



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 062

**L'ULCÈRE GASTRODUODÉNAL :
ÉVALUATION DES CONNAISSANCES ET DE LA PRATIQUE DE
L'ÉQUIPE OFFICINALE**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

Madame Mouna CHIBRAOUI

Née le 16 avril 1998 à Mohammedia

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

**Mots Clés : ulcère gastroduodéal – *Helicobacter pylori* - antibiotique - antisécrétoire –
pharmacien d'officine.**

Membres du Jury :

Monsieur Hassan SEDDIK
Professeur de Gastro-Entérologie

Président du jury

Monsieur Yassir BOUSLIMAN
Professeur de Toxicologie

Directeur de thèse

Madame Yasmina TADLAOUI
Professeur de Pharmacie clinique

Juge

Monsieur Mustapha BOUATIA
Professeur de Chimie Analytique et Bromatologie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

لَقَدْ آتَيْنَاكَ الْحِكْمَةَ وَالْجَبَلَ
سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

سورة البقرة: الآية 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*
Professeur Brahim LEKEHAL
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines*
Professeur Amal THIMOU
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*
Professeur Taoufiq DAKKA
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*
Professeur Younes RAHALI
- *Secrétaire Général*
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED
- *Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOUL
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR
- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS
- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Orangers Rabat
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pharmacovigilance

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des
Pharmacologie Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat
Pharmacologie- Dir. Centre Anti Poison et de

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
la FMPA
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS Rabat
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique –[Doyen de la FMPR](#)
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUIJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie

Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal

Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-Entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir

l'UM6SS

Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghIR Mustapha*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de*

Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique

Pr. ZINE Ali*

Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Génécologie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



DEDICACES



À mes très chers parents : Monsieur Abderrahim CHIBRAOUI,

Madame Fatima BOUDALI

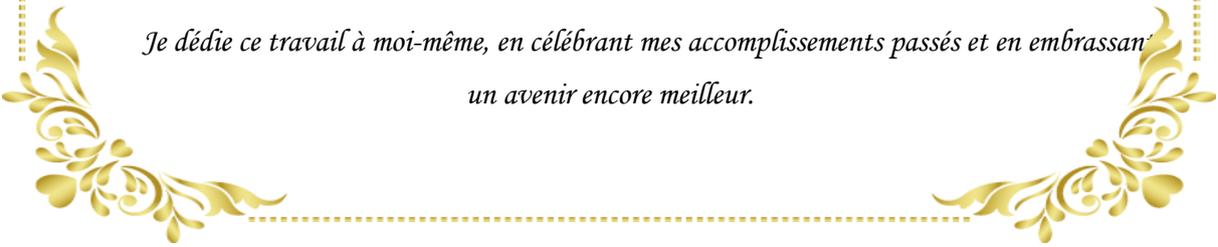
À mon cher père, tu as été mon guide précieux, m'insufflant tes valeurs fondamentales de la vie. Grâce à toi, j'ai intégré ces principes essentiels et je suis fière de les porter en moi. Ton soutien inconditionnel a été crucial dans les moments heureux et difficiles, et je suis persuadée que sans toi, je n'aurais pas pu en arriver là.

À ma mère chérie, tu as été ma meilleure amie et mon roc. Ton amour inconditionnel, tes sacrifices et ta compassion ont toujours éclairé mon chemin et m'ont donné la force de persévérer. Tu as été mon inspiration constante, m'encourageant à poursuivre mes rêves et à donner le meilleur de moi-même.

Ce travail que je vous dédie représente le fruit de nombreuses années de travail acharné, mais également un hommage à votre amour inconditionnel, votre soutien inébranlable et votre dévouement sans faille. J'espère vous rendre toujours fiers. Que ces mots témoignent de toute mon affection, ma gratitude et mon amour pour vous. Vous êtes les piliers de ma vie. Je vous aime du plus profond de mon cœur. Que Dieu vous protège toujours.

À moi-même,

En cette occasion, Je me remercie pour ma persévérance, mon dévouement et mon travail acharné tout au long de cette aventure académique. Les jours épuisants, les nuits blanches et les sacrifices témoignent de mon engagement sans faille envers mes objectifs. Je suis reconnaissante d'avoir surmonté les défis et d'avoir persisté jusqu'au bout. Ce moment de fierté marque le début d'une nouvelle étape prometteuse.



Je dédie ce travail à moi-même, en célébrant mes accomplissements passés et en embrassant un avenir encore meilleur.

À mon cher frère Marouane CHIBRAOUI,

Ton amour, ton soutien et ta détermination ont fait de toi un modèle exceptionnel. En tant qu'architecte, ta passion et ta détermination sont une source d'admiration constante. Mais c'est ta bienveillance, ta générosité et ta présence inconditionnelle qui touchent mon cœur profondément. Ce travail est un témoignage de la fierté indescriptible et de l'amour infini que j'ai pour toi, ainsi que de ma gratitude pour ta présence dans ma vie. Tu es ma source constante d'inspiration.

Que notre lien fraternel reste solide et que nous continuions à grandir ensemble. Je te souhaite le bonheur et le succès que tu mérites.

À ma précieuse amie Ihssane EL MOUCHARRAF,

Il est difficile de trouver les mots pour exprimer toute ma gratitude et mon amour envers toi. Tu es bien plus qu'une amie, tu es ma sœur de cœur, ma confidente et mon soutien inépuisable. Nous avons partagé des moments précieux, des rires inoubliables et des sorties mémorables. Ta présence illumine mes journées et je suis heureuse d'avoir partagé ces années d'études à tes côtés. Puisseons-nous continuer à célébrer nos succès, à surmonter les défis ensemble et à savourer chaque moment de notre amitié grandissante. Je te dédie ce travail alors que nous nous apprêtons à soutenir nos thèses et à franchir ensemble cette étape cruciale. Que ta carrière soit couronnée de succès et que le bonheur t'accompagne chaque jour.

À la mémoire de mon très cher grand-père défunt Hassan BOUDALI, son soutien précieux et le souvenir de son amour bienveillant continuent de me guider.

À ma tante Amal, ma cousine Yassmin et toute ma famille maternelle, Merci pour vos encouragements et votre amour. Ma réussite est la vôtre.

À toutes les personnes chères à mon cœur que j'ai peut-être omis de mentionner dans ces pages.

À toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



REMERCIEMENTS



A notre Maître et Président du jury de thèse

Monsieur Hassan SEDDIK

Professeur de Gastro-Entérologie

Nous sommes touchés par votre grande modestie et par la cordialité de votre accueil. Nous sommes extrêmement reconnaissants à l'honneur que vous nous accordez en acceptant de présider notre jury de mémoire, même face à vos multiples responsabilités.

Veillez trouver dans ce travail, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère admiration pour votre abnégation et rigueur en tant que professeur, mais aussi pour l'homme que vous êtes.

Un simple mot de merci n'est pas suffisant pour vous exprimer notre grande estime.

A notre Maître et Directeur de thèse

Monsieur Yassir BOUSLIMAN

Professeur de toxicologie

Vous nous avez accordé l'immense privilège et honneur d'être notre encadrant de thèse, et d'accepter de nous guider avec bienveillance et rigueur. Vous nous avez toujours accueillis avec sympathie et modestie.

Votre amabilité, votre générosité, votre disponibilité et votre compétence ont suscité notre admiration tout au long de ce processus. Il est impossible d'énumérer en ces quelques lignes vos remarquables qualités humaines et professionnelles. Nous espérons être à la hauteur de la confiance que vous avez placée en nous en nous guidant dans l'élaboration et la mise au point de ce travail.

Nous vous adressons nos vifs remerciements et notre profonde gratitude pour l'aide précieuse que vous nous avez accordée, cher maître, pour la réalisation de ce travail.

Vous êtes pour nous un modèle à suivre. Veillez trouver ici l'expression de notre profonde vénération et admiration.





*A notre Maître et Juge de thèse
Madame Yasmina TADLAOUI
Professeur de pharmacie clinique*

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites et pour le temps et l'énergie que vous consacrez à l'évaluation de notre travail.

Veillez accepter, cher professeur, l'assurance de notre plus haute admiration et notre profond respect et gratitude.

*A notre Maître et juge de thèse
Monsieur Mustapha BOUATIA
Professeur de chimie analytique*

Nous sommes sincèrement touchés par votre aimable accord de faire partie du jury chargé d'évaluer notre travail. Votre bienveillance et vos qualités remarquables, tant sur le plan scientifique que humain, suscitent notre admiration.

En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur. Permettez-nous, cher professeur, de vous exprimer notre sincère gratitude et notre profond respect.

*A notre Maître et juge de thèse
Madame Sarra Sentissi
Hépto-Gastro-entérologue*

Nous avons été profondément touchés par la bienveillance et l'amabilité de votre accueil. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail.

Nous sommes profondément admiratifs face à vos compétences incontestables.

Votre amabilité, votre disponibilité et votre gentillesse méritent toute admiration.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre plus haut respect.





LISTE DES ABREVIATIONS

- **AAS** : Acide acétylsalicylique
- **AC** : Anticorps
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **AFSSAPS** : Agence française de sécurité sanitaire de produits de santé
- **AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- **AIS** : Anti-inflammatoire stéroïdien
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- **Anti-H2** : Antihistaminique type 2
- **ARH2** : Antagoniste des récepteurs de l'histamine type 2
- **ATB** : Antibiotique
- **ATP** : Adénosine triphosphate
- **Bab A** : The blood group antigen-binding adhesin
- **Cag PAI** : Cag Pathogenicity Island
- **CO2** : Dioxyde de carbone
- **COX** : Cyclo-oxygénase
- **Coxibs** : Inhibiteurs COX-2 sélectifs
- **EGF** : Epidermal growth factor
- **EI** : Effets indésirables
- **ELISA** : Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
- **EOGD** : endoscopie oeso-gastro-duodenale
- **FDA** : Food and Drug Administration
- **GEFH** : Groupe d'études français des Helicobacter
- **H&E** : Coloration hématoxyline-éosine
- ***H. pylori*** : *Helicobacter pylori*
- **HCl** : Acide chlorhydrique
- **HCO3-** : Ions bicarbonates
- **HSP** : Heat shock Proteins
- **IgG** : Immunoglobuline G
- **IHC** : Coloration immunohistochimique
- **IPP** : Inhibiteur de la pompe à protons

- **MALT** : Mucosa Associated Lymphoid Tissue
- **MUC** : Mucine
- **NO** : Monoxyde d'azote
- **Oip A** : Outer inflammatory protein A
- **PCR** : Polymerase Chain Reaction
- **PG** : Pepsinogène
- **PGE** : Prostaglandine
- **QT** : Quadrithérapie
- **RCP** : Réunions de concertation pluridisciplinaire
- **RGO** : Reflux gastro-œsophagien
- **RLO** : Radicaux libres oxygénés
- **Sab A** : The sialic acid-binding SabA adhesin
- **SAC** : S-allyl-L-cystéine
- **SIC** : Syndrome de l'intestin court
- **SPSS** : Statistical Package for the Social Sciences
- **SSB** : Sous-salicylate de bismuth
- **SZE** : Syndrome Zollinger-Ellison
- **TRU** : Test respiratoire à l'urée marquée
- **TTT** : Traitement
- **Tx** : Thromboxane
- **UD** : Ulcère duodéal
- **UG** : Ulcères gastrique
- **UGD** : Ulcère gastroduodéal
- **Vac** : Vacuolating cytotoxin
- **ZE** : Zollinger-Ellison



**LISTE DES
ILLUSTRATIONS**

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Localisation de l'ulcère au niveau de la paroi gastroduodénal.....	5
Figure 2 : Situation de l'estomac.....	6
Figure 3 : Représentation schématique des différentes parties de l'estomac.....	7
Figure 4 : Histologie de l'estomac	8
Figure 5 : Structure du duodénum.....	9
Figure 6 : <i>Helicobacter pylori</i> dans l'épithélium gastrique	12
Figure 7 : Voies de transmission d' <i>Helicobacter pylori</i>	13
Figure 8 : Représentation schématique de la physiopathologie de l'UGD	16
Figure 9 : Mécanisme de la sécrétion acide	20
Figure 10 : Régulation neurohumorale de la sécrétion d'acide gastrique.....	20
Figure 11 : Composants cellulaires qui contrôlent la sécrétion d'acide gastrique.....	21
Figure 12 : Médiateurs impliqués dans la sécrétion d'acide gastrique	22
Figure 13 : Rôle de <i>H. pylori</i> dans la genèse de l'ulcère gastroduodénal	25
Figure 14 : Photo de Barry Marshall (à gauche) et Robin Warren (à droite).....	27
Figure 15 : Facteurs de virulence de <i>H. pylori</i>	28
Figure 16 : Mécanisme d'action et effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	31
Figure 17 : 2 Images endoscopiques de l'ulcère gastroduodénal	42
Figure 18 : Les organismes <i>Helicobacter pylori</i> en forme de spirale présents dans différentes colorations	45
Figure 19 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13	48
Figure 20 : Image endoscopique d'une hémorragie digestive haute.....	52
Figure 21 : Perforation de la paroi de l'estomac au contact du pancréas.....	53
Figure 22 : Sténose du pylore.....	54
Figure 23 : Image endoscopique d'un cancer de l'estomac	55
Figure 24 : Le mécanisme d'action de chaque antisécrétoire	69
Figure 25 : Algorithme de traitement de l'infection à <i>H. pylori</i> sans antibiogramme d'après le GEFH 2022	76
Figure 26 : Algorithme de traitement de l'infection à <i>H. pylori</i> avec résultats d'antibiogramme	

d'après le GEFH 2022.....	76
Figure 27 : Prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> sans antibiogramme. Dr JB Fron d'après GEFH (Mars 2022)	78
Figure 28 : Prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> avec résultats d'antibiogramme. Dr JB Fron d'après le GEFH (Mars 2022)	79
Figure 29 : Prise en charge de l'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse.....	86
Figure 30: Curcuma longa.....	90
Figure 31: Feuilles, fleurs, racines et poudre de <i>Glycyrrhiza glabra</i>	91
Figure 32 : <i>Allium sativum</i>	93
Figure 33: La racine de ginseng	94
Figure 34: Rhizome du <i>Zingiber officinale</i>	95
Figure 35: <i>Matricaria chamomilla</i>	96
Figure 36: <i>Opuntia ficus indica</i>	97
Figure 37 : Répartition des réponses selon le statut des répondants au questionnaire.....	106
Figure 38 : Répartition des réponses selon le sexe des répondants au questionnaire.	107
Figure 39 : Répartition des réponses selon l'âge des répondants au questionnaire sous forme d'histogramme.....	108
Figure 40: Répartition des réponses selon le nombre d'années d'exercice de la pharmacie par les répondants au questionnaire.....	109
Figure 41 : Répartition géographique des officines.	110
Figure 42 : Répartition des réponses liées aux causes responsables de l'UGD	112
Figure 43 : Répartition des réponses concernant les modes de transmission d' <i>Helicobacter pylori</i>	113
Figure 44 : Répartition des réponses concernant les caractéristiques de la douleur ulcéreuse	114
Figure 45 : Répartition des réponses relatives au diagnostic de l'UGD	116
Figure 46 : Répartition des réponses relatives au traitement de l'UGD <i>H. pylori</i> négatif	117
Figure 47 : Les ATB impliqués dans le traitement d'éradication de l' <i>H. pylori</i> selon les participants	118
Figure 48 : Répartition des réponses relatives au traitement probabiliste de 1 ^{ère} intention	

d'éradication d' <i>H. pylori</i>	119
Figure 49 : Répartition des réponses qui concernent la spécialité PYLERA®	121
Figure 50 : Répartition des effets indésirables cochés par les participants	123
Figure 51 : Répartition des réponses concernant le contrôle d'éradication d' <i>H. pylori</i>	124
Figure 52 : Répartition des renseignements demandés auprès des patients	125
Figure 53 : Répartition des classes médicamenteuses contre-indiquées en cas d'UGD évoquées par les participants.....	127
Figure 54 : Répartition des réponses liées à l'analyse des prescriptions médicamenteuses ..	128
Figure 55 : Répartition des points essentiels de l'analyse des prescriptions médicamenteuses	129
Figure 56 : Répartition des réponses liées à la prise optimale des inhibiteurs de la pompe à proton	130
Figure 57 : Répartition des réponses liées à la durée du traitement recommandée en cas d'UG évolutif avec les anti-sécrétoires	131
Figure 58 : Répartition des réponses liées à la durée du traitement recommandée en cas d'UD évolutif avec les anti-sécrétoires	132
Figure 59 : Répartition des recommandations aux patients concernant la prise de PYLERA®	133
Figure 60 : Répartition des recommandations pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique	135
Figure 61 : Conseils hygiéno-diététiques accompagnant le traitement médicamenteux de l'UGD	137
Figure 62 : Taux des patients ulcéreux se présentant à l'officine soit avec ordonnance ou en automédication	138
Figure 63 : Taux des ordonnances de l'UGD les plus rencontrées par les participants	140
Figure 64 : Répartition des réponses relatives aux effets indésirables de PYLERA® les plus rencontrés par les participants au cours de leur pratique	142
Figure 65 : Répartition des réponses relatives à la notification des effets indésirables	143
Figure 66 : Organigramme du système national de pharmacovigilance	166

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les caractéristiques des méthodes de diagnostic	50
Tableau 2: Avantages et inconvénients des méthodes de diagnostic	50
Tableau 3 : Posologie et pharmacocinétique des antibiotiques recommandés dans l'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	62
Tableau 4 : Précautions à prendre durant le traitement par les antibiotiques recommandés dans l'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	63
Tableau 5 : Caractéristiques pharmacologiques des inhibiteurs de la pompe à proton.....	65
Tableau 6: Posologie et durée de traitement de l'oméprazole par voie orale chez l'adulte	66
Tableau 7 : Posologie et durée de traitement du lansoprazole par voie orale chez l'adulte.....	67
Tableau 8: Posologie et durée de traitement du pantoprazole par voie orale chez l'adulte	68
Tableau 9: Posologie et durée de traitement du rabéprazole par voie orale chez l'adulte	68
Tableau 10 : La trithérapie standard dans le traitement d'éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i>	72
Tableau 11: Différentes lignes de quadrithérapie utilisées dans le traitement d'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	75
Tableau 12: Conduite à tenir pour la prévention et le traitement des UGD induits par les AINS.	84
Tableau 13 : Caractéristiques des participants	105
Tableau 14 : Les autres causes d'UGD citées par les participants.....	112
Tableau 15 : Les autres effets indésirables cités par les participants	122
Tableau 16 : Les médicaments contre-indiqués ou déconseillés en cas d'UGD cités par les participants	126
Tableau 17 : Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique	134
Tableau 18 : Le taux des autres conseils hygiéno-diététiques fournis aux patients par les participants	136
Tableau 19 : Le taux des patients ulcéreux se présentant à l'officine avec ordonnance ou en automédication	138
Tableau 20 : Le taux des ordonnances d'UGD les plus rencontrées par les participants au cours	

de leur pratique.....	139
Tableau 21 : Les effets indésirables de PYLERA® les plus rencontrés par les membres de l'équipe officinale au cours de leur pratique.....	141
Tableau 22 : Les instances à qui les participants notifiaient les effets indésirables rencontrés	144
Tableau 23 : Schéma posologique quotidien de PYLERA®	156
Tableau 24 : Contre-indications de PYLERA®	156
Tableau 25 : Effets indésirables de PYLERA®.....	158



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE I : REVUE DE LA LITTERATURE	4
I. Généralités sur l’ulcère gastroduodéal :.....	5
1. Définition de l’ulcère gastroduodéal :.....	5
2. Anatomie de l’estomac et du duodénum :.....	6
2.1. Anatomie de l’estomac :.....	6
2.2. Anatomie du duodénum :.....	9
II. Epidémiologie :.....	11
1. Epidémiologie descriptive :.....	11
2. Réservoir du germe :.....	12
3. Les modes de transmission :.....	13
3.1. Transmission interhumaine :.....	13
3.2. Transmission environnementale (eau et aliments) :.....	15
3.3. La transmission iatrogénique.....	15
III. Physiopathologie :.....	16
1. Physiopathologie des ulcères gastroduodéaux.....	16
2. Les mécanismes de défense :.....	17
2.1. La barrière mucus-bicarbonate.....	17
2.2. Le flux sanguin de la muqueuse :.....	17
2.3. Les prostaglandines :.....	18
2.4. Les cellules épithéliales :.....	18
2.5. Régénération des cellules de la muqueuse :.....	19
3. Les mécanismes d’agression :.....	19
3.1. La sécrétion d’acide gastrique et la gastrine :.....	19
3.2. La sécrétion de la pepsine :.....	22
3.3. La vidange gastrique:.....	23
3.4. Les radicaux oxygénés libres et le monoxyde d’azote :.....	23
IV. Etiopathogénie :.....	24
1. L’infection à <i>H. pylori</i> :.....	26
1.1. Historique :.....	26

1.2. Taxonomie :	27
1.3. La structure, les caractéristiques et les facteurs de virulence de <i>H. pylori</i> :	28
2. La prise des médicaments Ulcérogènes :	30
2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :	30
2.2. L'Aspirine :	31
2.3. Les corticostéroïdes :	32
3. Facteurs génétiques :	32
4. Les facteurs environnementaux :	33
4.1. Le tabac :	33
4.2. L'alcool :	34
5. Le stress :	34
6. Le régime alimentaire :	34
7. Le syndrome de Zollinger-Ellison :	34
V. Aspects cliniques et diagnostics de l'UGD :	35
1. Diagnostic présomptif :	35
1.1. Interrogatoire et anamnèse :	35
1.2. Circonstances de découverte :	35
2. Diagnostic clinique :	36
2.1. Forme asymptomatique :	36
2.2. Formes symptomatiques :	36
2.3. Formes atypiques :	37
2.4. Formes étiologiques :	40
3. Diagnostic endoscopique :	40
4. Diagnostic radiologique de l'ulcère :	43
5. Les moyens diagnostiques de l' <i>Helicobacter pylori</i> :	43
5.1. Méthodes de diagnostic directes ou invasives :	43
5.2. Méthodes de diagnostic indirectes ou non invasives :	47
VI. Les complications des ulcères gastroduodénaux :	51
1. L'hémorragie digestive :	51
2. La perforation ulcéreuse :	52

3. La sténose ulcéreuse :	54
4. La transformation cancéreuse :	55
VII.Le traitement médical :	57
1. Les médicaments utilisés dans le traitement de l'UGD :	57
1.1. Les antibiotiques :	57
1.2. Les antisécrétoires :	64
1.3. Le sous-salicylate de bismuth :	69
2. Stratégies thérapeutiques de la pathologie ulcéreuse :	70
2.1. Traitement de l'ulcère <i>H. pylori</i> -négatif et AINS-négatif :	70
2.2. Traitement de l'UGD <i>H. pylori</i> positif : l'éradication de <i>H. pylori</i> :	71
2.3. Traitement de l'ulcère induit par les anti-inflammatoires non stéroïdiens:	83
2.4. Traitement de l'hémorragie digestive de l'ulcère gastroduodéal :	85
VIII.Traitement chirurgicale:	87
IX.Le rôle de la phytothérapie et des remèdes naturels dans le traitement des UGD :	88
1. Curcuma : Curcuma longa "الكرّم"	90
2. Réglisse : Glycyrrhiza glabra " عرق سوس "	91
3. Ail : Allium sativum : " الثوم "	93
4. Ginseng : " الجنسنج "	94
5 Zingiber officinale : " زنجبيل (سكينجبير) "	95
6. Matricaria chamomilla : "البابونج"	96
7. NOPAL : Opuntia fucus-indica : " التين الشوكي "	97
PARTIE II : ETUDE PRATIQUE	98
I. Objectifs de l'étude :	99
1. Objectif principal :	99
2. Objectifs spécifiques :	99
II. Matériels :	100
1. Type et cadre de l'étude :	100
2. Sélection des officines :	100
3. Sélection des répondants :	100
3.1. Critères d'inclusion :	100

3.2. Critères d'exclusion :	100
4. Supports de l'enquête :	101
4.1. Elaboration de la fiche d'enquête :	101
4.2. Consentement éclairé et confidentialité :	102
III. Méthodes :	103
1. Déroulement de l'étude avec le pharmacien :	103
2. Diffusion du questionnaire via internet :	103
3. Analyse et traitement des données :	104
IV. Résultats :	105
1. Profil et Caractéristiques générales des participants :	105
1.1. Répartition de l'activité professionnelle :	106
1.2. Répartition du sexe des répondants au questionnaire :	107
1.3. Répartition des réponses selon l'âge des répondants au questionnaire :	108
1.4. Répartition des réponses selon le nombre d'années d'exercice de la pharmacie des répondants au questionnaire :	109
1.5. Répartition géographiques des officines :	110
2. Evaluation des connaissances de la population étudiée :	111
2.1. Etiopathogénie et diagnostic :	111
2.2. Traitement et prise en charge :	117
2.3. Analyse des prescriptions médicales :	128
2.4. Conseils pharmaceutiques :	130
2.5. Profil des patients selon la population étudiée :	138
2.6. Les ordonnances de l'UGD les plus rencontrées :	139
2.7. Les effets indésirables de PYLERA [®] les plus rencontrés :	141
2.8. Notification des effets indésirables :	143
3. Description des résultats analytiques :	145
3.1. Le niveau de connaissance de l'UGD - Sexe :	147
3.2. Le niveau de connaissance de l'UGD – Durée d'exercice de la pharmacie :	148
3.3. Le niveau de connaissance de l'UGD – Statut du professionnel :	149
V. Discussion des résultats :	150

1. Profil et Caractéristiques générales des participants :.....	150
2. Etiopathogénie:.....	151
3. Diagnostic de l'UGD :.....	152
4. Traitement et prise en charge :	153
4.1. Traitement de l'UGD <i>H. pylori</i> négatif :.....	153
4.2. Traitement d'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i> :.....	154
5. Analyse des prescriptions médicales dans le traitement de l'UGD :	163
6. Notification des effets indésirables :	164
7. Conseils pharmaceutiques :.....	167
7.1. Conseils pour la prise optimale des médicaments :.....	167
7.2. Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique :.....	170
7.3. Conseils hygiéno-diététiques accompagnant le traitement médicamenteux :.....	171
8. Discussion des résultats analytiques :	174
CONCLUSION	176
RESUMES.....	178
ANNEXES.....	182
REFERENCES	188



L'ulcère gastroduodéal (UGD) constitue toujours un véritable problème de santé publique. Il s'agit d'une pathologie courante qui affecte la muqueuse de l'estomac et/ou du duodénum. Bien qu'elle puisse être multifactorielle, l'infection à *Helicobacter pylori* et l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sont les principales causes identifiées de cette maladie. Les symptômes peuvent varier, allant d'une douleur abdominale légère à des complications potentiellement mortelles, telles que la perforation, l'hémorragie ou le cancer gastrique. La pathologie ulcéreuse évolue souvent par poussées périodiques et évolutives, entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins longues, ce qui en fait une maladie chronique qui peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients [1].

Sur le plan anatomique, l'UGD se distingue par la perte de substance, de la paroi gastrique ou duodénale, jusqu'à l'atteinte profonde de la musculature avec le développement d'un bloc inflammatoire, quelques fois scléreux au niveau périphérique.

Au niveau physiologique, la maladie ulcéreuse peut être définie comme un manque d'équilibre entre les facteurs de défense et les facteurs d'agression au niveau de la muqueuse gastrique ou duodénale dont *l'Helicobacter pylori* joue un rôle important [2].

Dans le monde entier, l'incidence de l'ulcère gastroduodéal au cours d'une vie est estimée à 10% [3]. Au Maroc, jusqu'à présent, rares sont les études traitant de l'aspect épidémiologique de *H. pylori* et des pathologies gastriques. La prévalence de l'infection par *H. pylori* est comprise entre 20 et 40 % dans les pays industrialisés. Elle peut atteindre 70 à 90 % dans les pays au cours de développement [4] [5] [6]. La présence de *H. pylori* est un facteur prédisposant à 89,6% de l'UGD. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et l'aspirine consistent des facteurs impactant aussi l'étiologie de cette pathologie. Ainsi que le tabagisme, l'alcool et le stress qui sont des facteurs de risque essentiels [7].

La prise en charge de la maladie ulcéreuse est pluridisciplinaire et implique de nombreux professionnels de santé, notamment les pharmaciens d'officine. En effet, le pharmacien constitue un maillon indispensable du processus thérapeutique de prise en charge de cette maladie, surtout qu'il s'agit du premier professionnel de santé consulté par les patients après apparition des premiers symptômes liés à cette pathologie. Le pharmacien joue un rôle indispensable dans le suivi et l'orientation des patients vers les soins médicaux appropriés. Il

s'engage aussi à améliorer l'adhésion du patient aux traitements et à lui apporter également le soutien et l'accompagnement nécessaires.

Malgré les progrès récents qui ont abouti à la mise en place d'un arsenal thérapeutique regroupant des antibiotiques (ATB), des antisécrétoires et des agents gastroprotecteurs, la mortalité associée à la maladie ulcéreuse reste non significative. Afin d'améliorer donc le pronostic des patients atteints d'UGD, Il est nécessaire d'approfondir notre compréhension de cette pathologie, en explorant les mécanismes sous-jacents à sa pathogenèse, les options de traitement actuelles et émergentes, et les perspectives futures pour améliorer sa prise en charge.

Au cours de ce travail, une étude basée sur un questionnaire à destination des équipes officinales au Maroc a été réalisée. Cette étude vise à établir un état des lieux de la prise en charge pharmaceutique des patients atteint d'UGD dans différentes officines du Maroc, et ce, en évaluant les connaissances et la pratique de l'équipe officinale en matière d'UGD.

Il importe de signaler que ce rapport de thèse est constitué de deux parties :

- **La première partie de la thèse :** c'est une revue bibliographique qui vise à approfondir les connaissances sur l'ulcère gastroduodéal, y compris la physiopathologie, l'étiologie, les différents types de diagnostics, les complications et les options de traitement.
- **La deuxième partie de la thèse :** basée sur une enquête auprès des équipes officinales sous forme de questionnaire. Les données recueillies ont fait l'objet d'une analyse statistique pertinente pour identifier les facteurs qui influencent la pratique des pharmaciens d'officine et pour évaluer la qualité de la prise en charge de l'ulcère gastroduodéal par ces praticiens.



