie Médico-Chirurgicale 9-021-A-10
  69. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE. « les antiulcéreux : indications chez l'adulte ».Recommandations de bonnes pratiques Juillet 1999 : 1- 19
  70. **ON ON CHAN A., FICHBACH W. ,CHUNG YU WONG B.**Helicobacter pylori and gastric malignancy.Helicobacter 2005; 10: 34 -39.
  71. **BRETAGNE JF.** Faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* pour prévenir le cancer gastrique ? vol 27-N°3 –MARS 2003 p 440 – 452
  72. **DERRIDA S., SICOT C.**Les hémorragies digestives de stress, le concours médical, 109-28, p 2546-2551
  73. **Noble S, Balfour JA.** Meloxicam.Drugs 1996 ; 51 : 424-432 68
  74. AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET DEVALUATION EN SANTE ( ANAES).Indication à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologies oeso-gastro-duodénales de l'adulte. MARS 2001.
  75. **MONTERIO L. MEGRAND F.**« Par quels moyens rechercher H.P avant et après éradication ? » Gastroenterol.Clin.Biol 1999 ; 23 (suppl) : C3 -C19
  76. **KORWIN JD.** Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à H.pylori. vol 27 - N°3 -C2 -MARS 2003. p 380- 390
  77. **Huwez F.U. et al.** Mastic gum kills Helicobacter pylori. Engl. J. Med. 1998; 339(26) 1946.
  78. **Workshop.** Helicobacter pylori; Lisbonne 1997. Gut 1997 ; 41 .
  79. **ZAMBON CF., BASSO D., NAVAGLIA F., MAZZA S.,RAZATTI M. FOGAR P. AND AL.** Non-invasive diagnosis of helicobacter pylori infection: simplified 13C- urea breath – test, stool antigen testing, or DNA PCR in himan feces in a clinical laboratory setting. Clin biochem. 2004; 37: 261 – 267.
  80. **LABORIE I. LE SIDANER A. COUDERT P.**« Traitement des ulcères gastro-duodénaux. » Actualités pharmaceutiques- 2001 ; 402 : 29 -34.
  81. **Dupas JL.** Comment éradiquer Helicobacter pylori en première intention en France ? Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 467-72
  82. **COURILLON -MALLET A.**Quand et comment contrôler l'éradication de Helicobacter pylori après un traitement de première ligne Current European Concepts in the management of Helicobacter pylori infection.
-

83. **Gisbert JP, Khornami S, Calvert X et al.** Meta-analysis : proton pump inhibitor H2-receptor antagonists, their efficacy with antibiotics in Helicobacter pylori eradication.
  84. **AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS)** Prise en charge thérapeutique de l'éradication de Helicobacter pylori chez l'adulte et l'enfant. Journal de pédiatrie 2005 ; 18 : 424-426.
  85. VIDAL 2011
  86. EUROPEAN HELICOBACTER PYLORI STUDY GROUP Gut 1997, 41: 8-13.
  87. **BRETAGNE J.-F, CADIOT G., CLAVIÈRE JC., DELCHIER C., DE KORWIN JD, MONTEIRO L.** RÉVISION DE LA CONFÉRENCE 1999 DE CONSENSUS 1995 Organisée par la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE)
  88. **BERNADES P.** Stratégie thérapeutique de l'ulcère duodéal Le concours médical, 27 /02/ 1988, 577 581
  89. **DARAGON AM. JAVERLIAT M. LALEUF A. REYREL V.** « La somatostatine et ses analogues ».Actualités pharmaceutiques 2000 ; 382 : 19 - 24
  90. **Conférence de Consensus.** Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure d'Helicobacter pylori. texte des experts et du groupe de travail bibliographique. Conclusions et recommandations du jury.Gastroenterol Clin Biol 1996 ; 20 : S1-S166.
  91. **BERNADES P.** Problèmes posés par le traitement médical de l'ulcère gastrique Actualités digestives médico-chirurgicale- Ed Masson, 7 , 33,38.
  92. **Bytzer P, O'Morain C.**Treatment of Helicobacter pylori. Helicobacter 2005 ; 10 (suppl 1) : 40-46.
  93. **Mouiel J, Kathkouda N, Gugenheim J .** Traitement électif de l'ulcère duodéal par vagotomie tronculaire postérieure et séro-myotomie antérieure par laparoscopie. Chirurgie 1996 ; 121 : 335-340
  94. **Jamieson GG.**Current status of indications for surgery in peptic ulcer disease.World J Surg 2000 ; 24 : 256-258.
  95. **Natural Standard (Ed).** Herbs & Supplements Licorice (Glycyrrhiza glabra L.) and DGL (deglycyrrhizinated licorice), Nature Medicine Quality Standard. [Consulté le 26 mai 2006].
  96. **Schulz V., Hänsel R., Tyler V.E.,** Rational Phytotherapy A Physicians'Guide to Herbal Medicine, fourth edition. Springer, Germany, 2001.
  97. **PIZZORNO JE JR, MURRAY MICHAEL T,** Phytotherapies.org. Monographs : Matricaria recutita : Actions Herbworks Corporation, Australie.Textbook of Natural Medicine, Churchill Livingstone, États-Unis, 1999, p. 1479.
-