**PARTIE I :
REVUE
DE LA LITTERATURE**

I. Généralités sur l'ulcère gastroduodéal :

1. Définition de l'ulcère gastroduodéal :

Un ulcère se caractérise par une perte de substance localisée, profonde, bien délimitée, qui peut être de forme arrondie ou ovale et qui est souvent recouverte d'une membrane jaunâtre.

Il présente un fond pseudo-membraneux (blanchâtre), parfois nécrotique (noirâtre) et des bords réguliers, légèrement surélevés et érythémateux.

Cette lésion affecte la paroi jusqu'à sa couche externe musculaire et peut causer sa sclérose, ce qui la distingue des autres lésions moins profondes telles que les abrasions, les érosions et les ulcérations. [8,9]

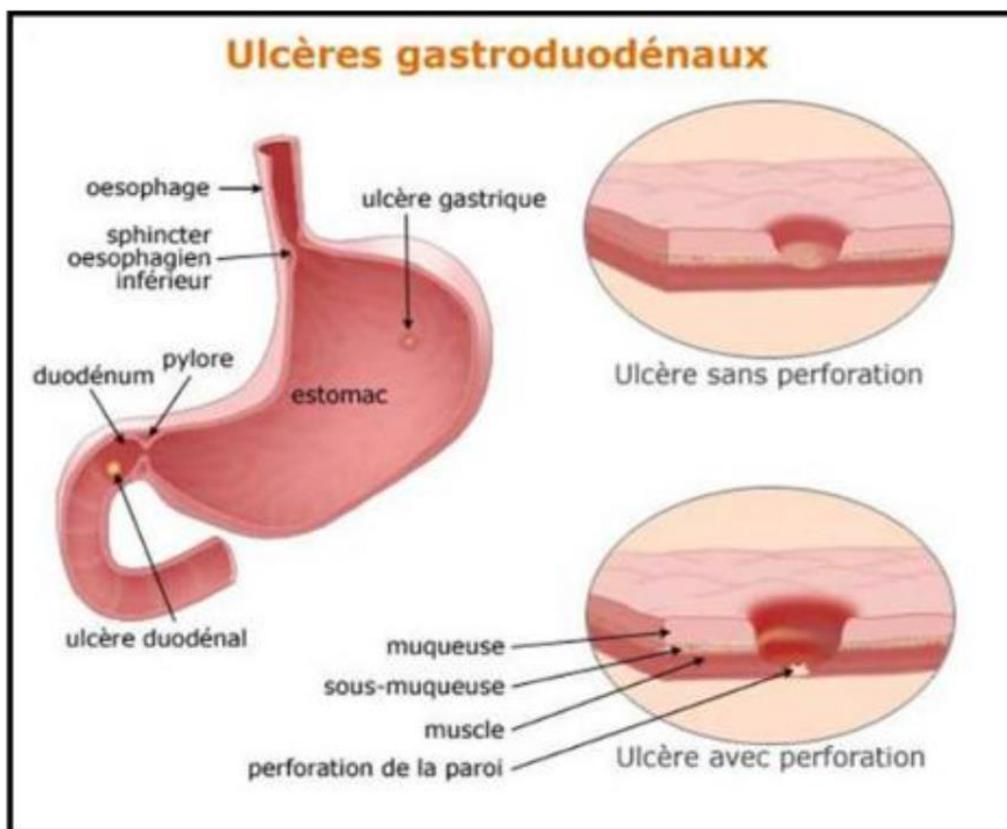


Figure 1 : Localisation de l'ulcère au niveau de la paroi gastroduodéal [10]

L'**ulcère gastrique** survient généralement au niveau de l'antrum et de la petite courbure, tandis que l'**ulcère duodéal** a tendance à se former à la pointe du bulbe [11].

2. Anatomie de l'estomac et du duodénum :

2.1. Anatomie de l'estomac :

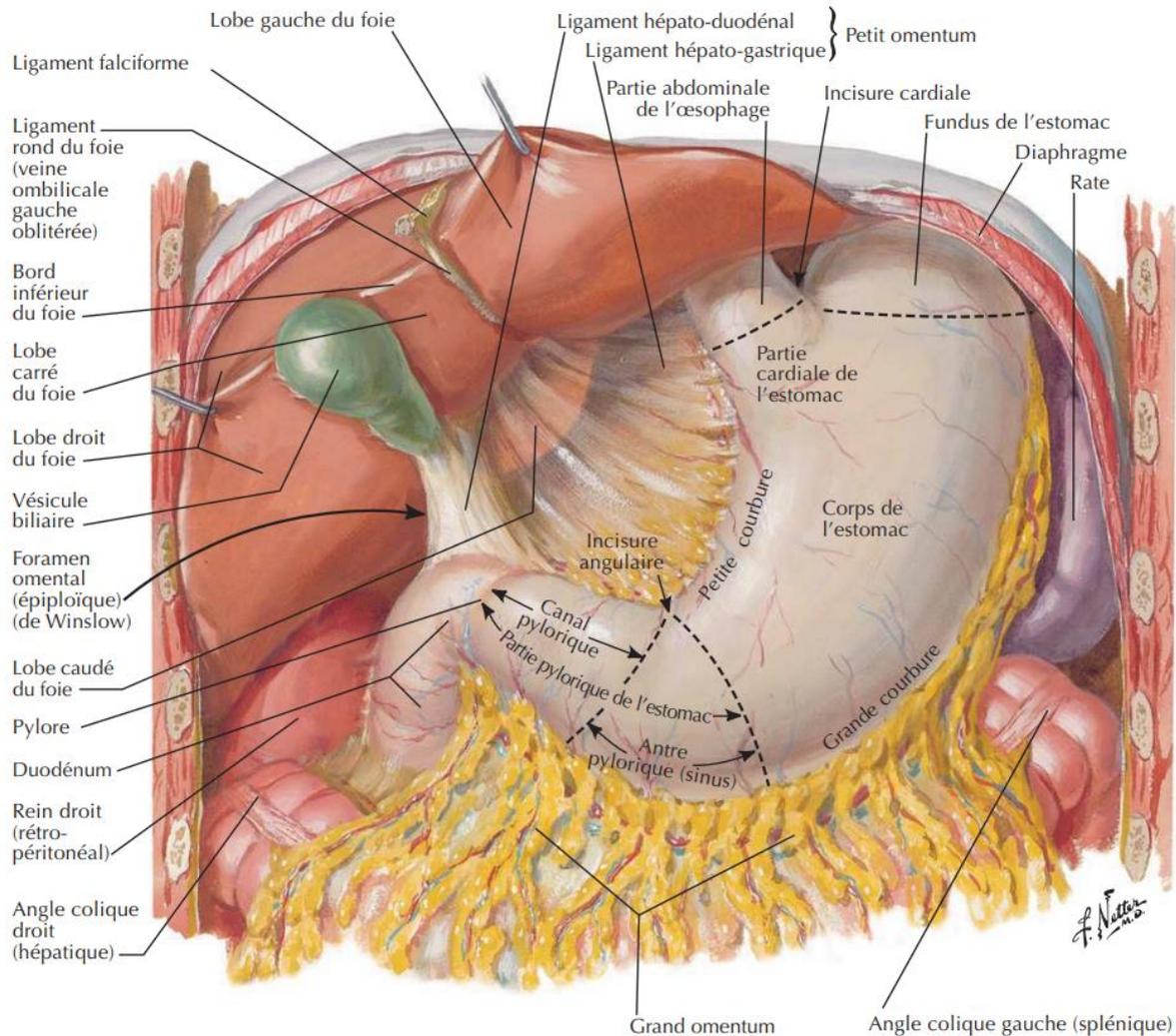


Figure 2 : Situation de l'estomac [12]

Le tractus gastro-intestinal est composé de plusieurs segments, notamment l'œsophage, l'estomac et le duodénum.

L'estomac est la partie la plus grande du tractus gastro-intestinal. Elle est située entièrement dans l'abdomen, sous le diaphragme. Le corps de l'estomac se trouve légèrement à gauche de la ligne médiane. 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].

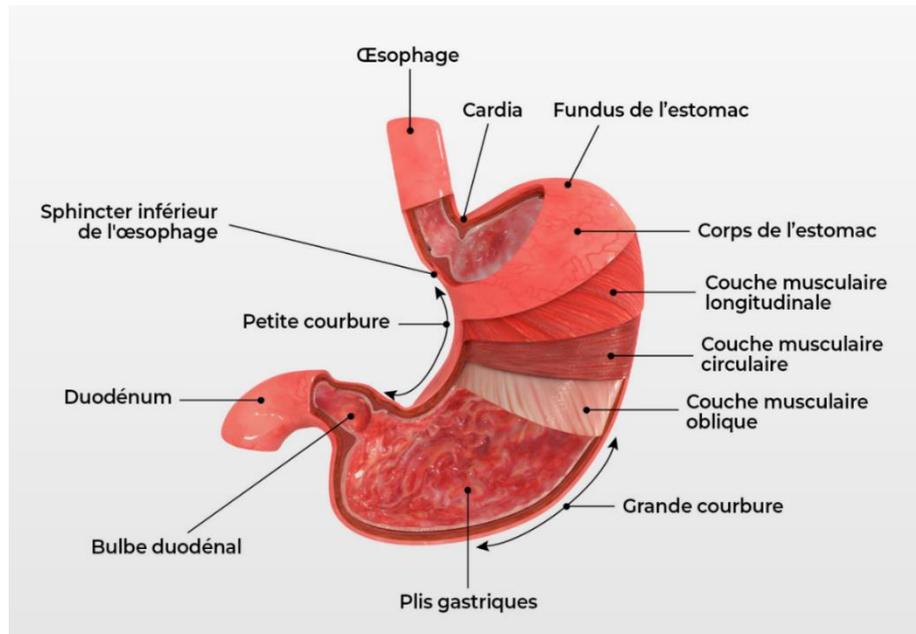


Figure 3 : Représentation schématique des différentes parties de l'estomac [14]

La paroi de l'estomac est constituée de quatre tuniques distinctes :

- Une tunique séreuse externe
- Une tunique musculaire
- Une tunique sous-muqueuse
- Une tunique muqueuse.

Les plis muqueux parcourant la surface de la muqueuse sont créés par les contractions de la muscularis mucosae et sont particulièrement prononcés dans le corps de l'estomac, mais moins marqués dans l'antrum.

Les glandes de l'estomac sont divisées en deux types : **les glandes fundiques** et **les glandes antrales**, et sont étroitement disposées dans un épithélium cylindrique.

Les glandes fundiques, représentent entre 70 et 80 % du nombre total des glandes et sécrètent le mucus, le pepsinogène, l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque [14].

Les glandes antrales, qui ne représentent qu'environ 15 % du nombre total des glandes, sécrètent le mucus et la gastrine. Dans la région de l'incisure angulaire, une distinction nette est généralement visible entre les glandes gastriques et les glandes pyloriques [14].

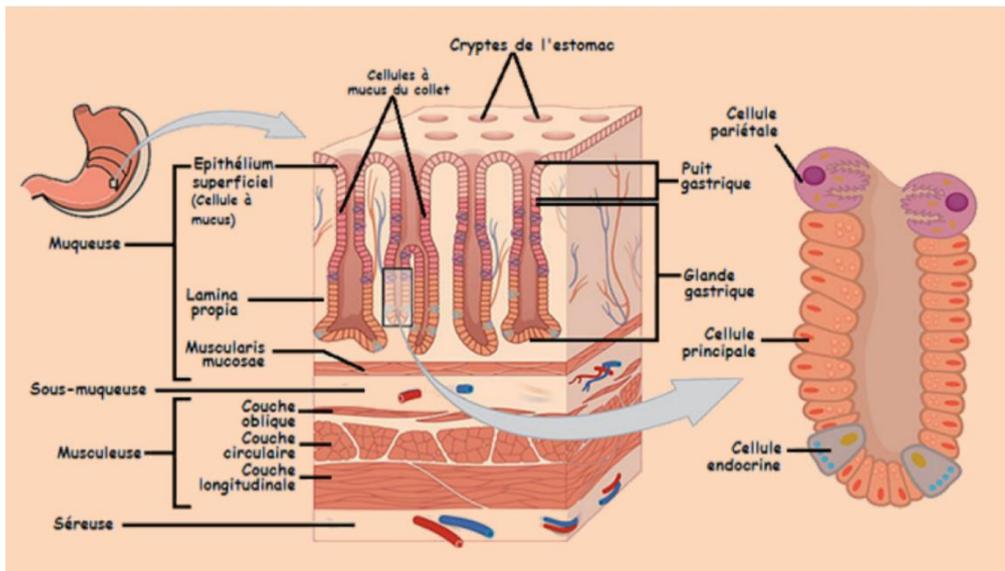


Figure 4 : Histologie de l'estomac [15]

Les glandes fundiques sont composées de différentes cellules [16]:

- a) **Les cellules mucipares** : produisent une grande quantité de mucus, qui agit comme une couche protectrice.
- b) **Les cellules pariétales ou bourdantes** : produisent de l'acide chlorhydrique et du facteur intrinsèque. Ce dernier décompose les protéines en peptides, tandis que le pH des sucs gastriques est réduit à 1, et celui du contenu stomacal se situe entre 2 et 3,5. Cet environnement est très acide ce qui empêche les bactéries ingérées par les aliments de survivre.
- c) **Les cellules principales** : sécrètent la pro-enzyme pepsinogène, qui se transforme en pepsine sous l'effet de l'acide chlorhydrique. La pepsine est une enzyme qui décompose les grosses protéines des aliments en morceaux plus petits. Les cellules principales produisent également de la lipase gastrique.
- d) **Les cellules G, ou cellules endocrines** : produisent une hormone appelée gastrine. Cette hormone stimule la production d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales. L'augmentation de l'acidité de l'estomac provoque la diminution de la sécrétion de gastrine, ce qui assure une régulation constante de l'équilibre acido-basique.

2.2. Anatomie du duodénum :

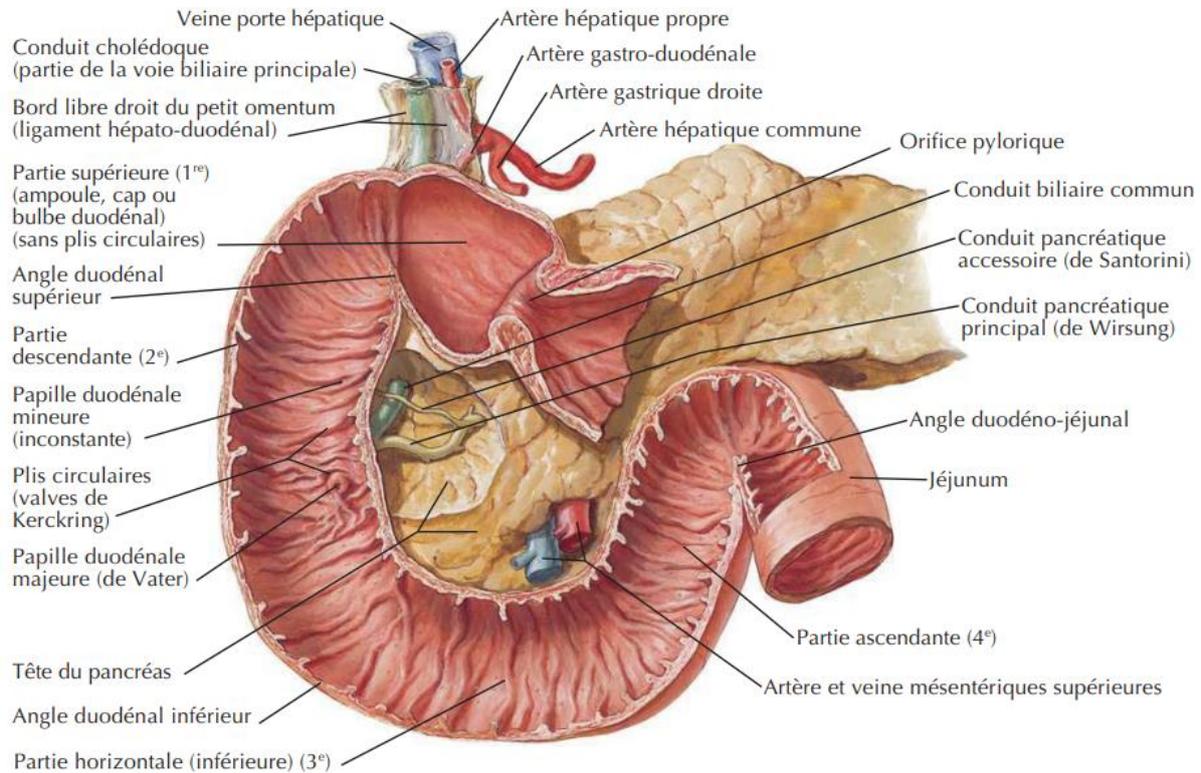


Figure 5 : Structure du duodénum [12]

Le duodénum est une partie du tractus gastro-intestinal située à l'extrémité supérieure, qui marque le début de l'intestin grêle. Il se situe immédiatement après l'estomac, à la jonction pylorique, et s'étend jusqu'à l'angle duodéno-jéjunal, où il rencontre le jéjunum.[17]

Le duodénum est constitué d'un conduit cylindrique divisé en quatre parties, chacune séparée par des angles (l'angle duodénal supérieur, l'angle duodénal inférieur et l'angle de Treitz).

Sa longueur totale est de 30 cm, composée de 5 cm pour la première partie (D1), 10 cm pour la deuxième partie (D2), 8 cm pour la troisième partie (D3) et 7 cm pour la quatrième partie (D4). Son calibre moyen varie entre 3 et 4 cm, ce qui donne un volume moyen de 200 cm³ [18].

Le duodénum est constitué d'une paroi interne caractérisée par des valvules conniventes, qui sont des replis transversaux perpendiculaires à la paroi.

Cette organisation est modifiée par la présence de deux aspérités : la petite et la grande caroncule. La deuxième correspond à l'endroit où le canal de Wirsung du cholédoque se déverse dans l'ampoule de Vater, située dans la partie moyenne de D2 sur sa face interne.

La paroi duodénale comprend, comme pour le reste du tube digestif, une muqueuse pourvue de glandes de Brünner qui sécrètent de la mucoïde alcaline pour neutraliser l'acidité gastrique, une sous-muqueuse vasculo-innervée, deux musculuses (une interne circulaire et une externe longitudinale), et enfin une séreuse à partir du mésoduodénum [19], [20].

II. Epidémiologie :

1. Epidémiologie descriptive :

L'ulcère gastroduodéal (UGD) constitue un vrai problème de santé publique. Il s'agit d'une pathologie fréquente et courante touchant plusieurs millions de personnes dans le monde, avec une prévalence allant de 2 à 10% selon les régions. Le principal facteur de risque est la bactérie *Helicobacter pylori*, qui infecte l'estomac et le duodénum. Cette bactérie est responsable de plus de 90 % des ulcères gastroduodénaux dans le monde [21].

Les caractéristiques épidémiologiques de l'ulcère gastroduodéal dans les pays développés sont bien documentées. Cette pathologie est assez courante, touchant entre 8 et 10% de la population. Les hommes sont plus touchés que les femmes, avec une incidence de 1 homme sur 10 contre 1 femme sur 15. L'âge de prédilection pour le développement de l'ulcère gastroduodéal est compris entre 40 et 60 ans. Les complications de l'ulcère gastroduodéal entraînent annuellement environ 250 000 hospitalisations et 25 000 décès [22], [23].

L'infection par *H. pylori* est considérée comme le principal facteur de risque d'UGD, avec une prévalence estimée à 50% dans les pays développés [24]. La consommation chronique d'AINS est également un facteur de risque important, avec une incidence de 1 à 2% par an chez les utilisateurs réguliers [25].

L'incidence de l'UGD a diminué au cours des dernières décennies en raison de la prise en charge de l'infection par *H. pylori* et de la prescription prudente d'AINS [26]. Même après un traitement bien suivi, *H. pylori* persiste chez environ 10 à 30 % des patients. Les infections récurrentes peuvent correspondre à une rechute ou à une réinfection et nécessitent une prise en charge médicale appropriée [27].

Au Maroc, la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* est également élevée. Une étude menée en 2020 a révélé que 35% des patients inclus dans cette étude sont infectés par *H. pylori*, avec une légère prévalence masculine. 41% de la population entre 14 et 39 ans est affectée par cette pathologie [28]. Cette baisse de la prévalence de l'infection à *H. pylori* par rapport aux études précédentes est probablement liée à l'amélioration des conditions d'hygiène alimentaire et sanitaire dans la région d'étude ainsi qu'à l'évolution du niveau de vie socio-

économique de la population concernée.

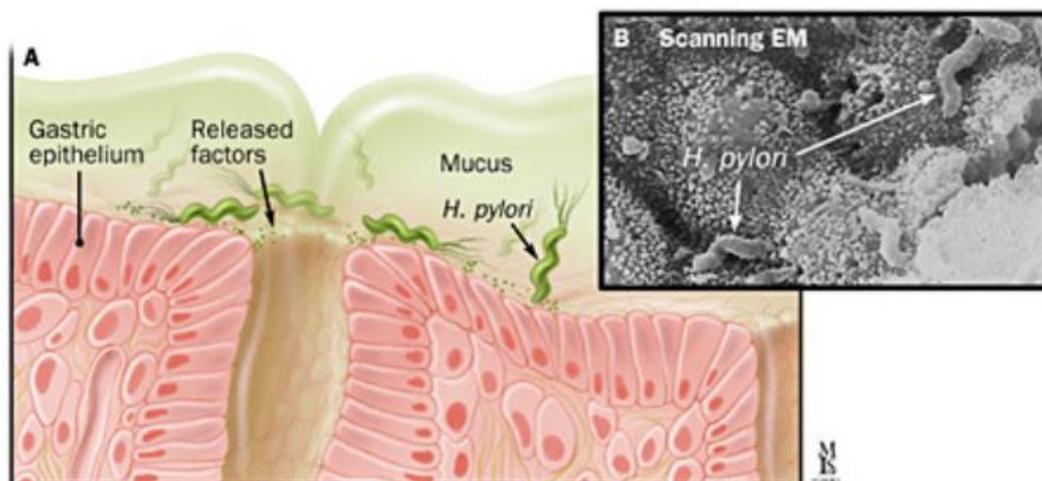
Les facteurs de risque identifiés étaient l'âge, le niveau d'éducation et le niveau socio-économique. La transmission de *H. pylori* est principalement fécale-orale, par contact avec des selles ou de l'eau contaminée, ou par transmission interhumaine, notamment au sein des pays en voie de développement [29], [30].

2. Réservoir du germe :

Helicobacter pylori est une bactérie qui colonise principalement l'estomac humain. Selon plusieurs études récentes, l'homme est le réservoir principal de *H. pylori*, bien que cette bactérie puisse également être présente chez d'autres animaux tels que les primates, les chats et les porcs [31].

La transmission interhumaine se fait généralement par voie oro-fécale ou oro-orale. Mais la transmission par l'eau et les aliments contaminés est également possible. *H. pylori* peut survivre dans des environnements hostiles tels que les matières fécales, la salive et l'eau salée distillée, mais devient non cultivable à température ambiante après un certain temps [32].

Bien que cette bactérie soit capable de coloniser différents sites de l'appareil digestif, elle est principalement associée à la muqueuse gastrique humaine qu'elle colonise grâce à sa puissante activité uréasique [33]. La compréhension des facteurs de colonisation de *H. pylori* dans l'estomac humain reste un domaine de recherche important et en évolution constante.



3. Les modes de transmission :

Le mode de transmission de *H. pylori* n'est pas clairement compris, bien que la transmission de personne à personne soit considérée comme la voie la plus probable. Cependant, il a été démontré que les mouches domestiques peuvent mécaniquement transmettre *H. pylori* en transportant des excréments contaminés sur les aliments, ce qui est particulièrement préoccupant dans les régions où l'assainissement est médiocre. Plusieurs voies de transmission ont été conjecturées sur la base de preuves épidémiologiques et microbiologiques, mais la transmission de personne à personne reste la plus probable en raison de l'incapacité à isoler *H. pylori* ailleurs que dans le tractus gastro-intestinal humain. Des études épidémiologiques ont également identifié le surpeuplement domestique et l'infection des membres de la famille comme des facteurs de risque de transmission [35].

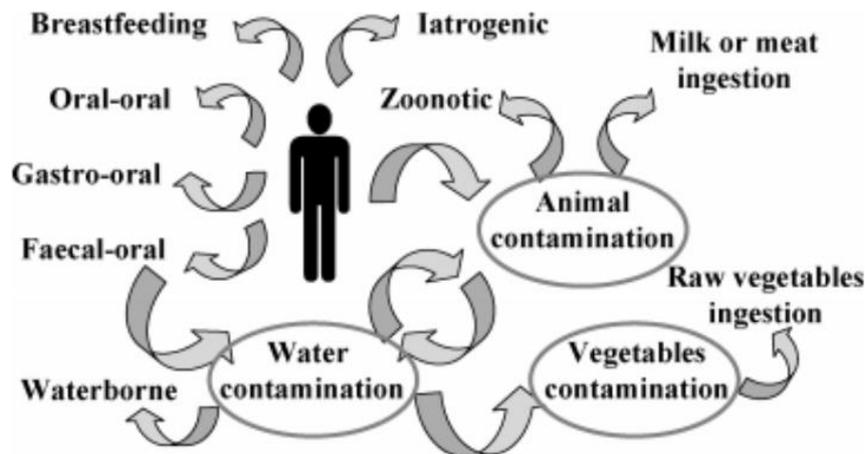


Figure 7 : Voies de transmission d'*Helicobacter pylori* [36]

3.1. Transmission interhumaine :

La transmission interhumaine est considérée comme la principale voie de transmission d'*H. pylori*. La transmission interhumaine de *H. pylori* par voie fécale-orale et/ou orale-orale est principalement due à la proximité avec des personnes infectées. La bactérie peut être transmise par des contacts étroits avec des membres de la famille ou des partenaires sexuels, ainsi que par des contacts sociaux réguliers [37].

Cette bactérie est souvent acquise pendant l'enfance, et la plupart des infections sont acquises avant l'âge de 10 ans [38].

3.1.1. Transmission gastro-orale :

La transmission gastro-orale peut se produire lorsque la salive ou les vomissements contaminés par *H. pylori* sont ingérés par une personne saine. Cette voie de transmission peut être associée à une exposition à des conditions de vie défavorables, telles que la surpopulation et les mauvaises conditions sanitaires [39], [40].

3.1.2. Transmission oro-orale :

L'isolement d'*H. pylori* dans la salive, la plaque dentaire, les tissus amygdaliens et la langue, principalement dans les pays en développement, est la meilleure preuve de la voie de transmission oro-orale. Ce type de transmission peut se produire par le biais de l'exposition à des fluides corporels tels que la salive et les sécrétions nasopharyngées par la toux ou les éternuements d'une personne infectée, le partage des aliments avec les mains, l'utilisation de cure-dents communs, de jouets courants et de prémâches alimentaires. La possibilité d'une recolonisation de la muqueuse gastrique par des micro-organismes (sous la plaque dentaire), après un traitement d'éradication est également en faveur de cette hypothèse [41].

3.1.3. Transmission féco-orale :

L'ADN d'*H. pylori* a été mis en évidence dans les selles de personnes infectées par la réaction en chaîne par polymérase (PCR). La transmission féco-orale peut se produire par l'ingestion de matières fécales contaminées par *H. pylori*. Cette voie de transmission est souvent associée à des conditions sanitaires défavorables, telles que l'absence de toilettes ou l'utilisation de l'eau contaminée [41].

3.2. Transmission environnementale (eau et aliments) :

Il convient également de considérer la contamination environnementale, bien que la voie exacte d'accès de *H. pylori* à l'estomac humain soit inconnue. En présence de conditions d'hygiène précaires particulièrement dans les pays en voie de développement, il est possible que l'eau traitée soit contaminée à domicile, mais cela peut être facilement contrôlé par la chloration. Certains auteurs avancent que l'eau peut agir à la fois comme réservoir environnemental de l'infection et comme vecteur de transmission féco-orale de l'infection par *H. pylori* [42].

Les légumes crus peuvent également être une source potentielle d'infection en raison de la pollution de l'eau contaminée. Dans les zones rurales, certaines études ont mis en évidence une corrélation entre la baignade dans les rivières et la consommation d'eau avec un risque accru d'infection chez les enfants. Cependant, ces données doivent encore être confirmées concernant la relation entre l'eau et l'infection par *H. pylori* [43].

3.3. La transmission iatrogénique [43] :

La transmission iatrogénique est principalement associée à des procédures médicales, telles que les endoscopies, qui augmentent le risque d'infection à *H. pylori* chez les gastro-entérologues et les infirmiers manipulant les sondes gastriques. Les appareils médicaux, tels que les endoscopes et les instruments d'hygiène dentaire, peuvent également être des sources de contamination si leur désinfection est insuffisante. Cependant, les procédures de désinfection rigoureuses minimisent considérablement ce mode de transmission.

III. Physiopathologie :

1. Physiopathologie des ulcères gastroduodénaux [44] :

L'apparition de l'ulcère gastroduodéal résulte d'un déséquilibre entre les facteurs de défense et les facteurs d'agression au niveau de la muqueuse gastrique. Cette perturbation est due à la diminution du flux sanguin muqueux, qui finit par altérer les mécanismes de défense de la muqueuse.

Les facteurs qui protègent la muqueuse gastrique comprennent la sécrétion de mucus, de bicarbonates, les prostaglandines endogènes, un flux sanguin muqueux adéquat, la régénération cellulaire et l'intégrité des jonctions entre les cellules épithéliales. Le maintien de l'intégrité des jonctions serrées est crucial pour prévenir la diffusion du contenu gastrique dans la muqueuse et maintenir le gradient ionique. En revanche, les facteurs d'agression incluent l'infection à *H. pylori*, les AINS, l'alcool, les sels biliaires, l'acide et la pepsine.

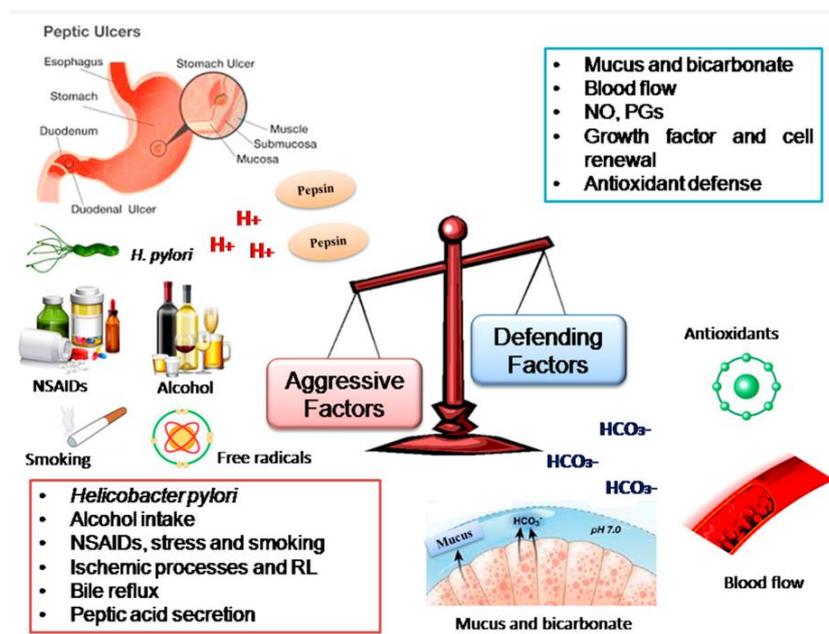


Figure 8 : Représentation schématique de la physiopathologie de l'UGD [45]

2. Les mécanismes de défense :

2.1. La barrière mucus-bicarbonate [44] :

En gastrologie, la barrière mucus-bicarbonate est la première ligne de défense de la muqueuse gastrique. Elle est constituée d'une couche de mucus et d'anions bicarbonates qui recouvre la surface de la muqueuse gastrique. Cette couche possède la capacité de maintenir un pH proche de 7 près de la muqueuse et de protéger l'épithélium contre les actions protéolytiques de la pepsine. Le mucus produit par les cellules foveolaires contient majoritairement de l'eau (95%) et des glycoprotéines mucines comme MUC2, MUC5AC et MUC6.

Les unités de mucine ont la capacité de polymériser en de grandes multimères de mucine formant ainsi un gel de mucus. La régulation de la sécrétion du mucus gastrique est influencée par diverses hormones gastro-intestinales telles que la gastrine, la sécrétine et les prostaglandines.

Les anions bicarbonate sont sécrétés par la membrane apicale des cellules épithéliales de surface. La sécrétion du bicarbonate est régulée par l'échangeur $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ qui peut être stimulée par plusieurs facteurs, y compris l'acide gastrique et les prostaglandines...

Il est important de souligner que la barrière mucus-bicarbonate est le seul système de protection qui sépare l'épithélium de la lumière gastrique. Par conséquent, lorsque la barrière protectrice se rompt au cours d'événements pathologiques ou sous l'influence d'agents blessants, d'autres mécanismes de protection sont activés. Ils comprennent la neutralisation intracellulaire de l'acide, le renouvellement rapide de l'épithélium et le maintien du flux sanguin de la muqueuse.

2.2. Le flux sanguin de la muqueuse [46] :

Le flux sanguin est crucial pour protéger la muqueuse gastrique. Il joue un rôle important dans l'élimination des éléments rétrodiffusés. Un seuil critique de réduction du flux sanguin muqueux gastrique est associé à l'apparition de lésions causées par l'acide. Cette diminution du flux sanguin, souvent impliquée dans le développement d'ulcères gastriques, altère les défenses muqueuses et entraîne un manque d'oxygène et de nutriments, ainsi que la production de radicaux libres potentiellement nocifs.

2.3. Les prostaglandines [47] :

Les prostaglandines sont des médiateurs chimiques endogènes qui régulent divers processus biologiques. Elles sont synthétisées à partir de l'acide arachidonique, un acide gras polyinsaturé essentiel que l'on trouve dans certaines huiles végétales.

Les prostaglandines jouent un rôle de régulateur local et inhibent la sécrétion d'acide gastrique stimulée par des facteurs tels que l'histamine, la gastrine, l'acétylcholine ou les aliments... Elles exercent également une fonction de cytoprotection en protégeant la muqueuse gastroduodénale contre les agents nocifs. Les prostaglandines E1 et I1 sont particulièrement essentielles pour protéger la muqueuse de l'estomac et du duodénum, ce qui les rend utiles dans le traitement des ulcères gastriques. De plus, elles peuvent prévenir les effets secondaires des anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui ont des effets toxiques sur l'estomac.

2.4. Les cellules épithéliales [48] :

L'épithélium gastrique constitue une barrière superficielle imperméable qui empêche la rétrodiffusion d'ions H^+ , de gaz carbonique et de pepsine. Les médiateurs locaux renforcent cette barrière, notamment l'Epidermal Growth Factor (EGF) qui est sécrété par les glandes salivaires et qui est présent dans l'estomac. En effet, l'EGF joue un rôle important dans l'augmentation de la résistance de l'épithélium gastrique contre l'acide.

Les cellules épithéliales de la muqueuse gastrique possèdent à leur surface des phospholipides hydrophobes qui leur permettent d'exclure les agents hydrosolubles et les acides potentiellement nocifs. En plus de cette fonction de barrière physique, ces cellules produisent des peptides cationiques tels que les cathélicidines et les β -défensines, qui ont des propriétés antimicrobiennes.

Ces peptides jouent également un rôle important dans le système de défense innée de la muqueuse gastrique en empêchant la colonisation bactérienne.

2.5. Régénération des cellules de la muqueuse :

Le renouvellement des cellules épithéliales de la muqueuse gastrique est un processus continu assuré par les cellules progénitrices de la muqueuse. Ce processus prend généralement 3 à 7 jours pour une régénération complète de l'épithélium. En cas de lésion de la muqueuse, la restitution de l'épithélium se produit en quelques minutes grâce à la migration des cellules préservées dans la zone du collet des glandes gastriques [49].

Les facteurs de croissance, tels que le facteur de croissance transformant- α (TGF- α) et le facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1), contrôlent la prolifération des cellules progénitrices. Ces facteurs de croissance activent le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), exprimé principalement dans les cellules progénitrices gastriques [49]. D'ailleurs, les prostaglandines (PGE2) et la gastrine agissent en synergie avec l'EGFR pour stimuler le renouvellement et la prolifération de la muqueuse gastrique [50].

Toutefois, il n'a pas été détecté que l'Epidermal Growth Factor (EGF) soit présent dans la muqueuse gastrique, mais il peut être trouvé dans la lumière gastrique, dérivé des glandes salivaires et œsophagiennes, et peut stimuler la prolifération des cellules progénitrices en cas de blessure [49].

3. Les mécanismes d'agression :

3.1. La sécrétion d'acide gastrique et la gastrine :

Les cellules pariétales de l'estomac sécrètent de l'acide chlorhydrique, ce qui crée un environnement acide dans la lumière gastrique ($\text{pH} < 2$). Cet environnement acide est important pour la digestion des aliments, l'absorption de minéraux tels que le phosphate, le calcium et le fer, et pour tuer les bactéries d'origine alimentaire [51].

Cependant, la sécrétion d'acide doit être équilibrée avec les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique, car des niveaux élevés d'acide peuvent endommager la muqueuse. Le système neuroendocrinien de l'estomac maintient un équilibre entre les voies stimulantes et inhibitrices pour maintenir une sécrétion acide équilibrée [51].

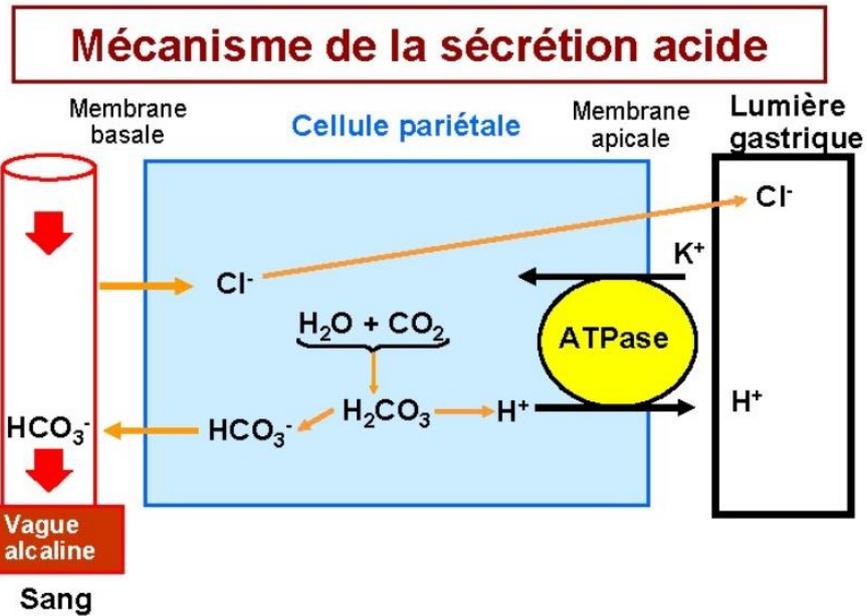


Figure 9 : Mécanisme de la sécrétion acide [52]

Les connaissances actuelles sur l'intégration de ces voies stimulantes et inhibitrices dans la muqueuse gastrique sont présentées ci-dessous (**Figure 10 et figure 11**)

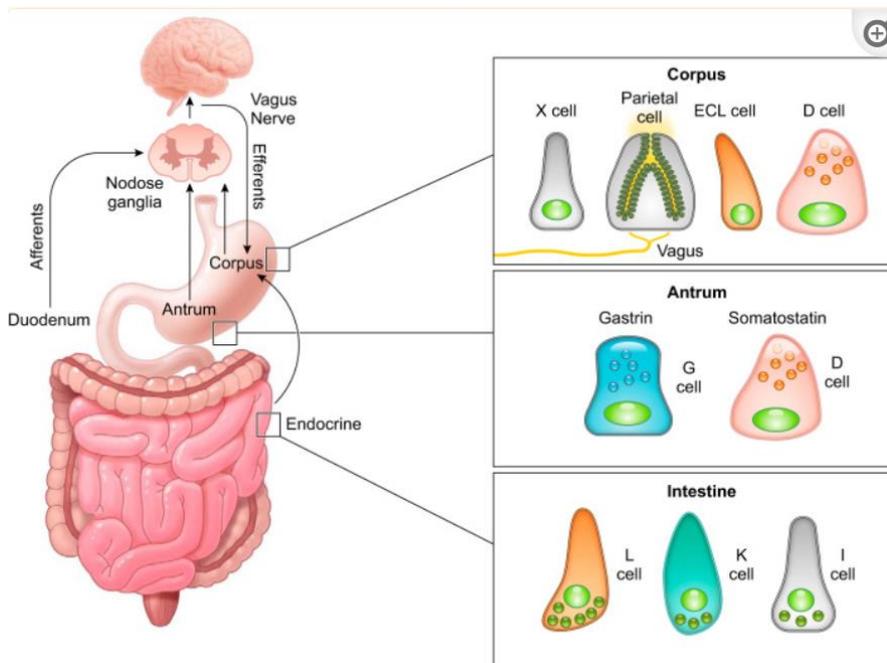


Figure 10 : Régulation neurohumorale de la sécrétion d'acide gastrique [51]

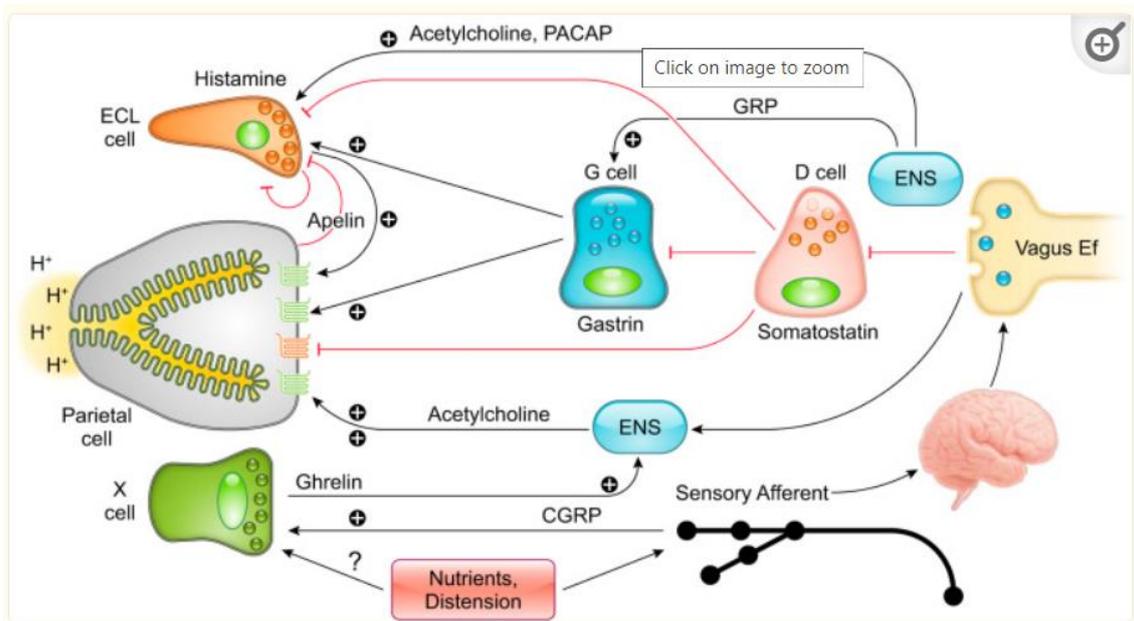


Figure 11 : Composants cellulaires qui contrôlent la sécrétion d'acide gastrique [51]

Plusieurs cellules sont responsables du processus de régulation de la sécrétion d'acide gastrique et de la gastrine, comme : les cellules pariétales, les cellules G et les cellules de type entérochromaffine.

L'infection par *Helicobacter pylori* a un impact important sur la sécrétion d'acide gastrique. Les patients infectés par cette bactérie ont une production d'acide réduite par rapport à la normale, probablement en raison de l'apoptose induite par les médiateurs pro-inflammatoires. Cette diminution peut survenir pendant une infection aiguë. En revanche, l'infection par *H. pylori* peut également entraîner une augmentation de la sécrétion d'acide gastrique en augmentant la libération de la gastrine, une hormone stimulant l'acidité. Une hypergastrinémie prolongée peut causer une prolifération des cellules pariétales et une production accrue d'acide gastrique, ce qui augmente la charge acide (notamment duodénale) et peut conduire à la formation d'ulcères gastriques ou duodénaux [44].

Sur le plan physiologique, la gastrine exerce un effet trophique. Elle joue un rôle important dans la régulation de la croissance des cellules de la muqueuse gastrique et colique. Elle est particulièrement importante dans le développement et la survie des cellules génératrices de facteur intrinsèque dans la muqueuse gastrique fundique. En outre, la gastrine est également impliquée dans la stimulation de la sécrétion d'acide.

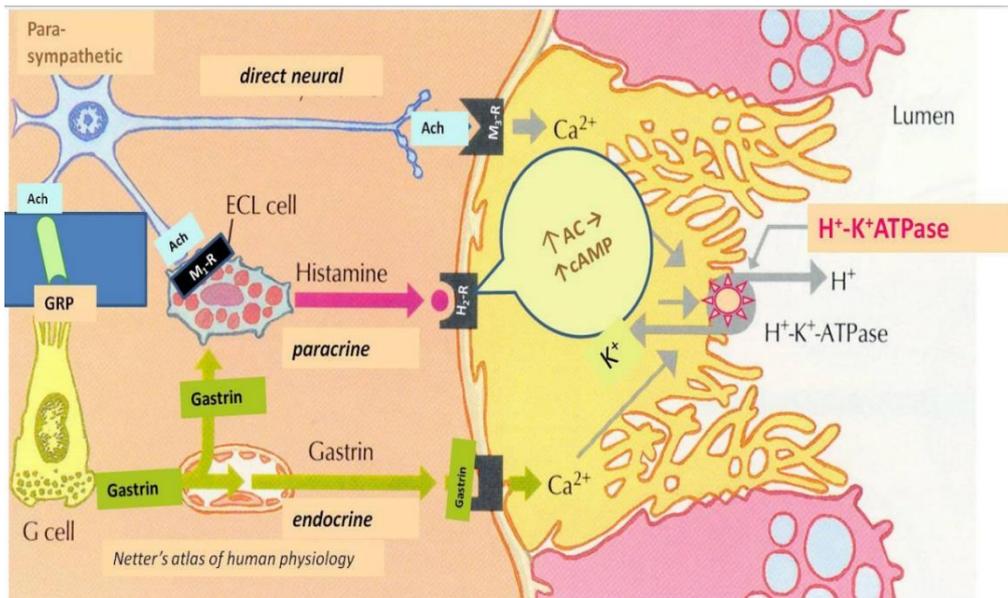


Figure 12 : Médiateurs impliqués dans la sécrétion d'acide gastrique [53]

3.2. La sécrétion de la pepsine :

La pepsine est dotée d'une propriété mucolytique, sa production est associée à une sécrétion excessive d'acide. Cette sécrétion est plus importante au cours des épisodes de poussées d'ulcère et normale durant les périodes de rémission. La pepsine contribue à l'aggravation des lésions au niveau de l'ulcère en prolongeant leur durée de guérison. Elle peut également exacerber les effets néfastes de l'acide gastrique [9].

Les effets délétères de la pepsine se traduisent par la formation de zones discontinues dans la couche de gel de mucus adhérent, la survenue d'ulcères ponctués hémorragiques, ainsi qu'une absence de réépithélialisation ou de formation de capuchon mucoïde [44].

La gastrite superficielle est "associée" à un taux élevé de pepsinogène 1 (PG 1), et le PG1 est un marqueur de l'ulcère gastroduodéal. Il a été découvert par la suite que la gastrite superficielle est le plus souvent causée par *H. pylori*. Le traitement de cette infection chez les enfants entraîne une réduction significative des niveaux de PG1 sérique [54].

3.3. La vidange gastrique [9] :

La vitesse de vidange gastrique est un facteur clé qui détermine la durée du contact entre les sécrétions gastriques acides et la muqueuse duodénale. Lorsque cette vitesse est accélérée, les bicarbonates duodénaux et bilio-pancréatiques peuvent ne pas suffire pour neutraliser les sécrétions acides. Chez les patients atteints d'ulcères duodénaux, une accélération de la vidange gastrique a été observée, parfois associée à des anomalies de la motricité duodénale telles qu'une diminution du péristaltisme duodénal et une augmentation du péristaltisme rétrograde. Ces anomalies motrices peuvent favoriser une stase gastrique et/ou un reflux duodéno-gastrique, qui sont des facteurs contribuant à la formation d'ulcères.

3.4. Les radicaux oxygénés libres et le monoxyde d'azote :

3.4.1. Les radicaux oxygénés libres (RLO) [9] :

Les radicaux libres de l'oxygène (RLO) sont connus pour leur contribution aux dommages tissulaires qui peuvent conduire à la mort cellulaire. Pendant la maladie ulcéreuse et pendant les phases aiguës d'inflammation, les leucocytes et les macrophages peuvent produire des RLO.

3.4.2. Le monoxyde d'azote (NO) [9] :

Le monoxyde d'azote (NO) est synthétisé par les cellules de la muqueuse gastrique. Pendant les processus inflammatoires associés à la maladie ulcéreuse gastroduodénale, une surproduction de NO peut être induite par l'enzyme inductible de la synthèse du monoxyde d'azote, ce qui peut avoir des effets cytotoxiques. Le NO peut également interagir de manière complexe et mal comprise avec les radicaux libres de l'oxygène, contribuant ainsi à la genèse des ulcères.

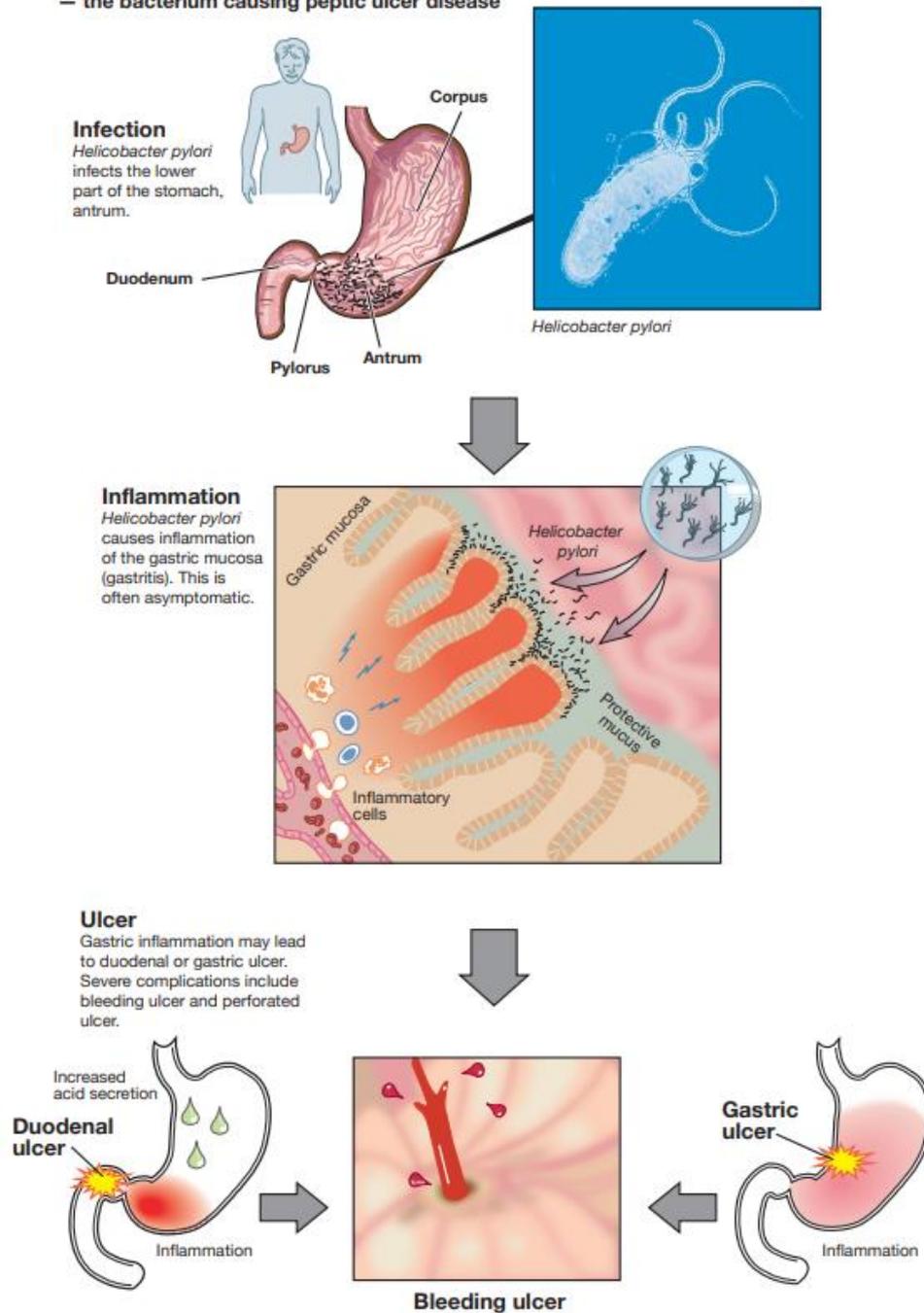
IV. Ethiopathogénie :

Actuellement, les deux principales causes d'ulcères gastroduodénaux sont **l'infection par *H. pylori*** et l'utilisation **d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine** [55], [56].

Cependant, la proportion d'ulcères qui ne sont pas liés à *H. pylori* ni aux AINS reste faible, généralement inférieure à 6% dans la plupart des études. **L'infection à *H. pylori*** est reconnu comme étant la principale cause de la plupart des maladies ulcéreuses gastroduodénales [57] et elle est considéré comme un facteur important dans le développement des ulcères [58].

Helicobacter pylori

— the bacterium causing peptic ulcer disease



© The Nobel Committee for Physiology or Medicine

Figure 13 : Rôle de *H. pylori* dans la genèse de l'ulcère gastroduodénal [59]

1. L'infection à *H. pylori* :

1.1. Historique :

L'historique de la découverte de l'*Helicobacter pylori* remonte à la fin du XIX^{ème} siècle, lorsque des bactériologistes tels que G. Bottcher et Letulle ont observé des bactéries dans les estomacs de patients atteints d'ulcères. Cependant, leurs résultats ont été ignorés par la communauté scientifique. Klebs a confirmé ces observations en 1881, notant également la présence d'organismes similaires à des bactéries dans l'estomac. Plus tard, en 1892, Giulio Bizzozero a observé des organismes en spirale dans l'estomac de chiens. Des descriptions microbiologiques de bactéries dans l'estomac ont suivi dans la première moitié du XX^{ème} siècle, mais la théorie selon laquelle « pas d'acide, pas d'ulcère » était encore largement répandue.

Finalement, en 1982, J. Robin Warren, anatomopathologiste, et Barry J. Marshall, interne en spécialité de médecine interne, ont réussi à isoler et cultiver pour la première fois la bactérie à partir de biopsies gastriques [60]. Cette découverte a été en partie due au hasard, car les boîtes de Pétri qui ont reçu la première culture de *H. pylori* sont restées un temps anormalement long à l'étuve en raison d'un long week-end de Pâques en avril 1982. Après séquençage de son ADN, il a été montré que la bactérie n'appartenait pas au genre *Amylobacters* et elle a été classée dans un nouveau genre, *Helicobacter*, en raison de son aspect hélicoïdal [60,61].

La découverte ultérieure de l'uréase a permis de comprendre comment *H. pylori* pouvait survivre en milieu très acide. Dans leur publication originale, Warren et Marshall ont soutenu que la plupart des ulcères duodénaux et gastriques, ainsi que la dyspepsie non ulcéreuse et le cancer gastrique, étaient causés par cette bactérie et non par le stress ou la nourriture épicée, comme on le pensait auparavant. Cette découverte leur a valu le prix Nobel de physiologie et de médecine en 2005 [60].



Figure 14 : Photo de Barry Marshall (à gauche) et Robin Warren (à droite) [60]

1.2. Taxonomie [62] :

Règne	:	Bacteria
Division	:	Proteobacteria
Classe	:	Epsilonproteobacteriales
Ordre	:	Camphylobacaterales
Famille	:	Helicobacteraceae
Genre	:	<i>Helicobacter</i>
Espèce	:	<i>Helicobacter pylori</i>

1.3. La structure, les caractéristiques et les facteurs de virulence de *H. pylori* :

H. pylori est une bactérie Gram-négative micro-aéroophile qui est adaptée à l'infection chronique de la surface luminale de l'épithélium gastrique [63]. Bien que *H. pylori* déclenche à la fois des réponses immunitaires innées et adaptatives, celles-ci ne sont pas suffisantes à combattre l'infection qui peut persister pendant des décennies en l'absence de traitement [64]. L'agent pathogène a développé de nombreux moyens pour survivre dans sa niche acide, notamment en utilisant la conversion uréase-dépendante de l'urée en ammoniacque et en dioxyde de carbone pour augmenter localement le pH. La bactérie possède également une forme hélicoïdale et des flagelles qui l'aident à franchir la couche de mucus, ce qui lui permet d'échapper au faible pH de la lumière gastrique [64].

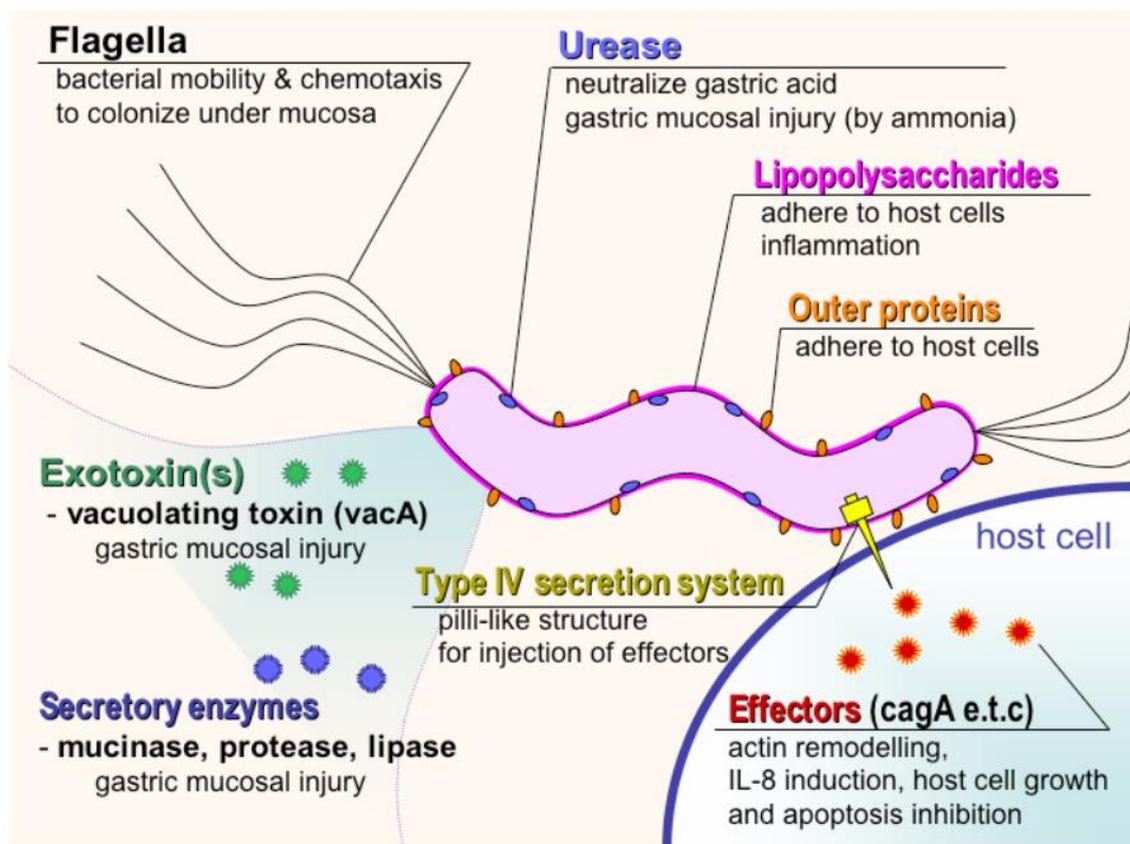


Figure 15 : Facteurs de virulence de *H. pylori* [65]

La progression de la maladie due à *H. pylori* dépend d'un certain nombre de facteurs, notamment des génotypes de l'hôte et de la souche bactérienne, ainsi que des contraintes environnementales [66]. Les isolats de *H. pylori* présentent une hétérogénéité génétique extrêmement variée. Les principaux déterminants de la pathogénicité de *H. pylori* sont le gène A de la cytotoxine vacuolante (*vagA*) et l'oncoprotéine (*cagA*), qui est situé dans l'îlot de pathogénicité (*cag PAI*) [64,65]. Le 'cag PAI' n'est pas présent dans toutes les souches et code pour un système de sécrétion de type IV qui permet la translocation de la CagA et d'autres molécules effectrices bactériennes directement dans les cellules de l'hôte.

La translocation de la CagA entraîne l'induction de voies de signalisation intracellulaires irrégulières qui provoquent une motilité et une prolifération cellulaires aberrantes. L'infection par des souches CagA-positives est corrélée à une réponse inflammatoire accrue et à une plus grande probabilité de résultats cliniques défavorables, y compris un risque plus élevé de cancer gastrique. Le gène *vagA* est présent dans toutes les souches, mais il présente des polymorphismes importants qui influent sur l'activité cytotoxique. Les toxines vacuolisantes (VagA) interagissent avec les récepteurs cellulaires et provoquent des dommages, notamment des vacuoles cytoplasmiques, des lésions mitochondriales, la libération de cytochrome C et une interférence avec la présentation de l'antigène. La VagA a de multiples effets sur les cellules hôtes. Elle peut former des canaux membranaires, perturber les fonctions endosomales et lysosomales, interférer avec les fonctions cellulaires dépendantes du cytosquelette, induire l'apoptose et moduler la réponse immunitaire, elle peut également agir sur la signalisation cellulaire induite par les récepteurs d'intégrine [64], [65], [67].

Les protéines de la membrane externe, telles que l'adhésine BabA, la protéine d'adhésion (SabA) et la protéine inflammatoire membranaire externe A (OipA) sont des adhésines cellulaires retrouvées à la surface de l'enveloppe de la cellule bactérienne, qui sont impliquées dans l'attachement à la couche de mucus de l'épithélium de l'estomac. Trois allèles de *babA* ont été identifiés : *babA1*, *babA2* et *babB*. L'allèle *babA2* assure la liaison avec l'antigène B du groupe sanguin de Lewis et il est associé à une virulence accrue [68]. OipA est une protéine qui induit une réponse pro-inflammatoire en corrélation avec une forte densité d'*H. pylori* et une infiltration de neutrophiles [68].

2. La prise des médicaments Ulcérogènes :

2.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont considérés comme la cause la plus fréquente d'ulcères gastro-intestinaux. Environ 50% des patients consommant régulièrement les AINS souffrent d'intolérance gastro-intestinale, tandis que 15 à 25% présentent un ulcère confirmé par endoscopie et jusqu'à 4,5% développent une complication gastro-intestinale grave [70]. Les AINS affectent la perméabilité de la muqueuse et peuvent endommager la muqueuse de manière dépendante et indépendante de la cyclo-oxygénase [44].

Bien que les inhibiteurs sélectifs de **la COX-2** puissent réduire les ulcérations gastroduodénales ainsi que les complications chez les patients sous AINS, ces médicaments n'éliminent pas ces ulcérations [44].

L'intensité des lésions provoquées par les AINS et la gravité des complications s'accroissent avec l'âge. Les lésions causées par les AINS se manifestent sous forme d'érosions ou d'ulcérations superficielles, dans la plupart des cas localisées sur la muqueuse antrale [71].

Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent provoquer des lésions superficielles mais également aggraver un ulcère gastroduodéal existant de manière équivalente dans l'estomac et le duodénum [72]. En rhumatologie, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont utilisés en doses anti-inflammatoires augmentant ainsi le risque d'ulcère. Chez les patients atteints de pathologies rhumatismales et traités pendant une période prolongée, le taux d'ulcère est estimé à 10-20% [55].

Les AINS agissent principalement en inhibant les Cyclo-oxygénases, des enzymes qui catalysent la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandines, prostacycline et thromboxanes (figure 16).

- **La COX-1** est responsable de la protection gastrique, de l'agrégation plaquettaire, de l'homéostasie vasculaire et de la fonction rénale.
- **La COX-2** est responsable de l'homéostasie rénale.

Les effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques sont principalement dus à l'inhibition de **la COX-2** tandis que la toxicité gastro-intestinale est due à l'inhibition de **la COX-1** [73].

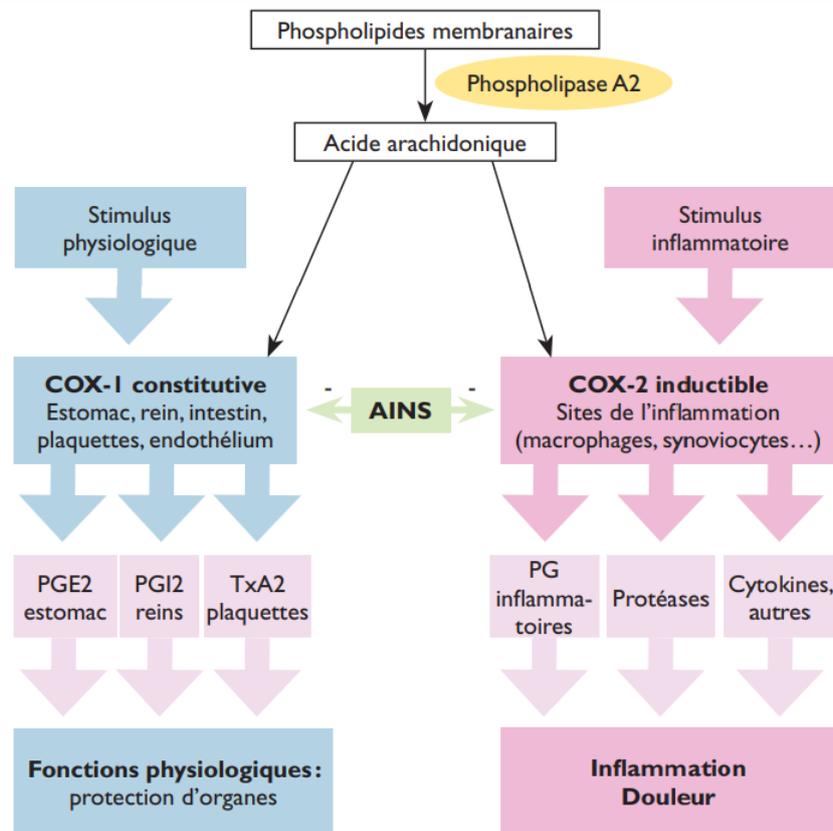


Figure 16 : Mécanisme d'action et effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens [74]

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; COX-1 : cyclo-oxygénase 1 ;

COX-2 : cyclooxygénase 2 ; PG : prostaglandine ; Tx : thromboxane

2.2. L'Aspirine :

Il existe des preuves solides indiquant que la prise chronique d'aspirine peut favoriser la formation d'un ulcère gastrique, bien qu'aucune corrélation évidente ne soit observée avec l'ulcère duodéal [55]. Ces preuves sont basées sur des études épidémiologiques et des études prospectives menées chez des patients atteints de rhumatisme chronique et consommant de l'aspirine seule ou en association avec un autre anti-inflammatoire [72]. Par exemple, dans l'étude menée par Silviso et ses collègues, 17% des patients recevant de l'aspirine ont développé un ulcère gastrique confirmé [75]. Bien que le risque accru de saignements gastro-intestinaux associé à la prise d'aspirine soit controversé, il est déconseillé aux patients atteints d'un ulcère d'utiliser cette substance.

2.3. Les corticostéroïdes :

Le potentiel ulcérogène des corticostéroïdes constitue toujours un sujet de débat. Toutefois, une méta-analyse de 93 essais menée par Conn et ses collègues [72] a conclu que malgré le fait qu'une association entre la corticothérapie et les ulcères ne puisse être exclue sur le plan statistique, l'incidence de l'ulcère ou de ses complications reste très faible, de sorte que la différence sur le plan pratique est négligeable. Cependant, chez certains groupes de sujets, tels que les patients recevant une dose élevée de corticoïdes (plus de 1000 mg de prédnisone), en particulier ceux soumis à une transplantation rénale, ou les patients ayant des antécédents d'ulcère, la corticothérapie peut entraîner des lésions gastroduodénales, telles que des poussées évolutives d'ulcères antérieurs ou des ulcères de novo, susceptibles de se compliquer d'hémorragie ou de perforation.

Pour les sujets qui n'ont pas d'antécédents d'ulcère et qui reçoivent des doses de prédnisone égales ou inférieures à 20 mg par jour, il n'y a pas de risque réel de complications gastriques [72].

3. Facteurs génétiques :

Il a été rapporté que l'existence d'un facteur génétique peut favoriser la survenue d'un ulcère gastroduodéal. Les antécédents familiaux d'ulcères gastriques et duodénaux sont connus pour accroître le risque de développer un ulcère chez un individu [76]. De plus, il a été observé que les hommes sont plus touchés que les femmes et que les sujets de groupe sanguin O et A ont un risque plus élevé de développer un ulcère gastrique que ceux de groupes sanguins, B ou AB [77].

4. Les facteurs environnementaux

4.1. Le tabac :

La consommation de tabac est reconnue comme un facteur de risque pour le développement et la récurrence d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale. Des études ont montré que le risque de développer un ulcère était deux fois plus élevé chez les fumeurs, et que ce risque augmentait avec la quantité de cigarettes consommées quotidiennement. Le tabagisme peut également ralentir la cicatrisation des ulcères en cours, ainsi que favoriser la réapparition de l'ulcère après guérison [78].

Des données convaincantes suggèrent que le tabagisme est une cause significative de divers troubles gastro-intestinaux, y compris les maladies inflammatoires de l'intestin, les cancers du tube digestif et les ulcères gastroduodénaux [79].

Le tabagisme a été associé à plusieurs effets néfastes sur le tractus gastro-intestinal. En effet, il a été montré que le tabagisme peut ralentir le renouvellement des cellules épithéliales dans le tube digestif en réduisant le niveau du facteur de croissance épithélial (EGF), ce qui peut diminuer la capacité de la muqueuse digestive à se réparer. En outre, il peut augmenter la production d'acide gastrique et réduire la production d'anions bicarbonate, ce qui peut contribuer à l'apparition d'ulcères gastriques. Le tabagisme peut également causer une incompétence du pylore, ce qui induit le reflux biliaire, entraînant des dommages à la muqueuse gastrique causés par les sels biliaires. Enfin, il est suggéré que le tabagisme peut altérer le système immunitaire, augmentant ainsi le risque de développer des maladies inflammatoires intestinales et d'autres troubles digestifs [44].

4.2. L'alcool :

La consommation d'alcool peut perturber le fonctionnement de l'estomac de différentes manières, causant des lésions aiguës de la muqueuse gastrique et altérant la sécrétion d'acide gastrique.

Les boissons alcoolisées ayant une faible teneur en alcool stimulent la sécrétion d'acide gastrique et la libération de gastrine, tandis que les boissons fortes n'ont pas cet effet. En outre, la consommation d'alcool inhibe les enzymes réceptrices de la COX-1, ce qui peut provoquer une inflammation de la muqueuse gastrique [80].

Plusieurs études ont suggéré une association entre la consommation antérieure d'alcool et une probabilité accrue d'ulcère [81].

5. Le stress [82] :

Le lien entre le stress physiologique sévère et l'ulcère gastro-intestinal a été bien établi. Il existe des preuves solides que l'hypoperfusion du tractus gastro-intestinal supérieur en est la cause principale. La prise en charge de la maladie sous-jacente est le facteur le plus important pour prévenir l'ulcère de stress.

6. Le régime alimentaire [83] :

Les ulcères peuvent être provoqués ou aggravés par quelques facteurs alimentaires tels que la consommation d'épices riches en capsaïcine et de la caféine, ainsi que le jeûne prolongé. Ces facteurs peuvent causer une irritation de la muqueuse gastrique qui aboutit à l'ulcération. D'un autre côté, la consommation d'aliments riches en fibres alimentaires solubles ou insolubles tels que les fruits, légumes et céréales, pourraient prévenir le développement ou la récurrence des ulcères gastroduodénaux, grâce à leurs effets protecteurs sur la muqueuse gastrique.

7. Le syndrome de Zollinger-Ellison [84] :

Le syndrome de Zollinger-Ellison (SZE) est une forme sévère et rare de la pathologie ulcéreuse. Il s'agit d'une endocrinopathie caractérisée par la présence de tumeurs sécrétant une quantité élevée de gastrine et responsables du développement d'ulcères gastroduodénaux multiples, réfractaires et récurrents dans le duodénum distal et le jéjunum proximal.

V. Aspects cliniques et diagnostics de l'UGD :

1. Diagnostic présomptif :

1.1. Interrogatoire et anamnèse [85] :

Le diagnostic étiologique repose en premier lieu sur l'interrogatoire qui vise à déterminer :

- L'âge du patient.
- Le sexe du patient.
- La présence de poussées douloureuses périodiques.
- Sujet fumeur ou alcoolique.
- Prise de médicaments ulcèreogène : AINS, AIS...
- Antécédents d'ulcère.

En l'absence de complication, l'examen physique ne révèle aucun signe anormal. Cependant, dans les formes pseudo-chirurgicales de la maladie, la palpation du creux épigastrique peut être source de douleur.

1.2. Circonstances de découverte [86] :

Le diagnostic de l'ulcère gastroduodéal peut être posé dans différentes circonstances de découverte :

- **la douleur épigastrique** : elle peut être absente mais elle reste le signe clinique le plus spécifique. Elle peut être ressentie au niveau de la région de l'épigastre, et peut parfois avoir une irradiation sous-costale ou postérieure. Cette douleur est souvent déclenchée par une augmentation de la production d'acide gastrique qui précède les repas, mais peut être soulagée par la prise d'antiacides ou la consommation de nourriture. Il est courant d'observer des signes associés tels que des sensations de nausée ou d'embarras gastrique. Les vomissements, quant à eux, sont peu fréquents et peuvent être un indice de la présence d'une sténose ou d'une pathologie maligne.
- **Anémie normochrome normocytaire (ulcère hémorragique)**

- **Anémie microcytaire ferriprive :** peut révéler la présence d'un ulcère ou l'accompagner ce qui doit faire l'objet d'une investigation endoscopique.
- **Le syndrome hémorragique :** peut-être révélé par un simple méléna (ulcère bulbaire) ou par une hématomèse bruyante (ulcère gastrique), et doit être pris en charge en urgence, quel que soit le mode de révélation.
- **Le syndrome de sténose pylorique :** est caractérisé par une intolérance alimentaire postprandiale immédiate, des vomissements des aliments et du liquide gastrique, une perte de poids et des troubles ioniques.

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

2. Diagnostic clinique :

2.1. Forme asymptomatique :

Environ 70% des ulcères gastroduodénaux sont asymptomatiques [87]. Les patients souffrant d'ulcères gastroduodénaux silencieux peuvent présenter ultérieurement des complications liées à l'ulcère, telles qu'une hémorragie ou une perforation. Entre 43 et 87% des patients souffrant d'ulcères gastroduodénaux hémorragiques ne présentent pas de dyspepsie antérieure ou d'autres symptômes gastro-intestinaux annonciateurs [88].

Les personnes âgées et celles qui prennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens sont plus susceptibles d'être asymptomatiques par rapport à leurs ulcères et de présenter plus tard des complications ulcéreuses [89].

2.2. Formes symptomatiques :

2.2.1. L'ulcère gastrique :

Elle se manifeste par une douleur violente au niveau de la région épigastrique (crampes ou faim douloureuse) provoquée et aggravée par la prise d'aliments et qui ne peut pas être calmée par les antiacides.

Les patients atteints d'ulcère gastrique peuvent dans certains cas présenter une hématomèse et une anorexie.

2.2.2. L'ulcère duodéal [90] :

Les douleurs épigastriques sont souvent présentes dans l'ulcère duodéal et leur nature et intensité peuvent varier considérablement. Elles ont généralement lieu entre 90 minutes et 3 heures après la prise de repas et sont soulagées par la prise d'aliments et d'antiacides. Les périodes de rémission peuvent durer quelques semaines à plusieurs années et sont souvent plus longues que les épisodes douloureux. Dans certains cas, le patient peut présenter des mélénas.

2.3. Formes atypiques :

2.3.1. Syndrome douloureux atypique [89] :

Les manifestations atypiques de l'ulcère gastroduodéal (UGD) représentent environ 60% des cas de la maladie ulcéreuse. Les symptômes comprennent des douleurs au niveau de la région épigastrique sous forme de brûlure ou de douleurs non rythmées par les repas. Ces douleurs peuvent s'étendre vers les hypochondres ou le dos, ce qui peut être confondu avec des douleurs biliaires, pancréatiques, coliques ou même thoraciques. Contrairement aux symptômes typiques de l'UGD, la douleur n'est pas liée à l'alimentation.

2.3.2. L'ulcère gastroduodéal chez l'enfant [91] :

L'ulcère gastroduodéal est peu fréquent chez les enfants, avec une fréquence estimée à 1 cas sur 3000 admissions à l'hôpital. Chez les enfants, l'ulcère gastroduodéal est généralement classé comme primaire ou secondaire en fonction de la pathologie sous-jacente.

L'infection par *Helicobacter pylori* est la cause la plus fréquente d'ulcères gastroduodéaux primaires. Parmi les autres causes d'ulcères primaires, on peut citer les pathologies rares d'hypersécrétion acide telles que le syndrome de Zollinger-Ellison, l'hyperplasie des cellules G, la mastocytose systémique, le syndrome de l'intestin court (SIC) et l'hyperparathyroïdie. Les ulcères secondaires surviennent plus souvent chez les jeunes enfants. Ils ont un pronostic plus sombre et sont généralement associés à un stress physiologique et à des maladies systémiques telles que la septicémie, les traumatismes crâniens, les brûlures, la drépanocytose, le diabète de type I et le lupus érythémateux disséminé.

L'endoscopie du tube digestif supérieur est l'examen de choix pour les enfants soupçonnés de souffrir d'un ulcère gastroduodéal. Dans ce cas, une trithérapie de 7 à 14 jours est recommandée. En général, des antibiotiques tels que le métronidazole, l'amoxicilline et la clarithromycine ainsi qu'un inhibiteur de la pompe à protons permet d'éradiquer *H. pylori* et de guérir les ulcères dans la majorité des cas.

2.3.3. L'ulcère gastroduodéal chez la femme enceinte :

De nombreuses études épidémiologiques ont révélé une diminution de l'incidence de l'UGD pendant la grossesse, mais les estimations pourraient être peu fiables compte tenu du fait qu'en cas de symptômes gastro-intestinaux légers ou modérés, les patientes ne consultent pas de médecin. Le diagnostic différentiel est établi entre trois cas: l'hyperémèse gravidique, le reflux gastro-œsophagien et l'ulcère gastrique, tous accompagnés de symptômes de dyspepsie, de douleurs épigastriques, de nausées, de vomissements et de brûlures d'estomac, ce qui rend difficile la détermination du véritable diagnostic de la patiente [92].

En ce qui concerne la population générale, les facteurs de risque sont le tabagisme, l'alcoolisme, le stress, les antécédents d'ulcère gastrique ou d'infection à *H. pylori*, ainsi qu'un statut socio-économique défavorable. Plusieurs médicaments se sont révélés efficaces et sûrs. Les caractéristiques cliniques des femmes enceintes correspondent à celles de la population générale. Les femmes présentent une douleur épigastrique décrite comme une sensation de faim, d'érosion ou de brûlure ou, dans les cas les plus légers, un simple inconfort épigastrique. La corrélation avec la prise alimentaire plaide en faveur d'un premier diagnostic différentiel entre l'ulcère gastrique et l'ulcère duodéal, le second survenant plusieurs heures après la prise alimentaire, pendant la nuit et étant soulagé par l'ingestion d'aliments ou d'alcalins [92].

En outre, les femmes présentent des nausées et des vomissements, ce qui rend difficile la différenciation avec l'hyperémèse gravidique chez une femme sans antécédents médicaux concernant les maladies gastroduodénales ou la prise d'AINS [93], [94].

Une thérapie progressive avec des changements de mode de vie et des modifications des habitudes alimentaires ainsi que des médicaments symptomatiques (antiacides, sucralfate) constituent le traitement de première intention. En cas d'échec, un traitement de deuxième

intention, comme les antagonistes des récepteurs H2, peut être utilisé et si aucune réponse favorable n'est observée, des examens complémentaires et un traitement par IPP peuvent être entamés [92].

2.3.4. Ulcère de stress :

Le stress ulcéreux est une gastrite ou une gastropathie induite par le stress, où la barrière de la muqueuse gastrique et parfois œsophagienne ou duodénale est perturbée en raison d'une maladie aiguë grave. Les ulcères de stress peuvent se présenter sous forme de gastrite érosive allant de lésions superficielles asymptomatiques et de saignements occultes du tractus gastro-intestinal à des saignements gastro-intestinaux cliniquement significatifs [95], [96].

Les facteurs de risque majeurs pour le développement des ulcères de stress comprennent [97], [98], [99] :

- La ventilation mécanique pendant plus de 48 heures.
- Des anomalies de la coagulation.
- Une septicémie ou un choc septique.
- L'utilisation de vasopresseurs.
- L'utilisation des doses élevées de corticostéroïdes systémiques.
- Une insuffisance hépatique ou rénale.
- Une défaillance multi-organes.
- Des brûlures étendues.
- Un traumatisme crânien.
- Un manque d'assainissement pendant le séjour en unité de soins intensifs.
- L'antécédent de saignements gastro-intestinaux dans l'année précédente.

La prise en charge comprend l'identification rapide et la prévention des facteurs de risque, l'utilisation d'une prophylaxie de l'ulcère de stress et le traitement des complications telles que les hémorragies digestives hautes [100].

2.4. Formes étiologiques :

2.4.1. Le syndrome de Zollinger-Ellison (ZE) [84] :

Le syndrome de Zollinger-Ellison est causé par une tumeur bénigne ou maligne qui sécrète de la gastrine et qui est généralement située au niveau du pancréas endocrine ou la paroi duodénale. Les symptômes comprennent des ulcères multiples et ectopiques tels que dans l'œsophage, l'estomac ou le duodénum, ainsi qu'une diarrhée chronique. Le diagnostic est établi par une hypersécrétion acide au tubage gastrique et une hypergastrinémie. Cependant, la détection de la tumeur peut être compliquée en raison de sa petite taille, et l'écho-endoscopie est souvent plus utile que d'autres méthodes d'imagerie. Il est important de considérer ce syndrome devant toute maladie ulcéreuse inhabituelle au traitement habituel ou qui réapparaît après une opération.

2.4.2. Hyperparathyroïdie [101] :

L'hyperparathyroïdie est une maladie causée par une production anormale d'hormone parathyroïdienne. Elle est souvent diagnostiquée suite à la découverte fortuite d'une hypercalcémie ou de complications telles que l'ostéoporose. Dans de rares cas, elle peut être associée à des complications rénales telles que des calculs ou des complications gastriques avec des ulcères dus à une hypersécrétion acide et une élévation modérée de la gastrine.

Chez un patient ayant déjà un adénome parathyroïdien, la présence d'un UGD doit conduire systématiquement à un diagnostic de syndrome de Zollinger-Ellison (SZE).

3. Diagnostic endoscopique [11] :

L'endoscopie œsogastroduodénale est l'examen clé pour diagnostiquer l'ulcère gastroduodéal, car elle offre plusieurs avantages :

- Confirmation du diagnostic en visualisant directement l'ulcère.
- Identification et détermination des caractéristiques de l'ulcère tels que : le siège, le nombre, la taille et la forme, la profondeur.

- Rechercher des éventuelles lésions œsogastroduodénales associées (gastropathie, œsophagite...).
- Réalisation de biopsies gastriques (2 antrales, 2 fundiques et 1 angle de la petite courbure) qui visent à :
 - Rechercher une éventuelle infection à *H. pylori*.
 - Caractériser la gastrite.
 - Rechercher une éventuelle métaplasie.

Dans le cas de l'ulcère gastrique, elle permet également de :

- Effectuer systématiquement plusieurs biopsies gastriques au niveau des berges de l'ulcère pour exclure un cancer et des biopsies loin de l'ulcère pour détecter une infection à *H. pylori*.
- Même si l'ulcère est cicatrisé, Les biopsies doivent être pratiquées à chaque endoscopie car le carcinome ulcéreux peut se cicatriser spontanément ou après traitement médical adéquat.

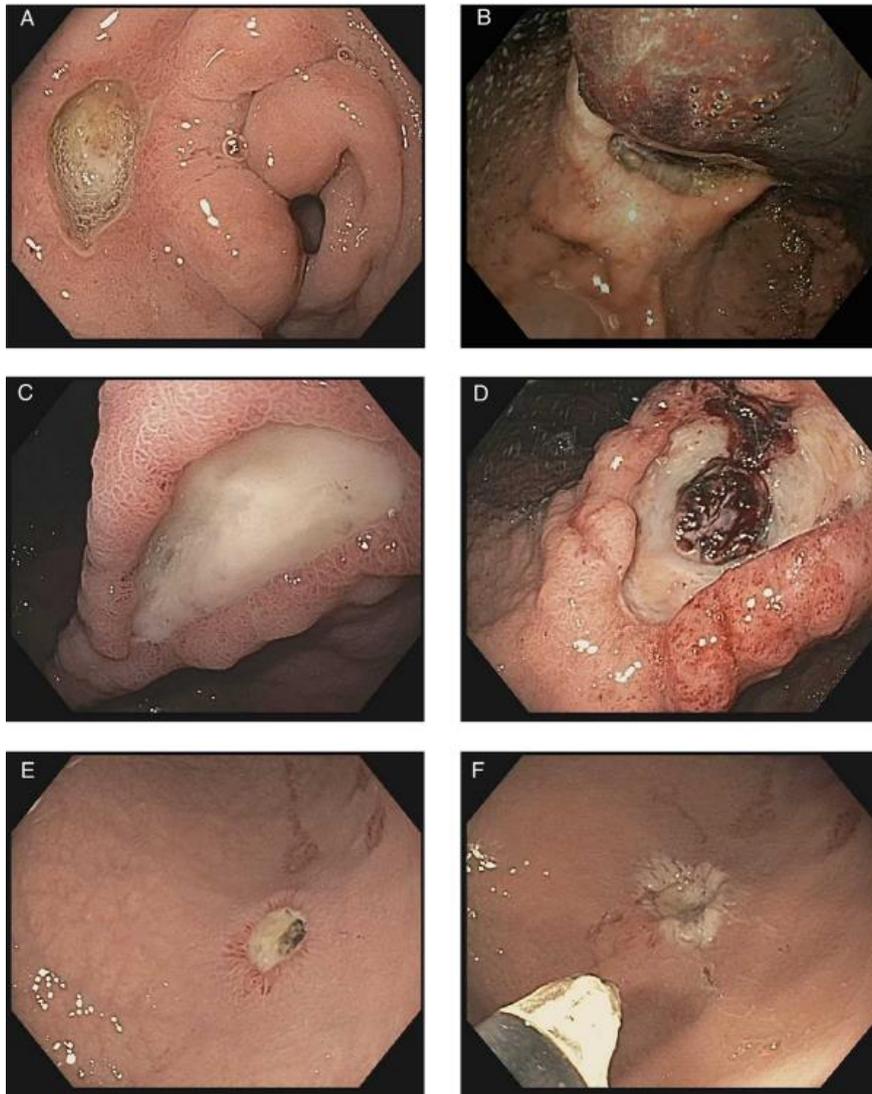


Figure 17 : 2 Images endoscopiques de l'ulcère gastroduodéal [11]

- (A) Ulcère à base propre de l'antré gastrique.
- (B) Ulcère de l'incisure avec caillot adhérent.
- (C) Large ulcère de l'incisure.
- (D) Ulcère gastrique avec caillot adhérent.
- (E) Ulcère gastrique avec vaisseau visible ne saignant pas.
- (F) Ulcère gastrique avec vaisseau visible non hémorragique après traitement par coagulation thermique

4. Diagnostic radiologique de l'ulcère [102] :

L'ulcère gastrique se situe généralement sur la petite courbure horizontale ou la région de l'angle. L'ulcération est souvent en saillie par rapport à la lumière gastrique, se connectant à la courbure par une dépression due à un halo d'œdème péri-ulcéreux. En vue de face, l'ulcération apparaît comme une opacité arrondie, bien délimitée, entourée d'une zone floue correspondant au halo d'œdème.

Quant à l'ulcère duodénal, il est souvent situé sur l'une des faces du bulbe, ce qui le rend visible de face. Il se manifeste par une ulcération bulbaire, entourée d'un halo plus clair correspondant à l'œdème péri-ulcéreux.

5. Les moyens diagnostiques de l'*Helicobacter pylori* :

Il existe deux types de méthodes de diagnostic : **les méthodes invasives** qui nécessitent une endoscopie et la réalisation de biopsies gastriques, et **les méthodes non-invasives**.

5.1. Méthodes de diagnostic directes ou invasives :

Elles sont basées sur des biopsies gastriques (2 antrales, 2 fundiques et 1 angle de la petite courbure). Il est nécessaire de réaliser les biopsies au moins 2 semaines après l'arrêt d'un traitement antisécrétoire et au moins 4 semaines après l'arrêt d'un traitement antibiotique.

Les méthodes invasives telles que l'endoscopie sont couramment utilisées pour détecter la présence d'*H. pylori* en combinaison avec des méthodes d'histologie et/ou de culture à partir d'échantillons de biopsie gastrique. Cependant, l'endoscopie est limitée par son caractère invasif et ne permet l'exploration que d'une petite partie de la muqueuse gastrique. Pour obtenir une image globale de l'infection à *H. pylori* dans l'estomac, il est nécessaire d'évaluer plusieurs échantillons de biopsie gastrique [103].

Lorsque l'endoscopie est indiquée, différentes méthodes peuvent être utilisées pour détecter *H. pylori*, notamment l'histologie, le test d'uréase rapide, la culture et les tests basés sur la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) à partir d'échantillons de biopsie gastrique [104].

Toutefois, la précision de l'histologie peut être influencée par plusieurs facteurs tels que l'expertise du pathologiste, la densité de la colonisation de *H. pylori* dans la muqueuse gastrique, la qualité et la quantité de l'échantillon clinique et l'évaluation subjective des changements tissulaires.

5.1.1. Examen anatomo-pathologique [105] :

Il s'agit de l'examen le plus couramment utilisé. Il vise à identifier la bactérie et il est basé sur une coloration Giemsa modifiée qui permet de détecter la présence de la bactérie par examen direct. Cette méthode a une sensibilité et une spécificité supérieures à 90%.

En utilisant cette méthode d'examen, l'histopathologiste peut identifier la morphologie caractéristique de *H. pylori* et simultanément reconnaître le type de gastrite ainsi que détecter des lésions potentiellement précancéreuses ou cancéreuses

Il existe différentes méthodes de coloration histologique pour la détection de l'infection par *H. pylori*.

La coloration hématoxyline-éosine (H&E) est souvent utilisée car elle est sensible et spécifique, mais peut ne pas détecter les faibles densités de bactéries.

D'autres méthodes de coloration spéciale, telles que la coloration de Giemsa, la coloration argentique de Warthin-Starry, la coloration de Genta et la coloration immunohistochimique (IHC), peuvent être utilisées pour améliorer la spécificité et la sensibilité de la détection de *H. pylori*.

Dans la pratique, deux types de coloration sont recommandés pour le diagnostic. **La coloration (H&E)** est généralement adéquate et **la coloration de Giemsa** a l'avantage de la simplicité et de la constance [105].

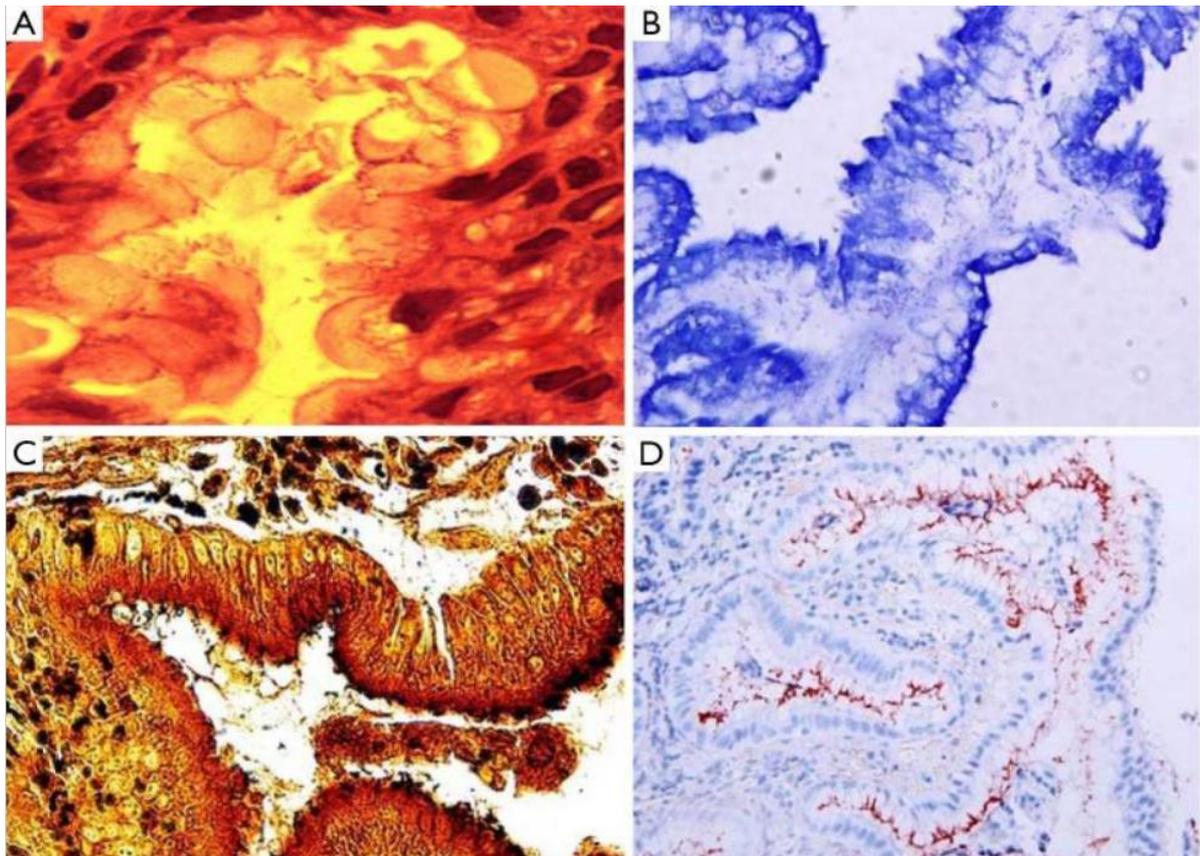


Figure 18 : Les organismes *Helicobacter pylori* en forme de spirale présents dans différentes colorations [106]

- (A) La coloration à l'hématoxyline et à l'éosine ($\times 1\ 000$)
- (B) La coloration au Giemsa ($\times 400$)
- (C) La coloration argentée de Warthin-Starry ($\times 100$)
- (D) La coloration immunohistochimique ($\times 400$)

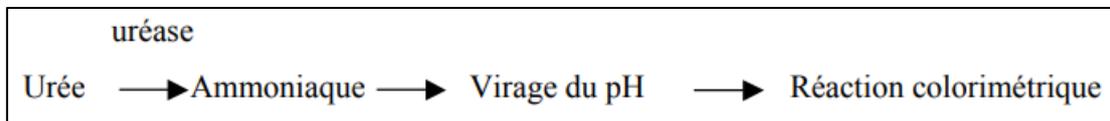
Les méthodes histologiques ont des avantages, tels que la documentation de l'infection par *H. pylori* et la détection d'autres pathologies associées, mais aussi des limites, telles que le coût élevé, le temps de traitement plus long et la dépendance des compétences de l'opérateur et le siège des biopsies. La sensibilité de l'histologie peut également être affectée chez les patients prenant des médicaments inhibant la sécrétion, tels que les inhibiteurs de la pompe à protons.

Dans certains cas spécifiques, comme l'évaluation post-traitement de lymphome associé aux tissus de la muqueuse, la coloration IHC peut être particulièrement utile.

5.1.2. Test rapide à l'uréase :

Les tests rapides à l'uréase sont utilisés en 1^{ère} intention pour diagnostiquer l'infection à *Helicobacter pylori* chez les patients subissant une endoscopie gastro-intestinale supérieure. Ils se basent sur la mise en évidence de l'activité uréasique de la bactérie, qui permet de convertir l'urée en ammoniac et dioxyde de carbone [107].

Ce test est réalisé en mettant une biopsie dans un milieu riche en urée, ce qui permet à l'uréase de diviser le réactif du test et de former de l'ammoniac. Le pH augmente, et il est donc détecté par un indicateur de pH rouge de phénol. Un test positif est suffisant pour la mise en place d'un traitement d'éradication, mais un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'infection [108].



Les tests rapides à l'uréase sont peu coûteux et rapides, mais leur sensibilité est insuffisante (80%) et leur spécificité varie entre 95 et 100%. Il existe différents types de tests sur le marché, tels que les tests en gel, les tests sur papier et les tests en comprimés [108].

5.1.3. Mise en culture [109] :

Bien qu'elle soit la technique de référence, La culture d'*Helicobacter pylori* reste une technique délicate en raison de la fragilité de la bactérie et de sa croissance lente, mais elle offre une spécificité optimale. Cependant, sa sensibilité dépend des conditions de transport et des performances du laboratoire, et elle n'a pas d'intérêt dans le diagnostic positif de l'infection par *H. pylori*. Elle est principalement utile dans les études cliniques et chez les patients ayant échoué à l'éradication, car elle permet de réaliser un antibiogramme.

Pour optimiser la sensibilité, il est nécessaire d'arrêter tout traitement antisécrétoire pendant 7 jours et tout traitement antibiotique pendant 1 mois avant la culture.

5.1.4. L'amplification génique par PCR :

Il s'agit d'une méthode très sensible et spécifique (100%) qui permet la détection de séquences d'ADN spécifiques de la bactérie dans des prélèvements gastriques, des selles, du liquide gastrique ou même de la salive. Cette méthode permet également le typage de la souche, la réalisation d'un antibiogramme et la détection de marqueurs de pathogénicité tels que le gène *cagA*. Elle est utile pour la surveillance post-thérapeutique et la détection de résistances aux macrolides suite à des mutations chromosomiques [110].

Bien que coûteuse, l'amplification génique par PCR est une technique prometteuse pour le diagnostic de l'infection à *H. pylori*, avec des conditions de prélèvement ou de transport moins contraignantes que la culture [111].

5.2. Méthodes de diagnostic indirectes ou non invasives [112] :

Ces méthodes sont basées sur la présence d'enzymes bactériennes, d'antigènes, d'anticorps ou de séquences d'ADN [144]. Ils comprennent **le test respiratoire à l'urée ^{13}C ou ^{14}C , le test d'antigène des selles, la sérologie et les méthodes moléculaires.**

Les tests non-invasifs sont indiqués dans les cas suivants :

- Dépistage des patients qui n'ont pas besoin d'examen histologique.
- Jeunes patients souffrant de troubles dyspeptiques dans le cadre de la "stratégie de « test and treat »".
- Précédant l'administration d'un traitement AINS à long terme chez les patients.
- Enfants souffrant de douleurs abdominales récurrentes.
- Suivi du succès du traitement.
- Évaluation des infections liées à une faible densité d'agents pathogènes.
- Atrophie de la muqueuse gastrique.
- Evaluer l'éradication de *H. pylori* après traitement de lymphome MALT
- Lymphome du tissu lymphoïde associé à la muqueuse.
- Étude de l'association entre *H. pylori* et les troubles extra-digestifs.
- Vaccination.

5.2.1. Test respiratoire à l'urée marquée [85] :

Le test respiratoire à l'urée marquée est utilisé pour détecter la présence de *H. pylori* en se basant sur son activité uréasique. Cette enzyme est capable d'hydrolyser l'urée en ammoniacque et en carbamate, produisant ainsi du CO₂. Lorsque des patients atteints d'une infection à *H. pylori* ingèrent de l'urée marquée au carbone 13, la bactérie produit du dioxyde de carbone marqué au carbone 13, qui peut être mesuré en comparant le rapport ¹³C/¹²C dans l'air expiré avant et après une demi-heure.

Ce test est considéré comme le plus fiable pour le diagnostic et le suivi de l'infection en raison de sa haute sensibilité et spécificité, atteignant environ 95%.

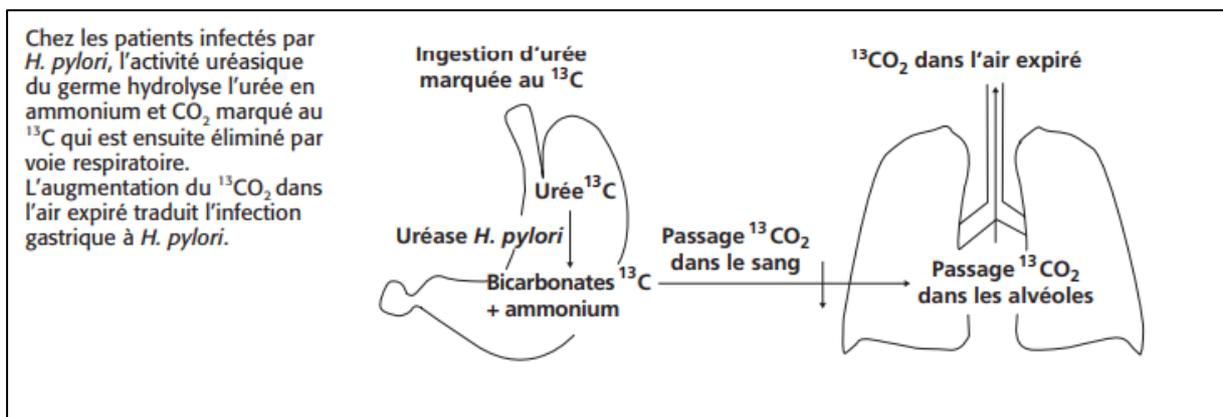


Figure 19 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 [85]

5.2.2. Méthodes sérologiques :

La sérologie est la méthode simple de choix pour diagnostiquer l'infection à *H. pylori*, utilisant des techniques telles que ELISA ou Western Blot pour détecter les marqueurs sérologiques de virulence (les anticorps spécifiques anti-CagA et anti-VacA) dans le sérum des patients [113].

Elle est recommandée dans certaines situations particulières telles que l'ulcère hémorragique, le lymphome du MALT et l'atrophie gastrique, ainsi que pour les patients ayant pris des antibiotiques dans les 4 dernières semaines ou des inhibiteurs de la pompe à protons dans les 2 dernières semaines [114].

La sérologie a une sensibilité et une spécificité de 85 à 95%, et elle est largement disponible et peu coûteuse. Cependant, elle peut donner des résultats faussement positifs plusieurs mois après l'éradication de l'*H. pylori* en raison de la persistance des anticorps dans le sérum. La sérologie est donc utile pour les études épidémiologiques, mais limitée pour le suivi précoce de l'éradication de l'*H. pylori* [115].

5.2.3. Détection des antigènes bactériens dans les selles :

Le test antigénique dans les selles est recommandé pour le diagnostic et le suivi de l'éradication d'*H. pylori*, en particulier chez les enfants, car il est non invasif. Il utilise la technique ELISA pour détecter les antigènes de la bactérie dans les selles fraîches, stockées à une température de 2 à 8°C pendant 72 heures au maximum avant l'analyse ou congelées au laboratoire [116].

Sa sensibilité et sa spécificité sont supérieures à 90%, et l'utilisation d'anticorps monoclonaux améliore encore la précision du test. Cependant, il peut être moins fiable si des antibiotiques ou des anti-sécrétoires ont été récemment administrés, et si les conditions de conservation des échantillons ne sont pas respectés [117].

Les avantages du test incluent sa simplicité et son utilisation pratique chez la population pédiatrique. Il permet également de contrôler plus précocement l'efficacité du traitement dès la 2^{ème} semaine [116].

5.2.4. Détection des anticorps dans la salive ou les urines [39] :

Diverses méthodes de diagnostic rapide ont été proposées, mais elles présentent des performances nettement inférieures à celles de la détection des anticorps IgG anti-*H. pylori* dans la salive ou l'urine. Cette dernière approche offre l'avantage d'être moins invasive qu'un prélèvement sanguin. Elle implique l'utilisation d'un matériel de prélèvement spécial pour obtenir de la salive et de l'urine, qui sont ensuite soumises au test ELISA.

En effet, plusieurs études ont montré une bonne corrélation entre les IgG spécifiques sériques et les anticorps salivaires et urinaires, ce qui permet de considérer ces méthodes comme un moyen simple de diagnostiquer l'infection à *H. pylori*. Toutefois, il convient de noter que ces tests présentent également des performances limitées.

Tableau 1 : Les caractéristiques des méthodes de diagnostic [118]

Méthodes de diagnostic	Prélèvement	Sensibilité	Spécificité
Anatomo- pathologie	Biopsie gastrique au niveau d': <ul style="list-style-type: none"> • Un milieu spécifique Portagerm • Une solution formol 	Très bonne	Très bonne
Test rapide à l'uréase	Biopsie gastrique	Environ 80%	Très bonne
Culture	Biopsie gastrique au niveau d': <ul style="list-style-type: none"> • Un milieu spécifique Portagerm • Une solution formol 	Très bonne	Très bonne
Test respiratoire à l'urée ¹³C	Air respiré	Excellente (95%)	Excellente (95%)
Antigènes spécifiques	Selles fraîches dans un pot stérile	Très bonne	Très bonne
Sérologie IgG	Sérum 1ml	Très bonne	Très bonne

Tableau 2: Avantages et inconvénients des méthodes de diagnostic [118]

Tests sur biopsies gastriques endoscopiques	Avantages	Inconvénients
Anatomie pathologique	Excellentes sensibilité, spécificité et disponibilité Diagnostic de la gastrite sans surcoût	Relativement coûteux Personnel entraîné Sensibilité diminuée (IPP, antibiotiques, hémorragie, atrophie)
Test rapide de l'uréase	Peu coûteux, résultat rapide (1 h), très bonne spécificité	Non remboursé en France Sensibilité insuffisante surtout en postéradication et si traitement (IPP, antibiotiques), hémorragie digestive ou atrophie
Culture	Excellente spécificité Possibilité d'antibiogramme et de recherche génotypique	Coûteux Centre spécialisé Milieu de transport des biopsies (délai 24 h) Sensibilité variée et diminuée si traitement (IPP, antibiotiques, hémorragie, atrophie)
Réaction de polymérisation en chaîne (PCR)	Pas de condition de transport Conservation des échantillons Excellentes sensibilité et spécificité Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques (clarithromycine...)	Coût supplémentaire Centre spécialisé Méthodologies non standardisées
Tests sans endoscopie	Avantages	Inconvénients
Sérologie (anticorps spécifiques de <i>H. pylori</i>)	Peu coûteux Disponibilité Très bonne valeur prédictive négative Sensibilité conservée (IPP, antibiotiques, hémorragie digestive, atrophie)	Valeur prédictive positive dépendante de la prévalence de <i>H. pylori</i> Non utilisable en postéradication à court terme
Test respiratoire à l'urée ¹³ C	Identifie une infection active Excellentes valeurs prédictives négative et positive avant et après traitement d'éradication	Remboursement variable Sensibilité diminuée (IPP, antibiotiques, hémorragie digestive, estomac opéré)
Détection antigénique dans les selles	Identifie une infection active Excellentes valeurs prédictives négative et positive avant et après traitement d'éradication	Tests polyclonaux moins performants que monoclonaux (postéradication) Inconfort du malade (recueil des selles) Conservation des échantillons à - 20 °C Sensibilité diminuée (IPP, antibiotiques)

VI. Les complications des ulcères gastroduodénaux :

Les complications des ulcères gastroduodénaux comprennent l'hémorragie digestive, la perforation ulcéreuse, la sténose ulcéreuse et la cancérisation.

1. L'hémorragie digestive :

L'hémorragie digestive est la complication la plus fréquente des ulcères gastroduodénaux. Elle constitue 30 à 40% des hémorragies digestives hautes [85]. Elle se produit lorsque l'ulcère dans la paroi de l'estomac érode un vaisseau sanguin ou lorsqu'il y a un saignement muqueux péri-ulcéreux [119].

Cette complication peut se présenter sous forme de saignements chroniques distillant à l'origine d'un déficit ferrique qui peut se présenter sous forme d'une anémie microcytaire arégénérative ferriprive ou de saignements aigus avec hématomèse ou méléna et des signes de choc hypovolémique [85].

Les facteurs aggravants incluent la prise d'AINS, d'antiagrégants et/ou d'anticoagulants, l'âge supérieur à 65 ans et des antécédents d'ulcères gastriques et duodénaux [55].

Le diagnostic endoscopique après correction du choc hémodynamique est le suivant [85] :

- Recherche de l'origine ulcéreuse de l'hémorragie.
- Le geste d'hémostase endoscopique selon les caractéristiques du saignement.

La mortalité liée à cette complication est d'environ 10%.

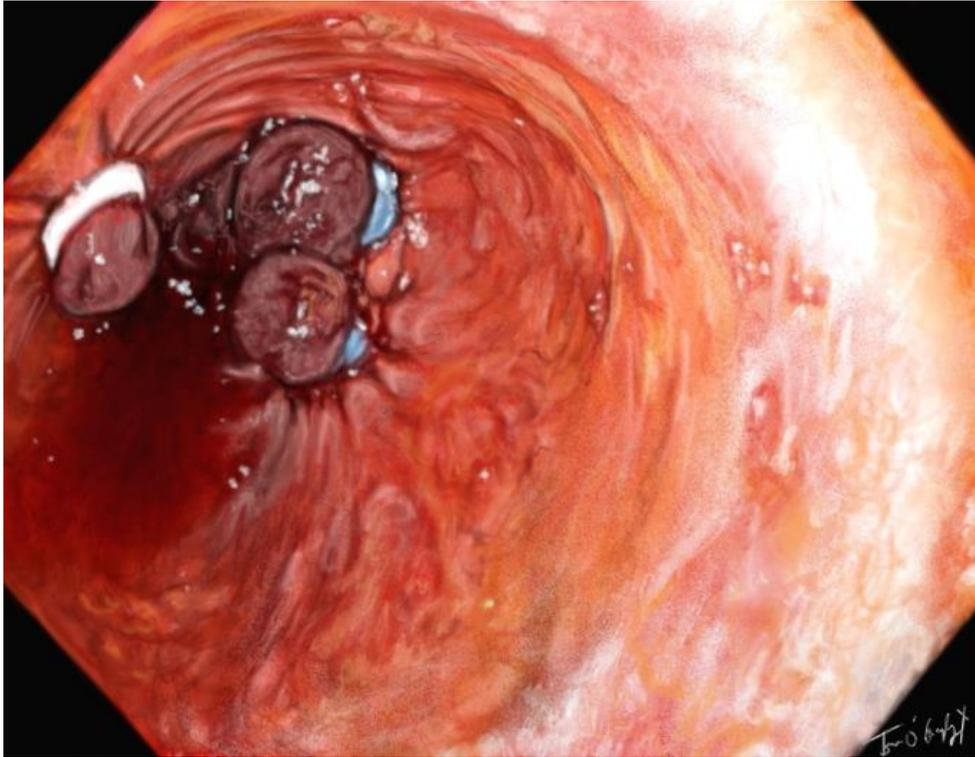


Figure 20 : Image endoscopique d'une hémorragie digestive haute [120]

2. La perforation ulcéreuse :

La perforation ulcéreuse est moins fréquente que l'hémorragie mais plus grave. Elle peut être favorisée par la prise d'AINS. Tandis que la corticothérapie peut masquer ou atténuer ses symptômes, retardant donc le diagnostic.

Les symptômes comprennent une douleur épigastrique intense en « coup de poignard », des nausées, des vomissements, des signes de choc, une contracture au niveau de la région épigastrique qui finit par se propager, une disparition inconstante de la matité pré-hépatique et un cul-de-sac de Douglas douloureux au toucher rectal. Le pneumopéritoine peut être vu sur les radiographies de l'abdomen sans préparation (ASP) ou sur le scanner abdominal.

Dans certains cas, la perforation peut se produire au contact d'un organe voisin, comme le pancréas, ce qui peut entraîner la formation d'un abcès (visible sur scanner) [85].

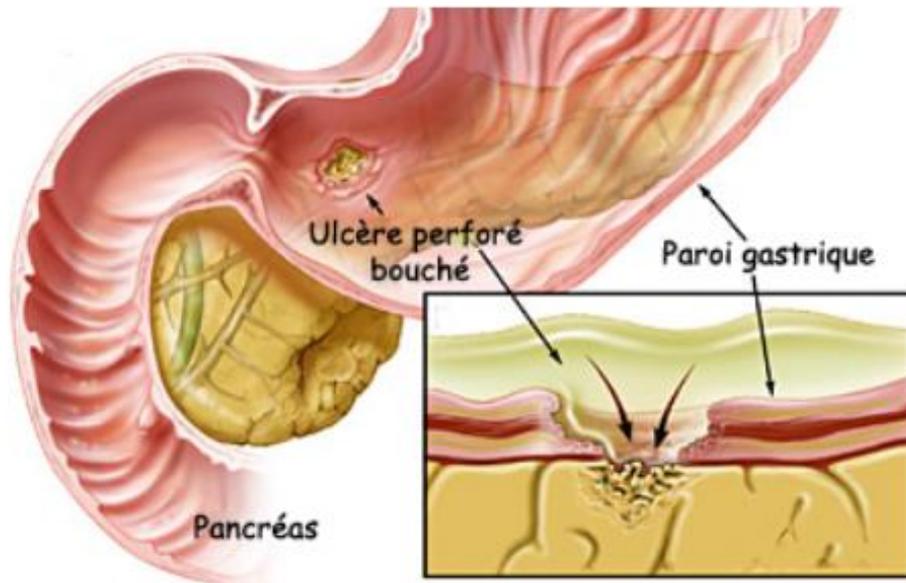


Figure 21 : Perforation de la paroi de l'estomac au contact du pancréas [121]

3. La sténose ulcéreuse :

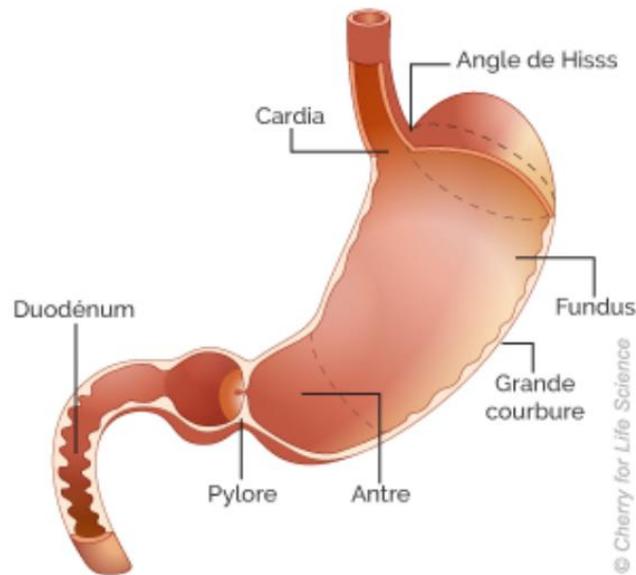


Figure 22 : Sténose du pylore [122]

La sténose ulcéreuse est une complication rare de l'ulcère duodénal, elle est devenue exceptionnelle depuis l'utilisation des anti-sécrétoires. Elle se manifeste par un rétrécissement du duodénum causé par l'inflammation et la cicatrisation des ulcères, pouvant causer une obstruction du pylore [123].

Les symptômes de la sténose comprennent des douleurs abdominales, des vomissements sévères, une hématemèse, une perte de poids, une déshydratation et une anémie. Le diagnostic est établi par endoscopie ou examen radiologique. Des biopsies sont nécessaires pour exclure un cancer ou un lymphome [85].

Bien que le traitement soit basé sur la chirurgie, cette dernière se caractérise par un taux élevé de morbidité et de mortalité [119]. On a donc recours à la dilatation endoscopique par ballonnet, associée à un traitement d'ulcère ou un traitement médical d'éradication d'*Helicobacter pylori* (s'il est positif), ainsi qu'un traitement des troubles hydro-électrolytiques qui sont une alternative efficace et sûre à la chirurgie conventionnelle. Il est important de réaliser des biopsies pour exclure la possibilité d'un cancer ou d'un lymphome. Les vomissements répétés peuvent entraîner une déshydratation et des troubles ioniques tels que l'alcalose métabolique avec hypochlorémie et hypokaliémie [124].

4. La transformation cancéreuse :

Contrairement aux ulcères gastriques, les ulcères duodénaux ne se cancérisent normalement pas. Bien que l'incidence du cancer gastrique diminue, il reste un problème majeur de santé publique et constitue toujours l'une des tumeurs malignes les plus répandues dans le monde et la quatrième cause de mortalité liée au cancer [125].

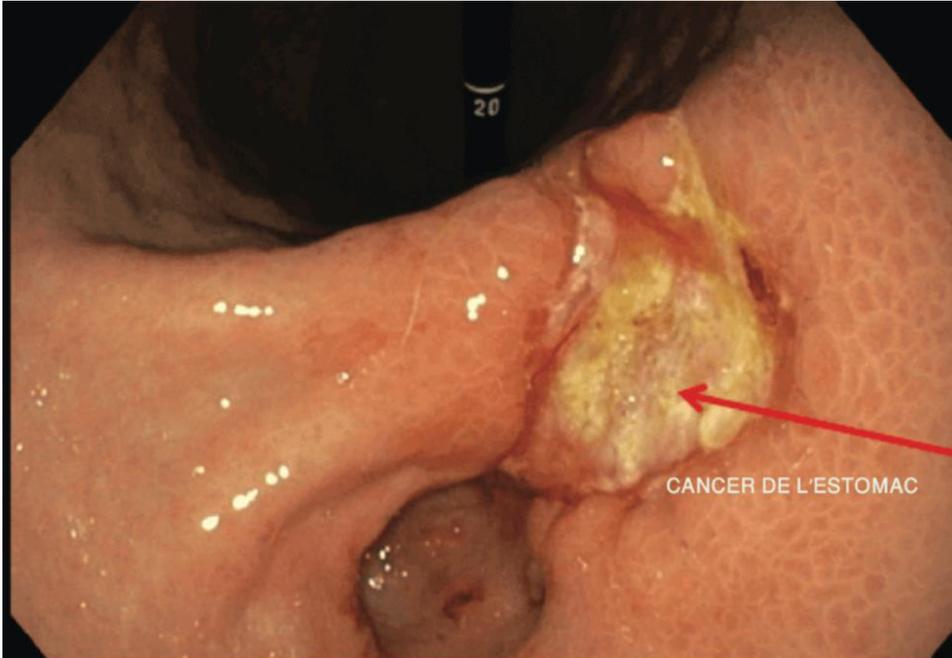


Figure 23 : Image endoscopique d'un cancer de l'estomac [126]

L'adénocarcinome est la forme la plus courante de cancer de l'estomac. Il est favorisé par l'infection à *Helicobacter pylori*. Cette bactérie est la principale cause de cancer gastrique, elle est responsable de 80% des cas. Elle a été décrite comme un agent cancérogène de classe I du développement du cancer gastrique par l'Organisation Mondiale de la Santé depuis 1994 [127].

L'effet de *H. pylori* sur le processus d'oncogenèse a été décrit par deux mécanismes principaux : une réaction inflammatoire indirecte à l'infection par *H. pylori* de la muqueuse gastrique et un effet épigénétique direct de *H. pylori* sur les cellules épithéliales gastriques [128].

Le diagnostic du cancer gastrique repose sur l'endoscopie et la biopsie, tandis que l'écho-endoscopie et le scanner thoracique/abdominal sont utilisés pour stadifier le cancer gastrique localement avancé.

Le traitement précoce de l'infection à *Helicobacter pylori* est efficace pour prévenir le cancer gastrique. L'éradication de la bactérie doit être entreprise dès que des lésions précancéreuses sont détectées. En outre, la recherche et l'éradication préventive de la bactérie sont recommandées chez les patients à haut risque de cancer [125].

VII. Le traitement médical :

Le traitement médical de l'ulcère gastroduodéal vise à :

- Consolider les défenses naturelles de la muqueuse gastroduodénale.
- Diminuer l'agression de la muqueuse due à l'acide chlorhydrique en le neutralisant avec des antiacides, ou en diminuant son volume par des antisécrétoires.
- Traiter par éradication l'*Helicobacter pylori* afin de stopper l'évolution de la maladie.
- Soulager la douleur.
- Cicatriser l'ulcération.
- Prévenir les complications et les récurrences.

Les protocoles médicamenteux contenant des antibiotiques tels que la clarithromycine, le métronidazole, l'amoxicilline et les sels de bismuth, ainsi que des médicaments antisécrétoires tels que les IPP ou les antihistaminiques anti-H2, sont utilisés pour traiter l'ulcère, soulager ses symptômes et éradiquer l'infection à *H. Pylori* [129].

1. Les médicaments utilisés dans le traitement de l'UGD :

1.1. Les antibiotiques :

Pour traiter une infection gastroduodénale à *H. pylori*, on fait généralement appel à un traitement d'éradication basé le plus souvent sur l'administration d'antibiotiques par voie orale.

Cependant, certains antibiotiques se caractérisent par une diffusion faible ou nulle dans le mucus à la surface de l'épithélium gastrique puisque l'infection par *H. pylori* n'est pas systémique. De plus, le pH acide peut réduire l'activité de certains antibiotiques. Il est donc important de choisir avec soin les antibiotiques à utiliser dans le traitement d'éradication de l'infection à *H. pylori* [130].

1.1.1. L'amoxicilline :

L'amoxicilline est un antibiotique de la famille des aminopénicillines (pénicillines du groupe A) qui possède un large spectre d'action, particulièrement efficace contre les bacilles gram-négatives telles qu'*Escherichia coli* et *H. pylori*. Il contient un noyau bêta-lactame et un noyau thiazolidine [131].

Faisant partie des bêtalactamines, l'amoxicilline agit en interférant avec les étapes finales de la synthèse du peptidoglycane et induisent un arrêt de la croissance bactérienne. L'amoxicilline peut-être prescrite dans diverses indications, telles que les maladies infectieuses pulmonaires, bronchiques, gastriques, urinaires. Ce principe actif constitue l'antibiotique de base de l'éradication de *H. pylori* en association avec d'autres antibiotiques [132].

Cependant, il est important de noter que les patients allergiques aux pénicillines ne devraient pas prendre de l'amoxicilline et devraient utiliser une autre classe d'antibiotiques.

Les effets indésirables les plus courants de l'amoxicilline sont des troubles digestifs tels que des nausées, des vomissements, des diarrhées, des dyspepsies, une candidose, un urticaire et une éruption cutanée [133].

1.1.2. Les macrolides :

Les macrolides sont des antibiotiques caractérisés par une puissante activité in vitro. La clarithromycine et la roxithromycine sont des macrolides plus stables à pH acide que d'autres et ont été étudiés pour leur efficacité contre *H. pylori*. La clarithromycine possède un effet bactériostatique mais peut avoir un effet bactéricide si elle atteint une forte concentration [134].

Elle est particulièrement efficace pour éradiquer *H. pylori* (en trithérapie séquentielle) en raison de sa bonne diffusion tissulaire, mais son efficacité peut être réduite à pH acide. Cependant, une synergie peut être obtenue avec les antisécrétoires, en particulier les inhibiteurs de la pompe à protons. La clarithromycine provoque des réactions allergiques et des troubles digestifs [135].

1.1.3. Les nitro- imidazolés :

Les nitro-imidazolés, tels que le métronidazole, sont des antibiotiques actifs contre *Helicobacter pylori*, une bactérie responsable d'infections gastroduodénales.

Le métronidazole est souvent utilisé dans le traitement d'éradication de *H. pylori* comme substituant de l'amoxicilline chez les patients allergiques aux pénicillines [136].

Il est principalement actif contre les bactéries anaérobies et possède également une activité parasiticide contre *Giardia intestinalis* et *Trichomonas vaginalis*. Le métronidazole agit en inhibant la synthèse des acides nucléiques de la bactérie, ce qui entraîne une mort cellulaire [137].

Le métronidazole est activement sécrété dans le suc gastrique et la salive, ce qui permet d'atteindre des concentrations élevées dans la muqueuse gastrique après une absorption rapide et complète [138]. Bien que cet antibiotique soit un médicament clé dans le traitement d'éradication de *H. pylori*, sa résistance constitue un problème majeur dans certaines régions du monde [139]. Cette résistance est moins développée lorsque le métronidazole est utilisé en association avec le bismuth ou un autre antibiotique, mais son apparition a remarquablement augmenté le taux d'éradication de *H. pylori* [140].

Les effets secondaires les plus marqués du métronidazole sont des sensations de sécheresse buccale, des troubles digestifs, un goût métallique et une décoloration de la langue [141].

1.1.4. Les Tétracyclines :

Les tétracyclines sont également des antibiotiques actifs contre l'*Helicobacter pylori*. Ils possèdent une action bactériostatique et ils agissent sur la synthèse protéique des bactéries en empêchant la fixation de l' amino-acyl-tRNA sur le ribosome 30S [142].

Les tétracyclines ont constitué des alternatives efficaces face à l'augmentation de la résistance aux nitro-imidazolés et à la clarithromycine [143].

La trithérapie contre l'infection à *Helicobacter pylori* comporte la tétracycline depuis 1900 et aucune résistance n'a été mise en évidence [144]. Cette classe d'antibiotiques est à proscrire chez la femme enceinte et l'enfant, car elle entraîne une coloration permanente des dents en cours développement [145].

1.1.5. Les Quinolones (Lévofoxacine) :

La lévofoxacine est un antibiotique de synthèse à large spectre, appartenant à la classe des fluoroquinolones. Il a une action bactéricide et agit en inhibant directement la synthèse de l'ADN bactérien. Il favorise la rupture des brins d'ADN en inhibant l'ADN-gyrase dans les organismes sensibles, ce qui empêche le relâchement de l'ADN super enroulé [146].

Des données suggèrent d'utiliser la lévofoxacine, une fluoroquinolone de nouvelle génération dotée d'une activité anti-*H. pylori* in vitro, comme agent alternatif dans les cas résistants à la clarithromycine. Les trithérapies, les quadrithérapies et les schémas séquentiels contenant de la lévofoxacine ont montré des taux d'éradication variables [147]–[149].

Une étude a comparé une trithérapie composée d'ésoméprazole, de lévofoxacine (500 mg par jour) et d'amoxicilline à un traitement standard composé d'ésoméprazole, de métronidazole, de bismuth et de tétracycline pendant 14 jours. Le taux d'éradication du traitement contenant de la lévofoxacine (96,3%) était plus élevé que celui du traitement standard (86,0%) [150].

Les principaux effets indésirables de la lévofoxacine sont la photosensibilité, les nausées, la diarrhée, les céphalées, la tendinite, la rupture de tendon, l'hyper-hypoglycémie, les convulsions, l'allongement de l'intervalle QT et la neuropathie périphérique [146]. Les cliniciens doivent prescrire avec précaution la lévofoxacine aux patients ayant des antécédents d'intervalles QT prolongés [146].

1.1.6. La rifabutine :

La rifabutine est un antibiotique de la famille des rifamycines. Son mécanisme d'action est basé sur l'inhibition de la synthèse d'ADN bactérien, ce qui lui confère un effet bactériostatique [151].

L'intérêt de la rifabutine a été montré par plusieurs études surtout en cas d'échec d'éradication induits par le développement de résistance à la fois au métronidazole et à la clarithromycine. Toutefois, il est important de prendre des précautions lors de l'utilisation de la rifabutine en raison de son effet inducteur enzymatique qui accélère le métabolisme de certains médicaments, notamment les œstro-progestatifs [152].

La rifabutine se distingue des autres médicaments utilisés par ses nombreux effets indésirables et par son coût. Par conséquent, elle n'est pas proposée pour un traitement de première et seconde lignes, mais plutôt en cas d'échec de traitement d'éradication [153].

Avant d'être utilisée, une sensibilité via un antibiogramme sera effectuée pour déterminer l'efficacité de la rifabutine. Pour traiter une infection à *H. pylori*, la rifabutine est utilisée en association avec l'amoxicilline et un IPP en double dose pendant 14 jours. Il est nécessaire de surveiller les globules blancs durant le traitement car il y a risque de développement d'une neutropénie, réversible à l'arrêt de l'antibiothérapie [153].

Tableau 3 : Posologie et pharmacocinétique des antibiotiques recommandés dans l'éradication d'*Helicobacter pylori*

	Amoxicilline	Clarithromycine	Métronidazole	Tétracycline
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> -Bonne diffusion au niveau des liquides biologiques -T_{1/2}: 15H -Elimination sous forme active par les urines et labile -Passage à travers la barrière placentaire -Passage dans le lait maternel 	<ul style="list-style-type: none"> -Biodisponibilité : 55%, indépendante de la prise de nourriture -la fixation aux protéines plasmatiques : 70% -Bonne diffusion tissulaire -T_{1/2} plasmatique: 4H -Un métabolisme hépatique saturable -Elimination rénale (30% à 40% de la dose orale) -Elimination fécale (40% de la dose orale) 	<ul style="list-style-type: none"> -Diffusion 90% à 100% -La distribution au niveau de tous les tissus -Passage dans le lait maternel à des concentrations identiques à celle du plasma. -Fixation aux protéines < 20%. -T_{1/2}: 8H - Oxydation de la chaîne latérale puis glucuroconjugaison -Elimination rénale: 60% à 80% -Elimination biliaire : 6% à 14% -Elimination dialysable 	<ul style="list-style-type: none"> -Absorption incomplète au niveau du tube digestif (75%) en présence du : calcium, le lait, magnésium, l'hydroxyde d'Al et le fer. -Pic du taux sérique entre 2H et 4 H -La fixation aux protéines : 32% à 64% -Bonne diffusion intra et extra cellulaire -La T_{1/2} : de 6H à 8H -20% à 25% des métabolites sont inactifs. -Elimination rénale (45%), biliaire, fécale
Dose adulte	2 x 1g /jour	2 x 500mg /jour	2 x 500mg /jour	1 à 2 g par jour en 2 à 3 prises
Durée de traitement	-Avec un IPP : 7j	-Avec un IPP : 7j	-Avec un IPP : 7j	-Avec un IPP : 7j

Tableau 4 : Précautions à prendre durant le traitement par les antibiotiques recommandés dans l'éradication d'*Helicobacter pylori* [154]

	Précautions à prendre durant le traitement
Amoxicilline	<ul style="list-style-type: none"> • Arrêter le médicament en cas d'éruption cutanée. • Utiliser avec prudence en cas de fièvre glandulaire, de leucémie lymphoïde ou d'infection. • Éviter l'utilisation chez les patients présentant une hypersensibilité à la pénicilline.
Clarithromycine	<ul style="list-style-type: none"> • Utiliser avec prudence chez les patients souffrant de myasthénie grave, d'insuffisance rénale ou hépatique. • Déconseillé pendant la grossesse.
Métronidazole	<ul style="list-style-type: none"> • Consommation d'alcool déconseillée • Utiliser avec prudence chez les patients souffrant de dyscrasie sanguine, de maladie du système nerveux central et d'insuffisance hépatique sévère. • Déconseillé pendant la grossesse.
Tétracycline	<ul style="list-style-type: none"> • Prendre le médicament avec suffisamment d'eau pour éviter l'ulcération de l'œsophage. • Prendre les antiacides, les minéraux tels que le calcium et le fer et le lait séparément, avec un intervalle de 2 à 3 heures. • Ne pas administrer aux femmes enceintes ou allaitantes et aux enfants de moins de 12 ans. • Éviter l'utilisation chez les patients souffrant de porphyrie aiguë, d'insuffisance rénale ou hépatique, de myasthénie grave et de lupus érythémateux disséminé. • Éviter l'exposition directe au soleil.
Lévofloxacine	<ul style="list-style-type: none"> • Éviter l'exposition directe au soleil ou aux UV artificiels. • En cas de vertiges, somnolence ou troubles de la vision : ne pas conduire et ne pas utiliser des machines.

1.2. Les antisécrétoires :

L'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique est le principe pharmacologique général de la prise en charge médicale de l'ulcère gastroduodéal. Cette inhibition est induite par des antisécrétoires : antagonistes des récepteurs de l'histamine-2 (ARH2) et d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) [155]. Ces deux classes sont disponibles sous forme d'injections intraveineuses ou sous formes orales.

Les antisécrétoires sont associés aux antibiotiques pour favoriser leur action qui diminue à un pH acide [156].

L'arrêt des AINS au cours du traitement est primordial, s'il est cliniquement possible. Pour les patients qui doivent continuer à prendre des AINS, un traitement d'entretien par IPP est recommandé pour prévenir les récurrences même après l'éradication de *H. pylori* [155].

1.2.1. Les inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine [157] :

Les antihistaminiques inhibiteurs des récepteurs H2 ont été les premiers médicaments efficaces contre l'ulcère gastroduodéal. Dans les années 1980, ils constituaient la base du traitement des ulcères et du reflux gastro-œsophagien (RGO).

Aujourd'hui, Les ulcères gastroduodéaux sont traités par les antibiotiques et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). L'avenir des antagonistes H2 en tant que médicaments de prescription est donc incertain.

1.2.2. Les inhibiteurs de la pompe à protons :

Les inhibiteurs de la pompe à protons constituent une classe de médicaments utilisés pour traiter une grande variété de pathologies liées à la sécrétion d'acide gastrique [158].

Les IPP sont plus efficace que les ARH2 en terme de cicatrisation endoscopique de l'ulcère atteignant un taux de 90 à 95% après 4 à 6 semaines.

Les inhibiteurs de la pompe à protons agissent en diminuant la sécrétion d'acide gastrique en inhibant la pompe H^+/K^+ -ATPasique des cellules pariétales, ce qui inhibe le transport des protons vers la lumière gastrique. Ces inhibiteurs pourraient également inhiber l'uréase ou l'ATPase de *H. pylori*, réduisant ainsi potentiellement l'inoculum bactérien antral [159].

**Tableau 5 : Caractéristiques pharmacologiques des inhibiteurs de la pompe à proton
[158]**

Les inhibiteurs de la pompe à protons	
Indications	<ul style="list-style-type: none"> • Œsophagite. • Reflux gastroœsophagien non érosif. • Ulcère gastroduodéal. • Prévention des ulcères induits par les AINS. • Syndrome de Zollinger-Ellison. • Il fait partie de la trithérapie pour traiter les infections à <i>Helicobacter pylori</i>.
Pharmacocinétique	<ul style="list-style-type: none"> • La résorption intestinale : 3 à 6 heures. • La liaison aux protéines plasmatiques : 95%. • La biotransformation hépatique en dérivés inactifs. • Elimination urinaire et biliaire.
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles transitoires se manifestant au début du traitement : nausées, vomissements, flatulence. • Plus rarement : céphalées, vertiges, diarrhées, douleurs abdominales, épigastralgies. • Très rarement : réactions cutanées allergiques (nécessitant l'arrêt immédiat)

1.2.2.1 L'oméprazole :

Il s'agit d'un benzimidazole substitué qui appartient à la classe des antisécrétoires. Il bloque l'action de la pompe H⁺/K⁺-ATPase de la cellule pariétale, inhibant ainsi la sécrétion de l'acide gastrique. Il est caractérisé par une activité antisécrétoire plus puissante que celle des ARH2 [160].

Les effets inhibiteurs de l'oméprazole se manifestent rapidement dans l'heure qui suit l'administration, l'effet maximal se produisant au bout de 2 heures. Les effets inhibiteurs durent environ 72 heures après l'administration, suivis d'un retour à l'activité de base en 3 à 5 jours [160].

Dans le cas des ulcères gastroduodénaux causés par *Helicobacter pylori*, l'oméprazole agit en augmentant le pH intragastrique, causant ainsi l'autodestruction de l'hôte (l'activité uréase de l'*Helicobacter pylori* ne permet pas la protection de la bactérie à un pH neutre) ce qui potentialise l'efficacité des antibiotiques associés contre la bactérie (l'amoxicilline ou la clarithromycine) [161].

Tableau 6: Posologie et durée de traitement de l'oméprazole par voie orale chez l'adulte

	Eradication d' <i>H. pylori</i>	UD évolutif	UG évolutif	Traitement d'entretien d'UD
Oméprazole (20-40mg)	<ul style="list-style-type: none"> 7 jours : 20mg x 2 /j associé à : <ul style="list-style-type: none"> -clarithromycine 1g/j -amoxicilline 2g/j -métronidazole ou tinidazole 1g/j 	20 mg/j pendant 4 semaines.	30mg/j pendant 4 à 6 semaines.	Oméprazole : 20 mg/j si échec du traitement par ARH2.

1.2.2.2 L'ésoméprazole [162] :

L'ésoméprazole est un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) indiqué pour :

- Le traitement de l'œsophagite par reflux.
- Le traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien.
- La prévention et le traitement des ulcères gastriques associés aux AINS.
- Le traitement et la prévention de l'infection par *Helicobacter pylori* et de l'ulcère duodéal associé.
- La prévention de la récurrence des ulcères gastroduodénaux associés à *Helicobacter pylori*.
- Le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.

L'ésoméprazole 40 mg administré une fois par jour par voie orale présente une activité antisécrétoire supérieure à celle des autres IPP.

Dans le traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori*, l'esoméprazole (20- 40mg) est administré pendant 14 jours à une dose de 20mg x 2 /j associé à clarithromycine 1g/j et amoxicilline 2g/j + Métronidazole 1g/j.

1.2.2.3 Le lansoprazole [163] :

Le lansoprazole présente non seulement une forte inhibition de la sécrétion d'acide gastrique, mais aussi une forte activité antibactérienne in vitro contre *H. pylori*. Certaines études cliniques ont rapporté que le traitement au lansoprazole entraînait l'éradication de *H. pylori*.

Il se caractérise par une biodisponibilité élevée et une action rapide. Son association à deux ATB (l'amoxicilline et tinidazole ou métronidazole et clarithromycine) augmente le taux d'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

Tableau 7 : Posologie et durée de traitement du lansoprazole par voie orale chez l'adulte

	Eradication d' <i>H. pylori</i>	UD évolutif	UG évolutif	Traitement d'entretien d'UD
Lansoprazole (15-30 mg)	<ul style="list-style-type: none"> • 7 jours : 30mg x 2/j associé à <ul style="list-style-type: none"> - clarithromycine 1g/j et - amoxicilline 2g/j et - métronidazole ou tinidazole 1g/j 	30mg/j 2 semaines + 2 semaines	30mg/j 4 à 8 semaines	15mg/j

1.2.2.4 Le pantoprazole :

Tableau 8: Posologie et durée de traitement du pantoprazole par voie orale chez l'adulte

	Eradication de <i>H. pylori</i>	Ulcère duodénal évolutif	Ulcère gastrique évolutif
Pantoprazole (20-40mg)	<ul style="list-style-type: none"> • 7 jours : 2 x 40 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et : <ul style="list-style-type: none"> - soit métronidazole ou tinidazole 1g/j - soit amoxicilline 2g/j ou 2 x 40 mg/j associé à 2g/j d'amoxicilline et métronidazole ou tinidazole 1g/j 	40mg/j pendant 4 semaines	40mg/j pendant 4 à 8 semaines

1.2.2.5 Le rabéprazole :

Cet IPP est privilégié au cas où le patient est sous anti-vitamine K (AVK).

Tableau 9: Posologie et durée de traitement du rabéprazole par voie orale chez l'adulte

	Eradication de <i>H. pylori</i>	Ulcère duodénal évolutif	Ulcère gastrique évolutif
Rabéprazole (10-20mg)	<ul style="list-style-type: none"> • 7 jours : 2 x 20 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et amoxicilline 2g/j 	20 mg/j pendant 4 à 8 semaines	20mg/j pendant 6 à 12 semaines

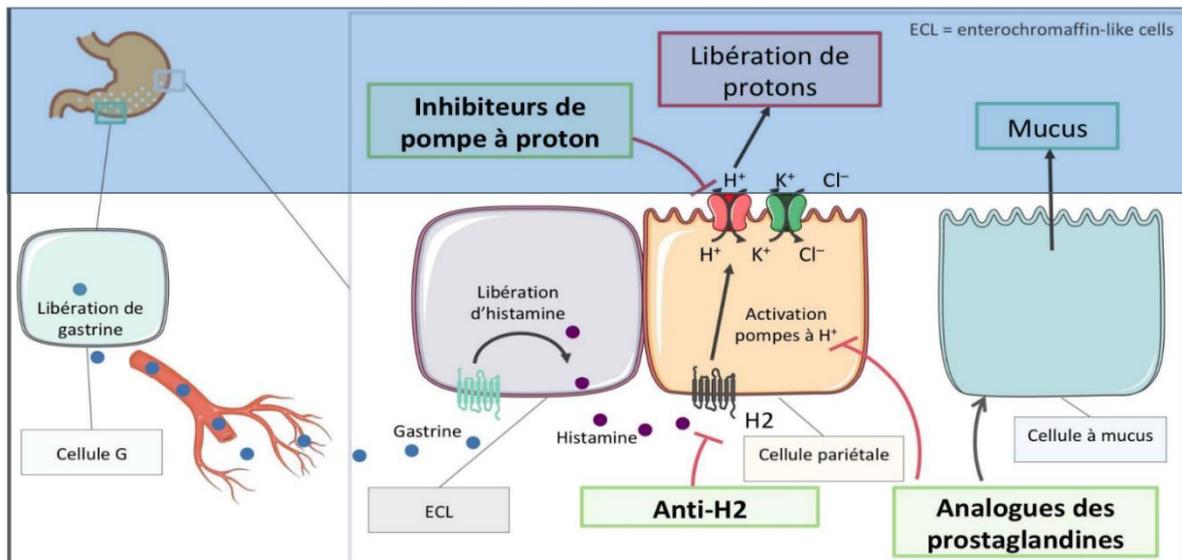


Figure 24 : Le mécanisme d'action de chaque antisécrétoire [164]

1.3. Le sous-salicylate de bismuth :

Le sous-salicylate de bismuth (SSB) doit la plupart de ses propriétés à sa formulation en tant que sel insoluble d'acide salicylique et de bismuth trivalent. Le mécanisme d'action du SSB est complexe. Dans l'estomac, le SSB s'hydrolyse en deux composés, le bismuth et l'acide salicylique [165]. Le composé salicylate est presque entièrement absorbé dans la circulation sanguine, tandis que le sel de bismuth est très peu absorbé [166]. Le bismuth qui reste dans le tractus gastro-intestinal forme d'autres sels de bismuth.

Ces sels de bismuth ont une activité **bactéricide** et **antimicrobienne** et empêchent les bactéries de se fixer et de se développer sur les cellules de la muqueuse de l'estomac. C'est par ce mécanisme que le SSB contribue à l'éradication de *H. pylori* [165]. En outre, la prévention de la fixation des bactéries sur les cellules de la muqueuse présente de nombreux avantages, notamment la prévention des sécrétions intestinales, la promotion de l'absorption des liquides, la réduction de l'inflammation et la promotion de la cicatrisation de tout ulcère gastrique préexistant [167].

Il semble que le SSB ne modifie pas la flore gastro-intestinale normale, mais ses propriétés antimicrobiennes et anti sécrétoires jouent un rôle important dans la lutte contre la diarrhée [167].

L'une des indications officielles du SSB est l'éradication de l'infection du tractus gastro-intestinal par *Helicobacter pylori* [168]–[170]. Lorsqu'il est utilisé dans le cadre d'une quadrithérapie contenant un inhibiteur de la pompe à protons, de la tétracycline et du métronidazole, la recherche a montré que le SSB éradiquait jusqu'à 90 % des infections à *H. pylori* [167].

2. Stratégies thérapeutiques de la pathologie ulcéreuse :

2.1. Traitement de l'ulcère *H. pylori*-négatif et AINS-négatif :

La maladie ulcéreuse gastroduodénale peut être causée par l'infection à *Helicobacter pylori* ou par des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Toutefois, ces dernières années, la proportion des cas d'UGD non causés par *H. pylori* ni par les AINS a augmenté dans le monde. Il est donc de plus en plus important de diagnostiquer et de traiter cette maladie émergente.

Bien que les cliniciens aient tendance à décrire l'UGD non causée par *H. pylori* ou les AINS comme idiopathique, ce terme désigne une maladie dont la cause est inconnue ou semble spontanée. Par conséquent, en plus d'un diagnostic manqué d'infection à *H. pylori* et de l'utilisation non reconnue d'AINS / aspirine, le diagnostic de l'UGD idiopathique doit également exclure toutes les autres étiologies reconnues de cette pathologie, ce qui nécessite une approche systématique qui prend en compte toutes les causes possibles.

Les étiologies à exclure sont [171] :

- L'infection à *H. pylori*.
- Une tumeur maligne occulte.
- Une maladie inflammatoire de l'intestin ou une vascularite (à exclure par histopathologie complète).
- Syndrome de Zollinger-Ellison.
- Autres agents pathogènes infectieux.

Après élimination de tous ces diagnostics, la conduite à tenir est la suivante :

- **En cas d'UD** : traitement par IPP (en cas de comorbidités sévères).
- **En cas d'UG** : traitement anti-sécrétoire par IPP pendant 4 à 8 semaines suivi d'un contrôle endoscopique avec biopsies. Si absence de cicatrisation, un nouveau traitement doit être proposé. Au terme de ce traitement, la persistance de l'Ulcère gastrique doit faire discuter une intervention [172], [173].

2.2. Traitement de l'UGD *H. pylori* positif : l'éradication de *H. pylori* :

Dans le cas de l'ulcère gastrique associé à *H. pylori*, l'éradication seule conduit à un taux supérieur à 80% de cicatrisation de l'ulcère et prévient d'autres lésions de la muqueuse [174]. Toutefois, en raison de la résistance croissante de *H. pylori* aux antibiotiques, le traitement est devenu plus difficile [175].

Les schémas thérapeutiques d'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* sont généralement choisis de manière empirique, basé sur des schémas régionaux de résistance bactérienne, des recommandations locales et de la disponibilité des médicaments [176].

Le traitement de l'infection à *H. pylori* a connu des changements majeurs, fondés sur l'application des principes de gestion des antibiotiques et sur la disponibilité accrue des tests de sensibilité. Les choix initiaux courants pour le traitement empirique comprennent **une quadrithérapie de 14 jours à base de bismuth** ou une **trithérapie à base de rifabutine**. Toutefois, les cliniciens doivent utiliser des schémas thérapeutiques dont l'efficacité locale a été démontrée [177].

En outre, les prestataires de soins de santé doivent demander à leurs patients s'ils ont déjà utilisé des antibiotiques ou s'ils ont été exposés à ces substances, et tenir compte de ces informations dans le choix du schéma thérapeutique [178].

2.2.1. Les schémas thérapeutiques :

2.2.1.1 Les anciens traitements « La trithérapie standard » :

La trithérapie à base d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) est une option de traitement de première intention contre l'infection à *H. pylori* dans les régions où la résistance à la clarithromycine est faible (<15%) [179]. Cependant il est nécessaire de réaliser préalablement un antibiogramme pour déterminer le profil de sensibilité à la clarithromycine avant de démarrer le traitement au niveau des pays à forte résistance à ces antibiotiques [180].

Cette trithérapie comprend l'administration durant 14 jours d'un IPP, de la clarithromycine (500 mg) et de l'amoxicilline (1g) ou du métronidazole en cas d'allergie à la pénicilline [178].

Il est important de vérifier si les patients ont déjà été exposés à des macrolides, avant de démarrer la trithérapie à la clarithromycine [178], [179].

Tableau 10 : La trithérapie standard dans le traitement d'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

Traitement de 1^{ère} ligne 7 jours	<ul style="list-style-type: none">• IPP x 2/j + clarithromycine 500 mg x 2/j + amoxicilline 1g x 2/j En cas d'allergie aux pénicillines : <ul style="list-style-type: none">• IPP x 2/j + clarithromycine 500 mg x 2/j + métronidazole 500 mg x 2/j
Traitement de 2^{ème} ligne 14 jours	En cas de résistance à la clarithromycine : <ul style="list-style-type: none">• IPP x 2/j + amoxicilline 1g x 2/j + métronidazole 500 mg x 2/j
Traitement de 3^{ème} ligne 10 jours	Après antibiogramme : <ul style="list-style-type: none">• IPP x 2/j + amoxicilline 1g x 2/j + levofloxacine 250 mg x 2/j Ou <ul style="list-style-type: none">• IPP x 2/j + amoxicilline 1g x 2/j + rifabutine 150 mg x 2/j

2.2.1.2 Les nouveau traitements « Les quadrithérapies » :

Les quadrithérapies non basées sur le bismuth sont toutes efficaces contre les souches sensibles de *H. pylori*, tout comme les trithérapies conventionnelles. Leur avantage par rapport aux trithérapies réside donc dans le traitement des infections dont le profil de sensibilité est inconnu ou qui proviennent de régions où les taux de résistance à la clarithromycine sont relativement élevés (>15%). Ces types de quadrithérapie ont un succès d'éradication acceptable dans ces contextes. Ils ne seraient pas des choix idéaux dans les régions où la double résistance est élevée (>15%) et où la quadrithérapie concomitante n'a réussi que dans 68% à 79% des cas [181].

a. La quadrithérapie séquentielle :

La quadrithérapie séquentielle consiste en une combinaison d'un inhibiteur de la pompe à protons et d'**amoxicilline** 1g en 2 prises par jour pendant 5 jours, suivie d'un traitement à base d'un inhibiteur de la pompe à protons, de la **clarithromycine** (500 mg en 2 prises par jour) et d'un **nitro-imidazolé (métronidazole ou tinidazole)** à 500 mg en 2 prises par jour pendant 5 jours supplémentaires [178], [182].

La tolérance et l'observance du traitement séquentiel sont similaires à celles de la trithérapie standard à base de **clarithromycine**. Cependant, la complexité de la thérapie séquentielle nuit à sa pertinence en tant qu'option de traitement de première intention dans plusieurs pays.

b. La quadrithérapie concomitante (non basée sur le bismuth) :

Le traitement dit « concomitant » est basé sur l'ajout de 500 mg d'un **nitro-imidazolé (métronidazole ou tinidazole)** 2 fois par jour à la trithérapie standard pour une durée de 10 à 14 jours [183].

Le traitement concomitant est une option thérapeutique prometteuse qui a produit des taux de guérison élevés dans des études internationales [184].

Dans les essais comparant la quadrithérapie concomitante à la trithérapie standard, le traitement concomitant a produit des taux de guérison plus élevés (90% vs 78%) [185].

D'ailleurs, la QT concomitante est tout aussi efficace que la quadrithérapie séquentielle dans l'éradication de l'infection par *H. pylori*. Toutefois, la résistance à la clarithromycine, l'observance et les effets indésirables peuvent réduire le taux d'éradication [186].

En effet, la QT concomitante est plus appropriée dans les régions présentant une double résistance aux antibiotiques. Elle présente l'avantage d'une prescription simplifiée et se caractérise par une meilleure adhérence des patients. Cependant, elle reste toujours plus coûteuse que la quadrithérapie séquentielle [187].

c. La quadrithérapie « hybride » :

La quadrithérapie hybride constitue un croisement entre les quadrithérapies séquentielles et les quadrithérapies concomitantes. Elle associe un IPP et l'amoxicilline pendant 7 jours, suivis de 7 autres jours d'une quadrithérapie concomitante (IPP, d'amoxicilline, clarithromycine, nitro-imidazolé) [188].

Le traitement hybride de 14 jours est une option thérapeutique prometteuse qui a produit des taux de d'éradication élevés (85 à 90%) dans les études internationales [184], [189].

La quadrithérapie hybride étant aussi efficace que la trithérapie standard à base de clarithromycine avec une tolérance similaire, elle constitue une alternative suggérée à cette trithérapie [189], [190].

Bien que les quadrithérapies hybrides et concomitantes donnent des résultats similaires dans les essais cliniques randomisés, la complexité de la QT hybride peut freiner l'enthousiasme pour son utilisation dans la pratique clinique [178].

d. La quadrithérapie à base de bismuth :

La quadrithérapie à base de bismuth est une alternative moins influencée par les résistances bactériennes. D'après le consensus européen, elle est recommandée comme **traitement de première intention** au niveau des pays où elle est disponible et où la prévalence de résistance à la clarithromycine est élevée [153].

Une formulation galénique réunissant 140 mg de sous-citrate de bismuth, 125 mg de métronidazole et 125 mg de tétracycline dans une seule gélule a été proposée pour standardiser

la posologie, il s'agit de la spécialité **PYLERA®**. Trois gélules sont administrées 4 fois par jour en association à 20 mg d'oméprazole deux fois par jour pendant 10 jours [153], [191].

Des études ont montré des taux d'éradication plus élevés (> 90%) avec cette quadrithérapie trois-en-un qu'avec la trithérapie standard. Les effets indésirables de la quadrithérapie à base de bismuth sont comparables à ceux de la trithérapie standard.

Tableau 11: Différentes lignes de quadrithérapie utilisées dans le traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori*

<p>Thérapie concomitante 14 jours</p>	<ul style="list-style-type: none"> • IPP x 2 + amoxicilline 1g x 2 + métronidazole 500 mg x 2 + clarithromycine 500 mg x 2
<p>Thérapie hybride 14 jours</p>	<ul style="list-style-type: none"> • IPP x 2 + amoxicilline 1g x 2 pendant 5 jours • Puis IPP x 2 + amoxicilline 1g x 2 + métronidazole 500 mg x 2 + clarithromycine 500 mg x 2 pendant 9 jours
<p>Thérapie bismuthé 10 jours</p>	<ul style="list-style-type: none"> • IPP x 2 + PYLERA® 140 mg (3 cp x 4) → PYLERA® : sous-citrate de bismuth potassique 140 mg + Tétracycline 125 mg + Métronidazole 125 mg

2.2.2. Le nouveau protocole thérapeutique d'éradication d'*H. pylori* recommandé en 2022 :

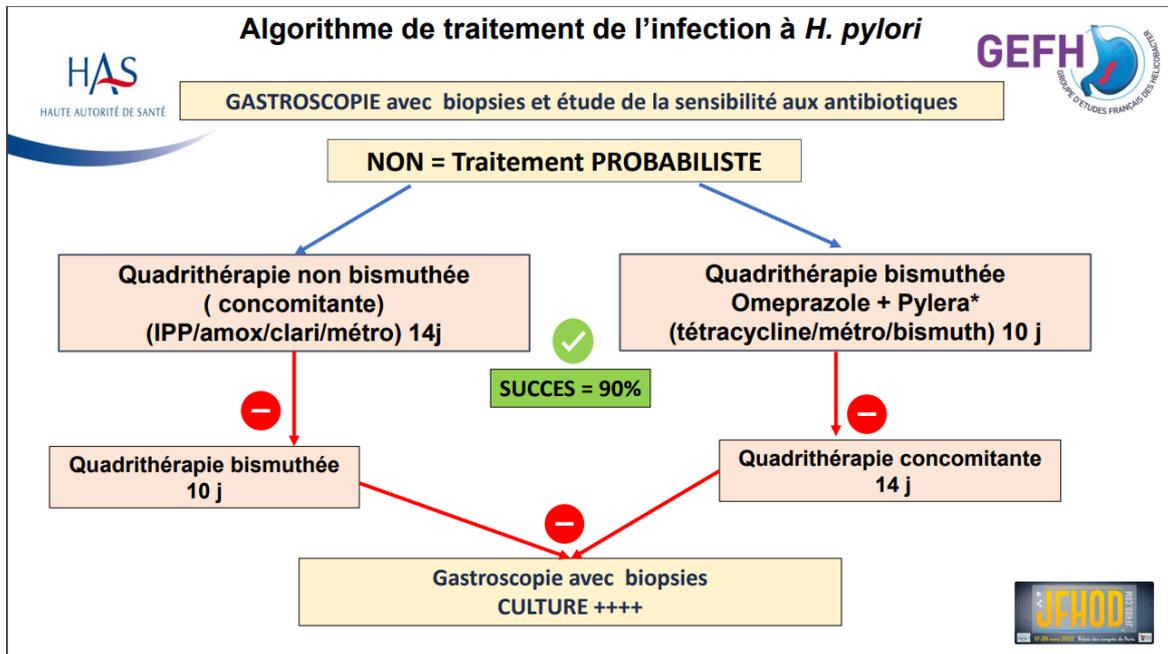


Figure 25 : Algorithme de traitement de l'infection à *H. pylori* sans antibiogramme d'après le GEFH 2022 [192]

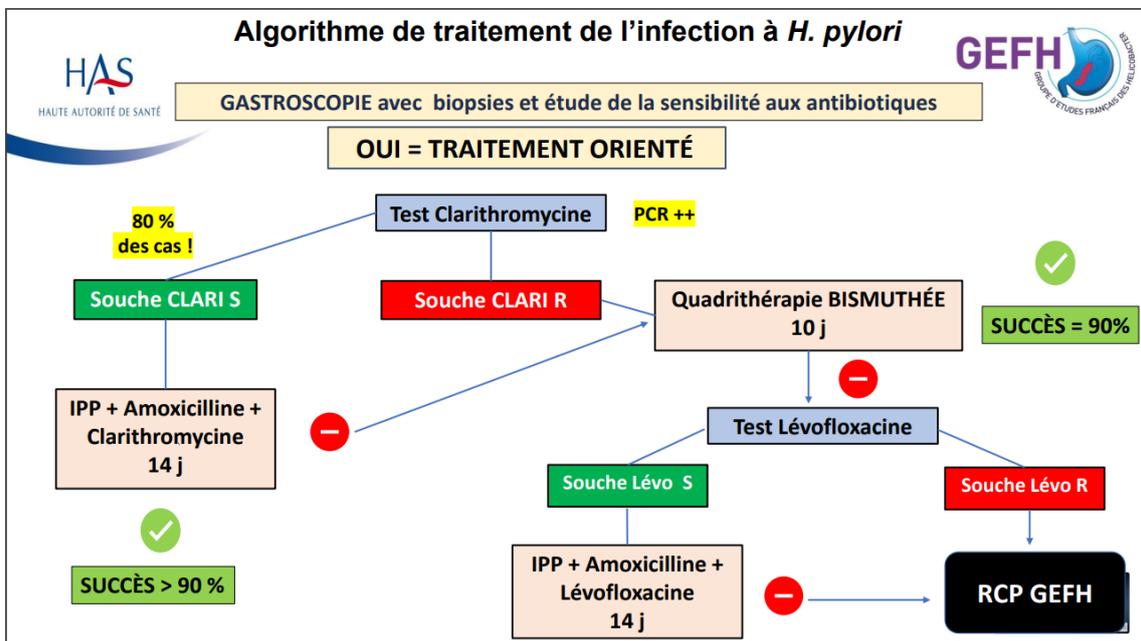


Figure 26 : Algorithme de traitement de l'infection à *H. pylori* avec résultats d'antibiogramme d'après le GEFH 2022 [192]

Si l'antibiogramme est indisponible, le clinicien doit se fier à la prévalence de la résistance aux ATB dans la population traitée et aux taux de guérison locaux actuels. Si ces données ne sont pas connues, il faut supposer une forte prévalence de la résistance à **la clarithromycine**. Une résistance élevée à cet ATB entraîne un taux élevé d'échec de l'éradication lors de l'utilisation des schémas de TTT contenant ce médicament. C'est le cas avec les trithérapies et les quadrithérapies séquentielles contenant de la clarithromycine, avec des taux de réussite de seulement 43% et 75% respectivement contre les souches résistantes à la clarithromycine [181].

La quadrithérapie concomitante sans bismuth donne des résultats supérieurs à ceux de la quadrithérapie séquentielle dans les essais comparatifs contre les souches résistantes à **la clarithromycine** (92% contre 62%, respectivement). Elle fonctionne également bien dans les cas résistants au **métronidazole** et sensibles à la **clarithromycine** en raison de sa composante **IPP-amoxicilline-clarithromycine** [181].

En effet, **la quadrithérapie concomitante** a été le seul traitement autre que le **quadrithérapie bismuthée** qui a systématiquement permis d'obtenir un succès d'éradication supérieur à **90 %** dans toutes les régions d'Europe dans le cadre du Registre européen sur la prise en charge d'*Helicobacter pylori*. Cependant, avec ce régime, tous les patients sont exposés à au moins un antibiotique inutile (clarithomycine ou métronidazole). **La quadrithérapie bismuthée** fonctionne très bien avec des taux d'éradication constants >90%, car elle évite la résistance à la clarithromycine et surmonte généralement la résistance au métronidazole in vitro. **PYLERA®** est une formulation en gélules trois-en-un de cette combinaison visant à réduire le nombre de comprimés, avec un taux de réussite >90% chez plus de 5000 patients dans la pratique clinique. L'utilisation généralisée de la quadrithérapie est cependant limitée parce que le bismuth, la tétracycline ou **PYLERA®** ne sont pas universellement disponibles [181].

Si l'antibiogramme individuel n'est pas encore disponible, le traitement de première ligne recommandé pour les zones de résistance élevée (>15%) ou inconnue à la clarithromycine est **la quadrithérapie bismuthée**. Si ce traitement n'est pas disponible, **une quadrithérapie concomitante sans bismuth** peut être envisagée. Les taux de réussite locale doivent être contrôlés pour confirmer que ces choix étaient les bons [181].

Schémas récapitulatifs :

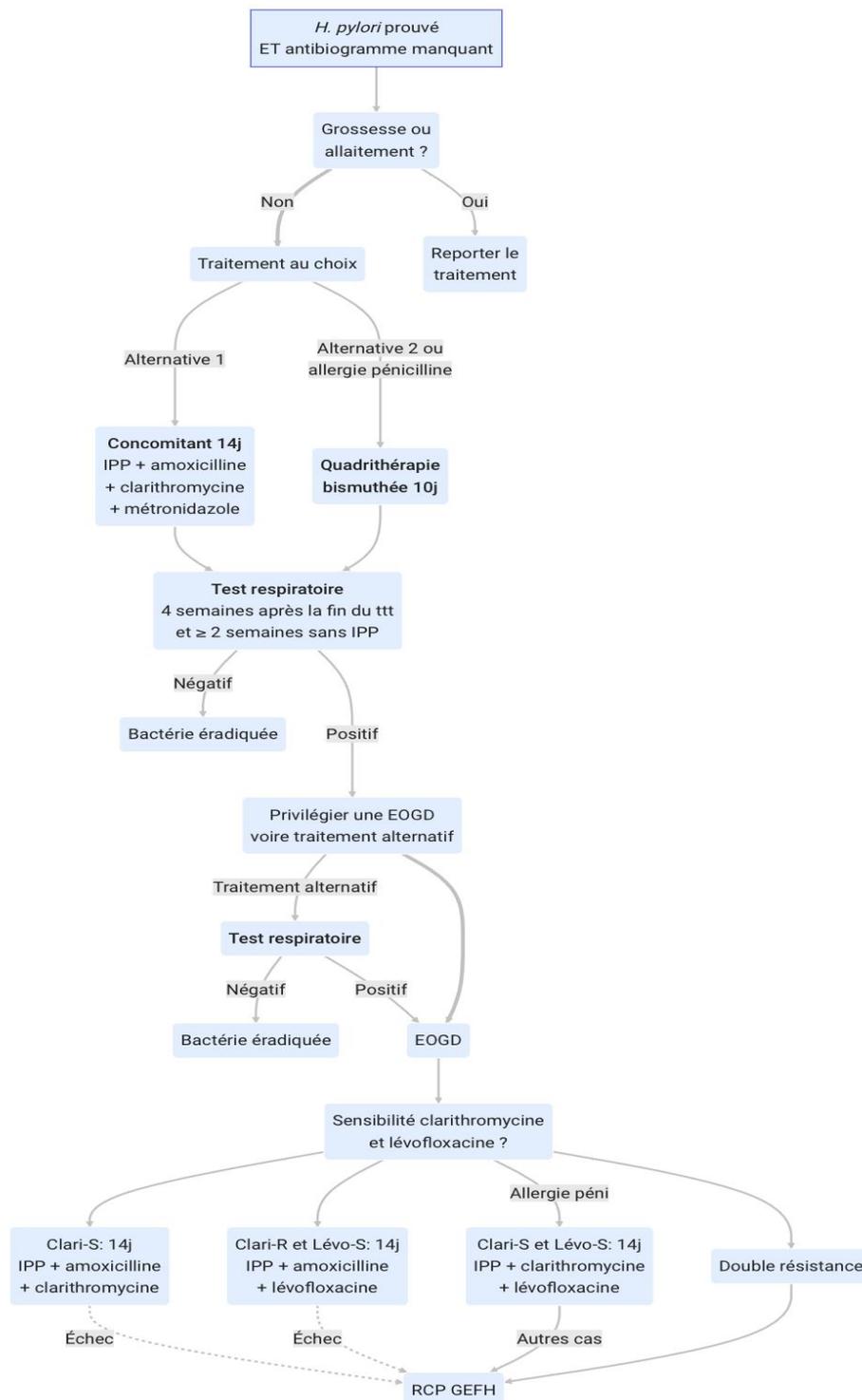


Figure 27 : Prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* sans antibiogramme. Dr JB Fron d'après GEFH (Mars 2022) [193]

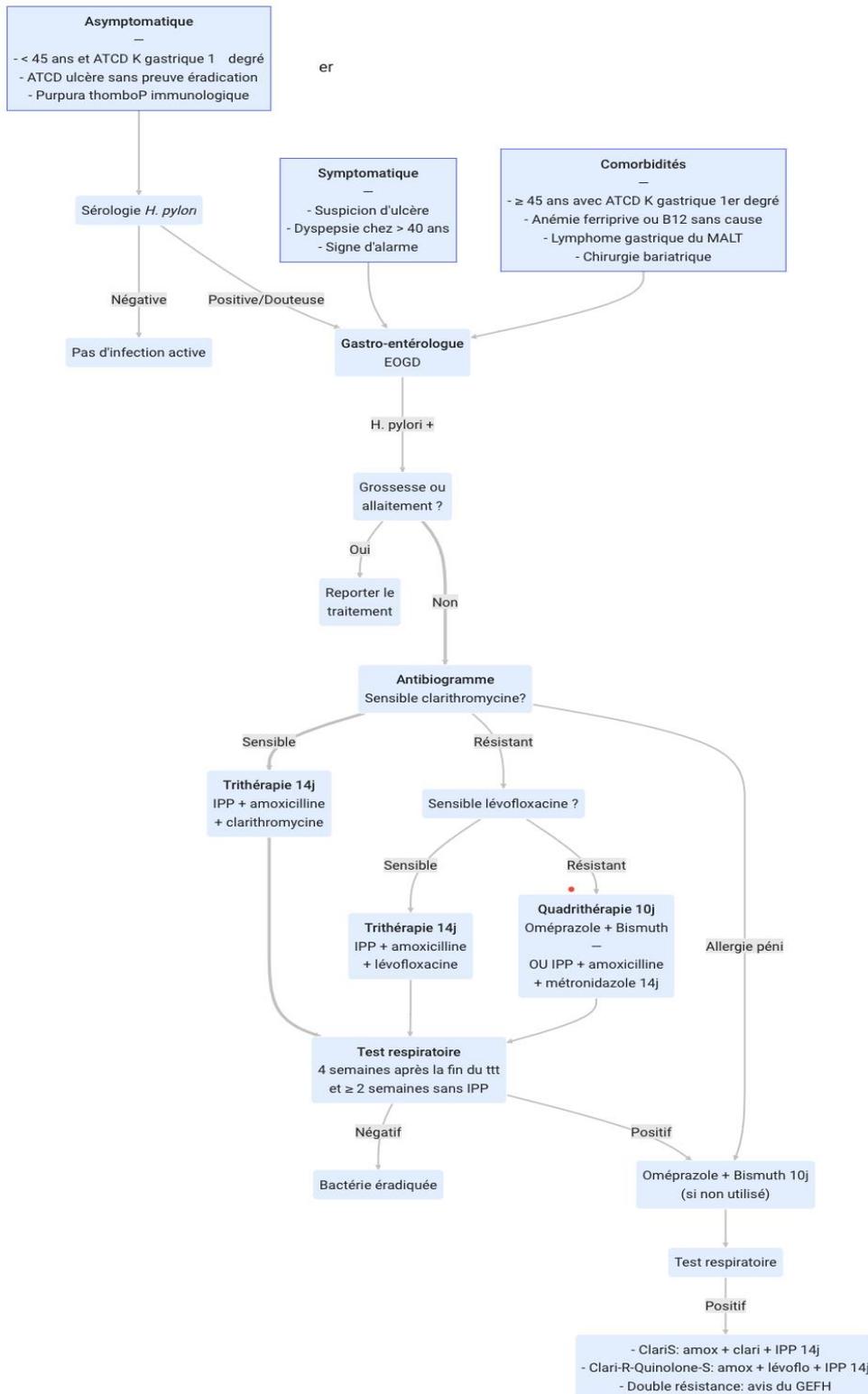


Figure 28 : Prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* avec résultats d'antibiogramme. Dr JB Fron d'après le GEFH (Mars 2022) [193]

2.2.3. Contrôle d'éradication d'*Helicobacter pylori* :

Lorsque l'infection à *H. pylori* est identifiée et traitée, il convient de procéder à un test de contrôle d'éradication au moins **4 semaines** après la fin de l'antibiothérapie et après l'interruption du traitement par IPP pendant **1 à 2 semaines**. Le contrôle d'éradication est réalisé à l'aide d'un test respiratoire à l'urée marqué pour les ulcères duodénaux non compliqués, d'un test d'antigène fécal ou d'un test basé sur une biopsie gastrique pour les ulcères compliqués ou les gastrites [194], [195].

Dans le cas des ulcères gastriques, un contrôle endoscopique est nécessaire pour réaliser une biopsie de la zone cicatricielle, afin de détecter tout cancer potentiel.

En cas de succès de l'éradication, il n'est pas nécessaire de prendre des traitements anti-sécrétoires à long terme, car le risque de réinfection à l'âge adulte est faible. Si l'éradication échoue, un traitement de deuxième ligne est recommandé, tel qu'une **trithérapie à base d'IPP, d'amoxicilline et de métronidazole** pendant 14 jours. Si une culture a été réalisée, le choix des antibiotiques est adapté à l'antibiogramme [85].

Si l'éradication échoue malgré plusieurs tentatives, un traitement IPP à demi-dose à long terme est recommandé pour les ulcères duodénaux [85].

2.2.4. Les facteurs d'échec de l'éradication d'*Helicobacter pylori* :

L'échec de l'éradication de *H. pylori* après le traitement initial peut concerner jusqu'à 20% des patients et elle est probablement liée à plusieurs facteurs [196]. Une mauvaise observance du traitement par le patient, des organismes résistants, un pH intra-gastrique bas et une charge bactérienne élevée sont les facteurs essentiels qui contribuent à l'échec de l'éradication.

Bien qu'une durée de traitement plus longue puisse contribuer à l'inobservance, l'oubli de doses dans le cadre d'un traitement de 7 jours peut également conduire à un échec de l'éradication.

La tolérance varie selon les schémas thérapeutiques. Les associations posologiques contenant du métronidazole augmentent la fréquence des effets indésirables (en particulier lorsque la dose est > 1 mg/jour). D'ailleurs, la résistance au métronidazole est la plus fréquente chez 10 à 60 % des patients, mais elle varie en fonction de l'exposition antérieure aux antibiotiques et de la région géographique [129].

En outre, d'autres facteurs liés au patient, tels que le tabagisme, le diabète sucré et les polymorphismes du CYP2C19 entraînant une perte de fonction, peuvent également contribuer à l'échec du traitement et à la réinfection [196]–[198].

En cas d'échec du traitement, on peut envisager un traitement de sauvetage avec l'un des schémas thérapeutiques susmentionnés. Le traitement ultérieur doit, si possible, éviter les antibiotiques précédemment utilisés (à l'exception de l'amoxicilline) et doit être basé sur les profils régionaux de résistance aux antibiotiques. En particulier, **la quadrithérapie bismuthée** (si elle n'est pas utilisée en première intention) et **les trithérapies à base de lévofoxacine** sont fréquemment choisies en deuxième intention [199].

La quadrithérapie concomitante à base de clarithromycine ne doit être utilisée que chez les patients ne présentant pas de facteurs de risque de résistance aux macrolides, y compris une exposition antérieure.

En outre, **la trithérapie à base de rifabutine** (rifabutine, amoxicilline et IPP pendant 10 jours) et **la bithérapie à forte dose** (IPP et amoxicilline pendant 14 jours) sont deux thérapies de sauvetage supplémentaires qui peuvent être envisagées [200]–[202].

Les trithérapies à base de rifabutine doivent être utilisées avec prudence en raison du risque rare de myélotoxicité (bien que probablement réversible) et du potentiel d'augmentation de la résistance des souches de *Mycobacterium tuberculosis* [200].

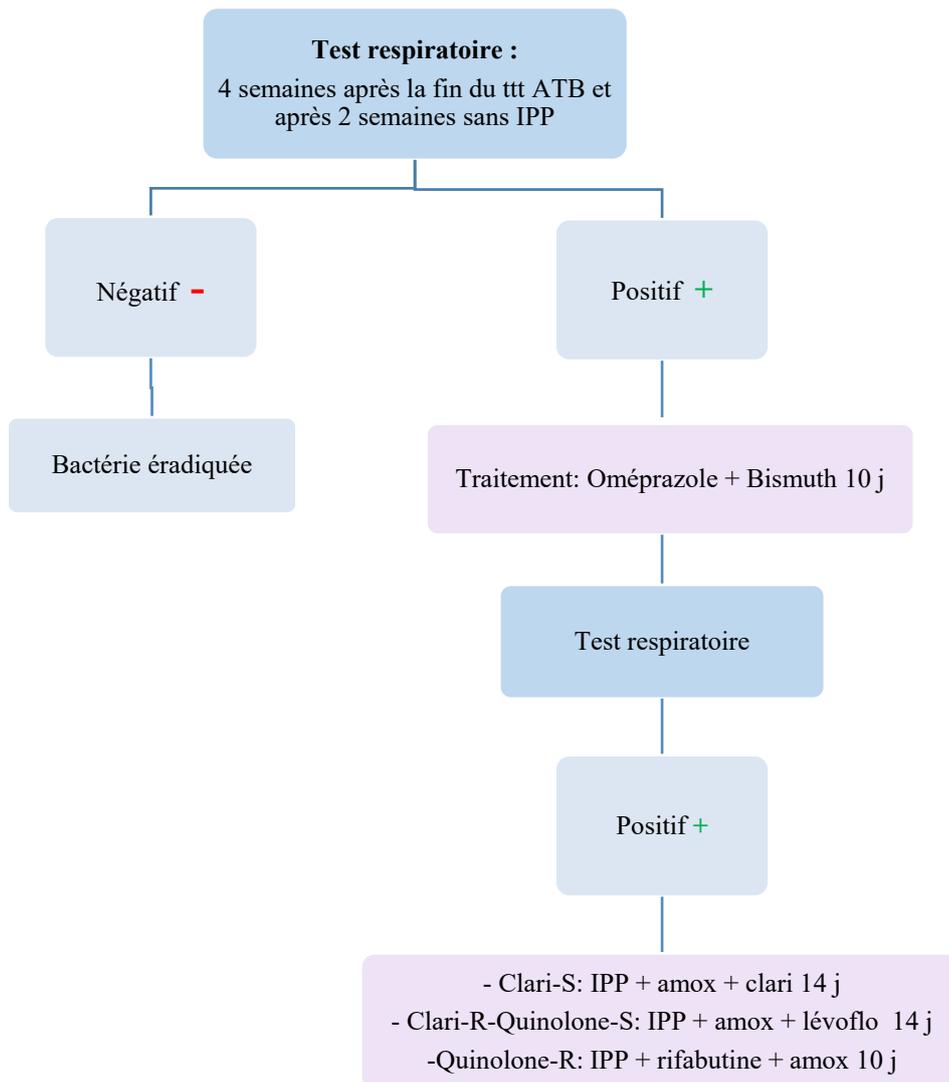


Schéma : Conduite à tenir en cas d'échec du traitement d'éradication de l'*Helicobacter pylori*

2.3. Traitement de l'ulcère induit par les anti-inflammatoires non stéroïdiens [85] :

Le traitement par un inhibiteur de la pompe à protons est prescrit pendant 4 semaines pour les ulcères duodénaux ou 8 semaines pour les ulcères gastriques induits par les AINS.

Si le traitement AINS est nécessaire, il peut être poursuivi sous IPP. En raison des risques cardio-vasculaires liés à son interruption, l'aspirine à visée antiagrégante est généralement maintenue.

Les sujets présentant deux facteurs de risque bénéficient d'un traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* au début du traitement, suivi d'un contrôle endoscopique de cicatrisation avec des biopsies sur la zone cicatricielle pour les cas d'UG.

Un traitement visant à prévenir les complications ulcéreuses est nécessaire chez les patients présentant les facteurs de risque suivants :

- Age > 65 ans.
- Antécédent d'ulcère gastroduodéal compliqué ou non (éradication *H. pylori* dans le cas échéant).
- Association thérapeutique à éviter : AINS-antiagrégants, AINS-corticoïdes, AINS-anticoagulants.
- Alcool et tabac.

Les IPP sont préférables au misoprostol (anciennement utilisé) en raison de leur meilleure tolérance digestive. Bien que les coxibs diminuent le risque de complications, ils ne présentent pas de traitement préventif chez les patients à très haut risque (antécédent d'UGD compliqué ou association des facteurs de risque et comorbidités).

Les ulcères gastriques ou duodénaux non compliqués induits par les AINS présentent généralement un taux élevé de guérison (> 90%) en 8 semaines de traitement convenable.

L'oméprazole 20 mg/j, le pantoprazole 20 mg/j et le lansoprazole 15 mg/j, utilisés à titre préventif en cas de prise continue des AINS, permettent la réduction d'incidence des ulcères induits par les AINS.

Tableau 12: Conduite à tenir pour la prévention et le traitement des UGD induits par les AINS.

<p>Traitement préventif de l'UGD induit par les AINS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La meilleure prévention est l'arrêt de l'AINS. • Si l'AINS est indispensable : <ul style="list-style-type: none"> → Patients sans facteurs de risque : aucun traitement. → Patients à risque : <ul style="list-style-type: none"> - pantoprazole 20 mg : 1 comprimé / jour - ou ésoméprazol 20 mg : 1 comprimé / jour - ou oméprazole 20 mg : 1 gélule / jour <p>Les IPP seront administrés à demi-dose (à l'exception de l'oméprazole utilisé à dose complète) puisque il n'existe aucun bénéfice clinique supplémentaire à prescrire une dose complète.</p>
<p>Traitement curatif de l'UGD induit par les AINS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Administration d'IPP pendant : <ul style="list-style-type: none"> → 4 semaines en cas d'ulcère duodénal. → 8 semaines en cas d'ulcère gastrique. • Si la prise d'AINS est nécessaire et que l'ulcère n'est pas compliqué, le traitement par IPP permet de poursuivre le traitement par AINS. • Si <i>H. pylori</i> positive : Trithérapie standard.

2.4. Traitement de l'hémorragie digestive de l'ulcère gastroduodéal :

Les hémorragies digestives des ulcères gastroduodéaux peuvent mettre en danger la vie du patient en raison de leur abondance et du grand risque de récurrence. Ainsi, toute hémorragie digestive nécessite une hospitalisation dans un service spécialisé afin d'effectuer les premiers gestes thérapeutiques et d'assurer une surveillance attentive [203].

Le traitement consiste à restaurer le volume sanguin circulant, à placer une sonde gastrique et à maintenir les fonctions ventilatoires et cardiaques. La fibroscopie joue un rôle important dans l'identification du mécanisme de l'hémorragie et la pratique de l'hémostase par sclérose endoscopique, électrocoagulation, thermocoagulation, laser, etc... La chirurgie peut être nécessaire dans certains cas [204].

Les seuls anti-sécrétoires employés pour traiter les hémorragies digestives hautes d'origines ulcéreuses et prévenir les récurrences précoces après hémostase sont les IPP.

En phase aiguë, l'administration des IPP par voie intraveineuse est effectuée pendant 48 à 72 heures, avec relais par voie orale à pleine dose. Si les signes endoscopiques ne sont pas graves, l'administration d'une dose complète d'IPP par voie orale suffit pour le traitement [205].

En ce qui concerne la prévention de la récurrence hémorragique qui suit l'endoscopie thérapeutique pour un ulcère hémorragique gastrique ou duodéal, l'ésoméprazole injectable constitue l'unique IPP doté d'une AMM spécifique. Le traitement consiste en un bolus de 80 mg en perfusion IV pendant une durée de 30 minutes, suivi d'une perfusion IV continue de 8 mg par heure durant 3 jours. Après la reprise de l'alimentation orale, le patient peut poursuivre son traitement avec une administration orale de 40 mg d'ésoméprazole une fois par jour pendant 4 semaines [204].

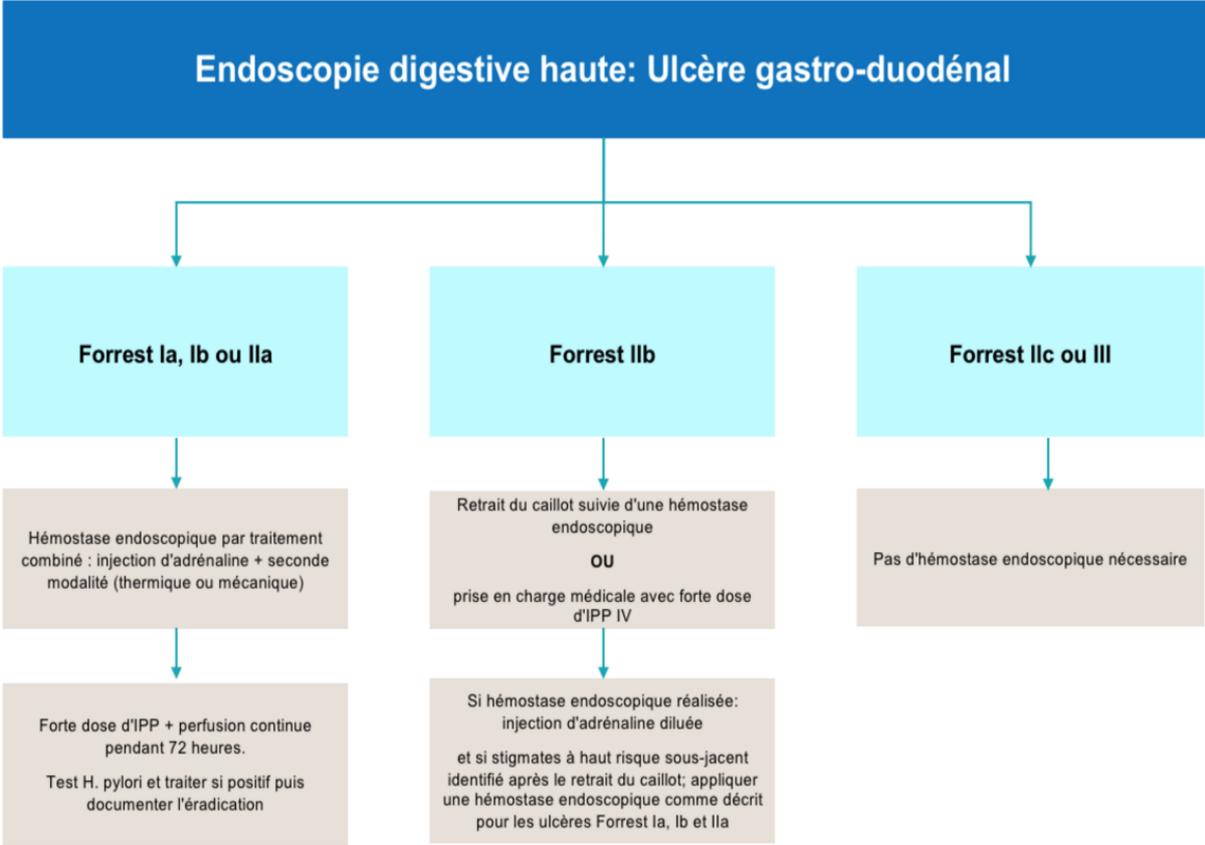


Figure 29 : Prise en charge de l'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse [206]

VIII. Traitement chirurgicale [207], [208] :

Grâce à l'efficacité des IPP utilisés comme traitement anti-sécrétoire, la nécessité de recourir à la chirurgie pour traiter l'ulcère gastroduodéal (UGD) est désormais limitée aux complications. Cette intervention est réservée aux cas de perforation ou après l'échec du traitement endoscopique pour traiter la sténose ou l'hémorragie. En général, la voie cœlioscopique est privilégiée, et plusieurs techniques sont disponibles.

Dans les cas où il n'y a pas de complication, la chirurgie est désormais rarement nécessaire. Elle peut être envisagée en cas d'échec de l'éradication de *H. pylori*, qui se manifeste par des rechutes fréquentes malgré un traitement anti-sécrétoire prolongé ou à cause d'une mauvaise observance du traitement.

Pour l'ulcère duodéal, il est important d'éliminer le syndrome de Zollinger-Ellison avant de procéder à une intervention chirurgicale. Dans ce cas, une vagotomie hypersélective ou tronculaire avec antrectomie peut être réalisée.

Pour l'ulcère gastrique, l'indication de la chirurgie est discutée en cas d'absence de cicatrisation après 3 à 4 mois de traitement et en présence de lésions de dysplasie sévère sur les berges en raison du risque de cancer gastrique méconnu. Le traitement chirurgical consiste en l'exérèse de la lésion, qui peut être une gastrectomie partielle ou une résection cunéiforme, éventuellement associée à une vagotomie en fonction de la localisation de l'ulcère gastrique.

IX. Le rôle de la phytothérapie et des remèdes naturels dans le traitement des UGD :

L'utilisation des plantes médicinales pour soigner de nombreuses maladies est aussi ancienne que l'humanité et bien connue sous le nom de phytothérapie. En outre, au cours des dernières années, l'intérêt pour les thérapies alternatives et l'utilisation de produits à base de plantes, en particulier les plantes médicinales, s'est accru [209], [210]. En outre, en raison de l'apparition de divers effets indésirables liés à l'utilisation de médicaments conventionnels pour traiter de nombreuses maladies, les plantes médicinales sont considérées comme le principal réservoir de médicaments potentiellement nouveaux. Les extraits de plantes et leurs produits bruts sont les sources les plus importantes de nouveaux médicaments, et il a été démontré qu'ils donnaient des résultats prometteurs dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal également [211].

Plusieurs études ont démontré que de nombreuses substances actives tels que les IPP, les antiacides, les antibiotiques, les antagonistes des récepteurs H₂, le sucralfate et le bismuth ne sont pas totalement efficaces et peuvent induire de nombreux effets indésirables tels que l'arythmie, les troubles de l'hématopoïèse, l'hypersensibilité et la gynécomastie [212], [213]. Par conséquent, la recherche de nouveaux composants pharmacologiquement actifs par le criblage de différents extraits de plantes a conduit à la découverte de substances efficaces et fiables dotés d'une activité gastro-protectrice. Particulièrement, les plantes dont le mécanisme principal est la capacité antioxydante, sont utilisées comme réservoir végétal visant à traiter des maladies ulcéreuses [213].

Les plantes médicinales doivent leurs propriétés thérapeutiques à leur capacité à produire des métabolites secondaires renouvelables et variés, connus sous le nom de constituants phytochimiques. C'est la raison pour laquelle de nombreuses plantes ont utilisé ces substances phytochimiques comme agents protecteurs contre les agents pathogènes [214].

D'autre part, l'apparition d'agents pathogènes résistants a fortement incité les industries pharmaceutiques à modifier leur stratégie de développement d'antibiotiques conventionnels et à concevoir de nouveaux médicaments antimicrobiens dérivés de plantes médicinales [215].

Néanmoins, les antibiotiques synthétiques restent dominants en tant que médicaments antimicrobiens.

En fait, l'incidence des maladies infectieuses a augmenté au cours des trois dernières décennies, impliquant des infections aux propriétés différentes ainsi que de nouvelles infections, et il a été démontré qu'environ 60 % d'entre elles sont d'origine zoonotique (propagation entre l'homme et l'animal). *H. pylori* est l'un des principaux représentants de ce groupe et peut provoquer une gastrite chronique, un ulcère gastroduodéal et un cancer gastrique [216].

Il est donc nécessaire de mettre en évidence certaines plantes médicinales qui ont démontré une activité antibactérienne et antioxydante significative contre *H. pylori* et contre l'ulcère gastroduodéal. Cependant, certaines plantes perdent leur efficacité contre *H. pylori* en raison de l'émergence de souches résistantes. Par conséquent, l'isolement de divers composants à partir des extraits de plantes les plus actifs est encouragés [217].

Il est important de souligner que les produits à base de plantes peuvent contenir de nombreux constituants bioactifs ayant des effets dangereux, mais aussi bénéfiques. Il est donc nécessaire d'éduquer davantage les médecins, les pharmaciens et les patients sur la phytothérapie. Et il est essentiel de réglementer l'usage de ces produits à base de plante pour assurer le contrôle qualité, en particulier par des études randomisées supplémentaires visant à déterminer l'efficacité et la sécurité de nombreux produits face aux troubles digestifs [218].

1. Curcuma : *Curcuma longa* "الكركم"



Figure 30: *Curcuma longa* [219]

Curcuma longa appartient à la famille Zingiberaceae. Elle est originaire du sud-ouest de l'Inde. Ses rhizomes produisent une épice d'une teinte jaune vif. Sa coloration est le résultat de la présence de trois principaux urcuminoïdes dans le rhizome : la curcumine, la déméthoxycurcumine et la bis-déméthoxycurcumine [220].

La curcumine, qui est le principal composant actif du *Curcuma longa*, est doté d'une activité gastro-protectrice. Des études récentes ont confirmé que la curcumine a une activité antiulcéreuse considérable en atténuant différents effecteurs ulcéreux. Cette activité est due à son effet antioxydant, en particulier la capacité de piéger les radicaux libres réactifs.

Des recherches ont également montré que la curcumine peut prévenir les effets indésirables des AINS et possède une activité inhibitrice de la COX-2 sans affecter l'activité de la COX-1. La curcumine peut également empêcher la croissance de la souche cagA+ de *H. pylori* pour contrôler l'ulcère provoqué par cette bactérie, ce qui suggère son potentiel antiulcéreux [221].

2. Réglisse : *Glycyrrhiza glabra* "عرق سوس"



Figure 31: Feuilles, fleurs, racines et poudre de *Glycyrrhiza glabra* [222]

La racine de réglisse est riche en composants actifs tels que : les alcaloïdes, amidons, flavonoïdes, glycosides, composés phénoliques, protéines, glucides, lipides, pectine, saponines, mucilage, tanins, stérols et stéroïdes [223].

La réglisse se caractérise par ses multiples activités pharmacologiques : anti-inflammatoire, antimicrobienne, antivirale, antioxydante, antipyrétique, hypolipémiante, anticancéreuse, respiratoire, antiulcéreuse, cardiovasculaire et immunologique [223], [224].

L'acide glycyrrhétinique, principal métabolite de la glycyrrhizine et des flavonoïdes de *G. glabra*, a été identifié comme un agent actif contre *H. pylori* [224], [225]. Il possède des propriétés antiulcéreuses, et augmente la concentration locale de prostaglandines qui favorisent la sécrétion de mucus et la prolifération cellulaire dans l'estomac, conduisant donc à la guérison des ulcères [226], [227].

En outre, les polysaccharides isolés de l'extrait de la racine de *G. glabra* ont considérablement empêché *H. pylori* de s'attacher aux tissus de l'estomac humain. Ils peuvent donc être utilisés comme moyen puissant pour le développement avancé de produits cytoprotecteurs ayant un potentiel anti-infectieux.

En effet, Il a été démontré que la réglisse orale dans un produit combiné pouvait guérir les ulcères aussi efficacement qu'un antagoniste des récepteurs H2 [228], [229]. Par conséquent, le stolon et les racines de cette plante étaient largement considérés comme le principal remède contre l'ulcère gastroduodéal.

La carbénoxolone, un dérivé hémisuccinate de l'acide 18- β glycyrrhétinique, et l'énoxolone sont deux dérivés chimiques synthétiques de la réglisse qui ont été utilisés dans des thérapies cliniques. En effet, l'énoxolone, un analogue de la carbénoxolone, a été utilisé pour le traitement de l'ulcère gastroduodéal et d'autres troubles gastro-intestinaux, des troubles cutanés, des troubles de la bouche et de la gorge [230]. En outre, La carbénoxolone a été utilisée pour traiter les ulcères gastroduodénaux, le reflux gastro-œsophagien et également pour le traitement symptomatique des ulcérations buccales sous forme de gel ou de bain de bouche [230].

3. Ail : *Allium sativum* : "الثوم"



Figure 32 : *Allium sativum* [231]

Tout au long de l'histoire, les bienfaits de l'ail pour la santé ont été bien documentés. L'*Allium sativum* a été principalement utilisé pour ses propriétés médicinales. Les composants organosulfurés de l'*Allium sativum*, notamment les sulfoxydes de S-allyl-L-cystéine (SAC) et la δ -glutamyl S-allyl-L-cystéine, sont connus pour être les principaux composés de sa bioactivité [232].

L'*Allium sativum* brut est facile à convertir en forme bioactive. Par conséquent, de nombreux types d'extraits avec différentes compositions de substances bioactives ont été développés, et leur efficacité a été observée et évaluée dans de nombreuses études [233].

Le rôle majeur de l'extrait d'*Allium sativum* comme agent antioxydant a été observé en piégeant les espèces réactives de l'oxygène, en inhibant l'oxydation des lipoprotéines et en diminuant l'induction des enzymes antioxydantes par le glucose sérique. Il a également montré un effet suppressif de l'inflammation gastrique induite par *H. pylori* in vivo [234] et un effet anti-tumoral en favorisant l'apoptose et l'induction de l'arrêt du cycle cellulaire [235]. En outre, l'allicine et le thiosulfinate d'allyle-méthyle et de méthyle-allyle, des extraits acétoniques d'*Allium sativum*, ont limité la croissance de *H. pylori* dans les études in vitro [236].

L'extrait d'ail pourrait être utilisé également pour prévenir les ulcères gastriques chez les patients à haut risque [237].

4. Ginseng : " الجنسج "



Figure 33: La racine de ginseng [238]

Le *panax ginseng* est utilisé dans la médecine traditionnelle chinoise comme tonique, prophylactique et réparateur. La plupart de ses effets pharmacologiques sont dus aux ginsénosides, une classe variée de saponines stéroïdiennes.

Le ginseng a des effets efficaces sur le système nerveux central ; il renforce la fonction immunitaire, le système cardiovasculaire et la sécrétion endocrinienne.

Le ginseng a une activité de modulation biologique, des activités hépatoprotectrices, antistress, antitumorales, antinociceptives, antivirales, anti-inflammatoires, antioxydantes, antidiurétiques, antifatigue, antihypothermiques, antidiabétiques, sédatives et cytoprotectrices [239].

Il a également été rapporté qu'il présentait un effet gastroprotecteur considérable dans les lésions gastriques induites par l'éthanol chez les rats. Les rats qui ont reçu du ginseng ont montré une induction significative des protéines de choc thermique HSP27 et HSP70, ce qui est suggéré comme un mécanisme cytoprotecteur dans les lésions gastriques induites par l'éthanol [240], [241].

Des études ont montré également que le ginseng rouge coréen protège contre la cytotoxicité induite par *H. pylori* in vitro [242], augmente les taux d'éradication de *H. pylori*, réduit l'inflammation gastrique et diminue les dommages oxydatifs de l'ADN et l'apoptose [243].

5. *Zingiber officinale* : " زنجبيل (سكينجبير) "



Figure 34: Rhizome du *Zingiber officinale* [244]

Zingiber officinale ou gingembre (famille : Zingiberaceae) est une plante médicinale très répandue et un condiment couramment utilisé dans l'alimentation et les boissons [239].

Certains constituants du gingembre ont de puissants effets antioxydants, anticancéreux, anti-inflammatoires, antimicrobiens, antiviraux, antiplaquettaires, cholagogues, antitumoraux et immunomodulateurs [245].

Le rhizome moulu de *Z. officinale* a été utilisé comme traitement traditionnel des troubles gastro-intestinaux. Il a souvent été utilisé pour traiter les ulcères gastroduodénaux.

Les propriétés curatives et antiulcéreuses du gingembre peuvent être dues à sa puissante propriété de thromboxane synthétase, à l'inhibition de la H^+/K^+ -ATPase gastrique et à l'inhibition de la croissance de *H. pylori* par le biais d'antioxydants phénoliques. L'extrait de la plante a démontré une prévention de l'incidence des ulcères gastro-intestinaux induits par les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et le stress de contention hypothermique dans des modèles animaux [246]–[248].

6. *Matricaria chamomilla* : "البابونج"



Figure 35: *Matricaria chamomilla* [249]

Matricaria chamomilla (Asteraceae) est l'une des tisanes à ingrédient unique les plus populaires, utilisée traditionnellement à plusieurs fins médicinales comme le traitement des affections du tractus gastro-intestinal telles que les flatulences, la diarrhée nerveuse, les spasmes, la colite, la gastrite et les hémorroïdes [250].

L'extrait d'huile de fleurs de *Matricaria chamomilla* a été préparé par extraction d'huile d'olive en utilisant la pulvérisation rotative. L'extrait d'huile démontre une activité anti-*H. pylori* en inhibant la souche de référence. En outre, cette étude a montré que la production d'uréase de *H. pylori* était inhibée par l'extrait d'huile de *M. Chamomilla*. Dans une autre étude, des extraits aqueux de méthanol à 70 % de *M. Chamomilla* se sont révélés actifs contre une souche standard et 15 isolats cliniques de *H. pylori* [251].

Pour bénéficier des bienfaits de *M. Chamomilla*, il est recommandé de préparer une infusion de 4g de fleurs séchées, dans 200 ml d'eau bouillante, à prendre 2 à 3 fois par jour après les repas jusqu'à amélioration [252].

7. NOPAL : *Opuntia ficus-indica* : "التين الشوكي"



Figure 36: *Opuntia ficus indica* [253]

Le fruit de l'*Opuntia ficus-indica*, généralement connu sous le nom de figuier de barbarie contient des quantités substantielles d'acide ascorbique, de vitamine E, de caroténoïdes, de fibres, d'acides aminés et de composés antioxydants (phénols, flavonoïdes, bétaxanthine et bétacyanine) qui ont été mis en évidence pour expliquer ses effets bénéfiques sur la santé, tels que son action hypoglycémique et hypolipémiante, et ses propriétés antioxydantes [254], [255].

Plusieurs études ont documenté l'abondance de vitamines et de minéraux dans les cactus. À cet égard, le fruit d'*O.ficus-indica* est une source précieuse de nutriments ainsi que de composés antiulcérogènes [256], antioxydants [256], [257], anticancéreux [257], neuroprotecteurs [258], hépatoprotecteurs [259] et antiprolifératifs [260].

Les extraits de cladodes d'*O.ficus-indica* peuvent réduire le taux de cholestérol et véhiculer des mécanismes antiulcéreux et anti-inflammatoires, et l'extrait d'eau améliore remarquablement la cicatrisation des plaies [261], [262]. En outre, des études ont démontré que l'huile des grains de figuier a la capacité de réduire la taille des ulcérations, des nécroses et d'arrêter des saignements remarquables au niveau de la paroi gastrique.

L'extrait de fleur est commercialisé souvent sous forme de gélules, administrés 2 fois par jour avant les repas jusqu'à guérison [262].



**PARTIE II :
ETUDE PRATIQUE**

I. Objectifs de l'étude :

1. Objectif principal :

L'objectif général de notre étude est l'évaluation des connaissances et de la pratique des membres de l'équipe officinale dans la prise en charge de l'ulcère gastroduodéal au Maroc.

2. Objectifs spécifiques :

- Evaluer le niveau des connaissances de l'équipe officinale en matière d'UGD, notamment l'étiopathogénie, le diagnostic et les traitements disponibles.
- Évaluer la pratique de l'équipe officinale en matière de prise en charge de l'ulcère gastroduodéal, notamment en ce qui concerne le conseil aux patients, l'identification des patients à risque, la gestion des médicaments, la surveillance des effets indésirables et le suivi des patients.
- Déterminer les points forts et les points pouvant être améliorés pour optimiser la prise en charge et le suivi pharmaceutique des patients.
- Détecter les besoins en formation continue des pharmaciens d'officine et proposer des recommandations pour optimiser le suivi pharmaceutique officinal des patients ulcéreux.

II. Matériels :

1. Type et cadre de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, observationnelle, qui a été menée sur 9 mois soit du mois de juillet 2022 au mois de mars 2023 à travers les démarches suivantes :

- Consultation directe des différentes officines de pharmacie de la ville de Mohammedia, les communes de Ben Yekhlief et de Lmansouria, et ce afin de collecter les réponses et les données escomptées.
- Diffusion du questionnaire via internet pour cibler le maximum des officines de pharmacie des autres villes.

2. Sélection des officines :

Les officines retenues au niveau de la ville Mohammedia, les communes de Ben Yekhlief et Lmansouria ont été désignées de façon aléatoire.

3. Sélection des répondants :

3.1. Critères d'inclusion :

- Pharmacien titulaire de l'officine.
- Pharmacien assistant d'officine.
- Préparateurs / préparatrices en pharmacie.
- Etudiants en 6ème année pharmacie ou en instance de thèse effectuant leurs stages au sein des pharmacies.
- Consentement tacite du pharmacien d'officine.

3.2. Critères d'exclusion :

- Les participants inclus dans cette étude qui ont présenté des insuffisances d'informations ne garantissant pas une bonne analyse.
- Les pharmaciens ayant refusé de collaborer ou répondre au questionnaire.

4. Supports de l'enquête :

4.1. Elaboration de la fiche d'enquête :

L'enquête est axée essentiellement sur un questionnaire-type élaboré sur la base de la revue de la littérature et des recommandations en vigueur pour la prise en charge de l'ulcère gastroduodéal.

Ce questionnaire (Annexe 1) est constitué principalement de 27 questions auxquelles s'ajoutait une partie relevant du profil de chaque participant. Ainsi le support comportait 6 parties visant à explorer et évaluer la pratique de l'équipe officinale, à savoir :

1. Le profil du participant.
2. Ethio-pathogénie et diagnostic.
3. Traitement et prise en charge.
4. Analyse des prescriptions médicales.
5. Profil des patients.
6. Conseils pharmaceutiques.

La fiche en question a été élaborée afin d'établir un état des lieux de la perception de la pathologie ulcéreuse par l'équipe officinale. Le but était d'évaluer la pratique officinale dans le suivi pharmaceutique des patients atteints d'UGD chez une certaine population au Maroc.

En outre, ce questionnaire a été imprimé en plusieurs copies à remplir, qui seront soumises aux pharmaciens d'officine lors de notre visite à leurs pharmacies ou par courrier électronique en fonction de la disponibilité des participants.

Il a aussi été créé parallèlement sur Google Forms qui vise à collecter des réponses instantanées via internet. A signaler qu'il est obligatoire de répondre à toutes les questions pour pouvoir le retourner. Il est également précisé à chaque question si une ou plusieurs réponses sont possibles. Les participants sont invités à cocher les seules réponses considérées comme « vraies ». Les données étaient collectées en garantissant l'anonymat des participants.

4.2. Consentement éclairé et confidentialité :

Les participants seront informés du but de cette étude et de leur participation volontaire. Leur consentement éclairé sera obtenu avant de remplir le questionnaire. Les données collectées seront confidentielles et anonymes de telle manière que les résultats ne permettront pas l'identification individuelle des participants.

III. Méthodes :

1. Déroulement de l'étude avec le pharmacien :

Nous avons convenu d'un rendez-vous avec les pharmaciens inclus, en privilégiant les pharmaciens titulaires. En leur absence, les autres membres inclus ont été sollicités pour remplir la fiche d'enquête, après leur avoir expliqué l'intérêt de l'étude en question.

Certains pharmaciens ont rempli la fiche en notre présence sur place, tandis que d'autres ont préféré de prendre quelques jours avant de nous remettre la fiche.

Le questionnaire comprenait des questions ouvertes et fermées sur les pratiques et les connaissances des pharmaciens en matière de prise en charge de l'ulcère gastroduodéal, ils sont répartis comme suit :

- Questions à choix multiples avec une ou plusieurs réponses possibles.
- Questions nécessitant une réponse affirmative ou négative, mais pour des raisons de cohérence, quatre options ont été offertes : « oui », « non », « souvent », « rarement ».

Les réponses devaient être objectives et refléter la réalité de manière la plus exacte possible. Une réponse négative devait inciter l'équipe officinale à mettre en place une action corrective, tandis qu'une réponse positive indiquait que l'exigence était remplie pour un suivi pharmaceutique optimal.

2. Diffusion du questionnaire via internet :

Le questionnaire a été diffusé via les réseaux sociaux à l'ensemble des pharmaciens d'officines du Royaume (pharmaciens titulaires, pharmaciens assistants, préparateurs / préparatrices en pharmacie et étudiants en 6^{ème} année ou en instance de thèse), par des messages privés, par courriers électroniques ou par la publication du lien du questionnaire dans différents groupes des pharmaciens du Maroc.

3. Analyse et traitement des données :

Google Drive offrait la fonctionnalité d'enregistrer de manière automatique les réponses collectées via Google Forms et de les rassembler dans un fichier électronique, Les réponses ont été collectés et saisis sur le logiciel Microsoft Excel 2013.

L'analyse statistique descriptive a été réalisée par le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 29.0. Pour les questions directes, nous les avons traitées une par une.

Les résultats obtenus ont été exprimés en pourcentage et présentés principalement sous forme de tableau ou graphique. Pour une analyse plus approfondie, les réponses individuelles ont été visualisées en mode "Résumé".

IV. Résultats :

Le questionnaire a été diffusé du mois de juillet 2022 au mois de mars 2023. Nous avons recensé 158 réponses. Les résultats seront présentés sous forme de tableau ou graphique.

1. Profil et Caractéristiques générales des participants :

Tableau 13 : Caractéristiques des participants

	N (Pourcentage en %)	
Statut	Pharmacien titulaire	109 (69%)
	Pharmacien assistant	10 (6,3%)
	Etudiant en 6 ^{ème} année ou en instance de thèse	29 (18,4%)
	Préparateur ou préparatrice en pharmacie	10 (6,3%)
Sexe	Féminin	94 (59,5%)
	Masculin	64 (40,5%)
Age	Moyenne (écart-type)	42,5 (13,43)
Situation géographique de l'officine	Urbaine	130 (82,3%)
	Péri-urbaine	10 (6,3%)
	Rurale	18 (11,4%)

1.1. Répartition de l'activité professionnelle :

Nous avons recensé 158 réponses dont la majorité (69%) provenait des pharmaciens titulaires, ce qui est dû au fait que l'enquête avait visé particulièrement cette catégorie. 18,4% des réponses concernent des étudiants en 6^{ème} année pharmacie ou en instance de thèse, tandis que 6,3% des réponses est relative aux pharmaciens assistants. Alors que 6,3% des participants qui restent est représenté par des préparateurs ou préparatrices en pharmacie (figure 37).

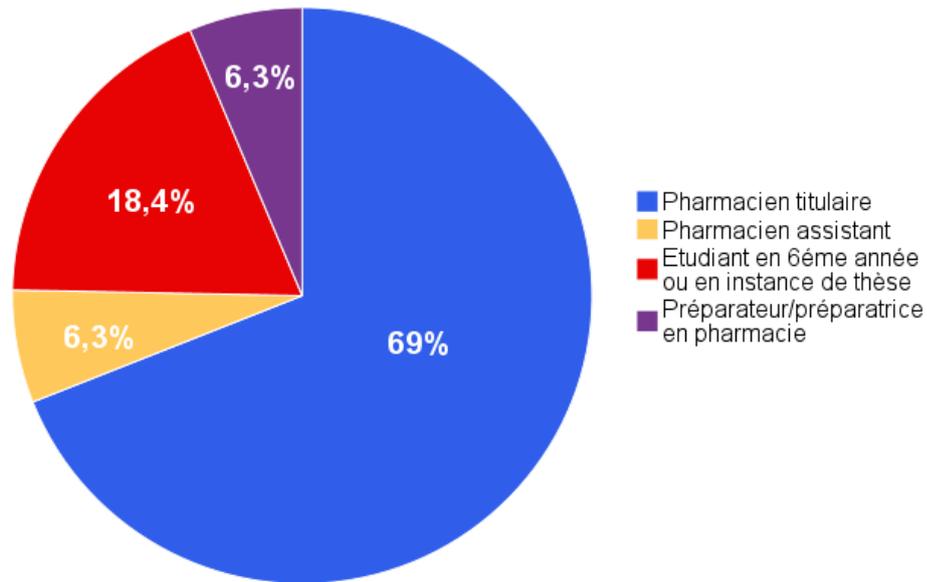


Figure 37 : Répartition des réponses selon le statut des répondants au questionnaire

1.2. Répartition du sexe des répondants au questionnaire :

La répartition des réponses selon le sexe s'établit comme suit (figure 38) :

- Femme : 59,5%
- Homme : 40,5%

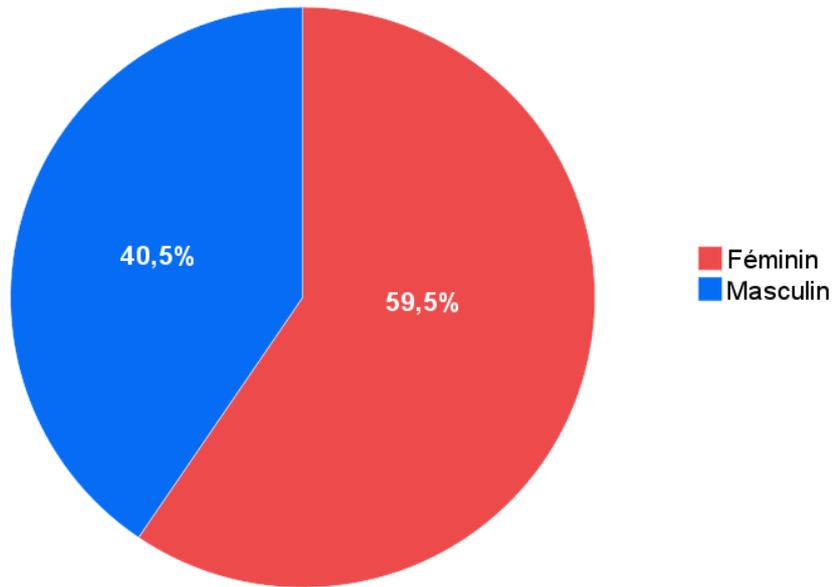


Figure 38 : Répartition des réponses selon le sexe des répondants au questionnaire.

Le sex-ratio H/F de la population d'étude était de 0.68.

1.3. Répartition des réponses selon l'âge des répondants au questionnaire :

On a constaté que ce questionnaire avait atteint toutes les tranches d'âge représentant donc des taux rapprochés.

29,1% des participants avaient entre 45 et 54 ans, 23,4% étaient âgés de 55 ans ou plus, 22,8% étaient âgés de moins de 25 ans, 13,3% avaient entre 35 et 44 ans et le reste des participants (11,4%) avaient entre 25 et 34 ans (figure 39).