98. **DARAGON AM. JAVERLIAT M. LALEUF A. REYREL V.** « La somatostatine et ses analogues ».Actualités pharmaceutiques 2000 ; 382 : 19 - 24.
  99. **Solcia E Eissele R, Brunner G, Simon B, , Arnold R.** Gastric mucosa during treatment with lansoprazole: Helicobacter pylori is a risk factor for argyrophil cell hyperplasia.Gastroenterology 1997 ; 112 : 707-717 ( 22)
  100. **Matev M Chakurski I , et al.** Treatment of duodenal ulcers and gastroduodenitis with a herbal combination of Symphitum officinalis and Calendula officinalis with and without antacids.Vutr Boles. 1981; 20(6):44-7
  101. **Pergolizzi S Galati EM,, et al.** Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with Opuntia ficus indica (L.) Mill. cladodes. J Ethnopharmacol 2002 Dec; 83(3):229-233.
  102. **AL SAID M.S. et al.** Evaluation of mastic, a crude drug obtained from Pistacia lentiscus for gastric and duodenal anti-ulcer activity. J. Ethnopharmacol 1986; 15: 271-8.
  103. **Hudson N, Taha AS, Russell RI et al.** Famotidine for healing and maintenance in non steroidal anti inflammatory drug -associated gastroduodenal ulcerations
  104. **MIGNON M.** Prévention des rechutes et des complications ulcéreuses dans la maladie ulcéreuse duodénale. Gastroenterol Clin Biol 1990 ; 14 : T1-T7.
  105. **FERRERO RL.** La vaccination anti H. pylori une utopie ? Gastroenterol Clin Biol . 2003 ; 27 :488 -493
  106. **RUGGIERO P. PEPPOLONI S. RAPPUOLI R. DEL GIUDICE G.**The quest for a vaccine against Helicobacter pylori how to move from mouse to man? Microb Infect. 2003 ; 5 : 749 -756.
  107. **ASPHOLM HURTING M., DAILIDE G.**Vaccin anti-Helicobacter pylori : un par région du monde. Revue française des laboratoires 2004.
  108. **Vallot T, Vatie J, Carella G, Pospai D.** Médicaments utilisés dans les affections gastroduodénales. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Thérapeutique, 25-510-A-10, 1995 ; 1-15. 92. 91.
  109. **BENKIRANE H.** Etude critique sur le traitement de l'ulcère gastro-duodéal. Thèse de médecine, Casablanca, 162/ 1988
  110. Organisation mondiale de la santé. WHO monographs on selected medicinal plants, vol. 1, Suisse, 1999.
-

# *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

## قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أَوْحَى بِاللَّيْلِ وَالنَّجْمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

## القرحة المعوية : الرعاية والدعم العلاجي للصيدلية

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة سلوى ولد الهاشمي**

المزادة في 12 أكتوبر 1987 بالدار البيضاء

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: القرحة الهضمية – هيليكوباكتر بيلوري – غير الستيرويدية للالتهابات – مضاد حيوي

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيدة: رجاء عفيفي

أستاذة في أمراض المعدة والأمعاء

السيدة: سكينه الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة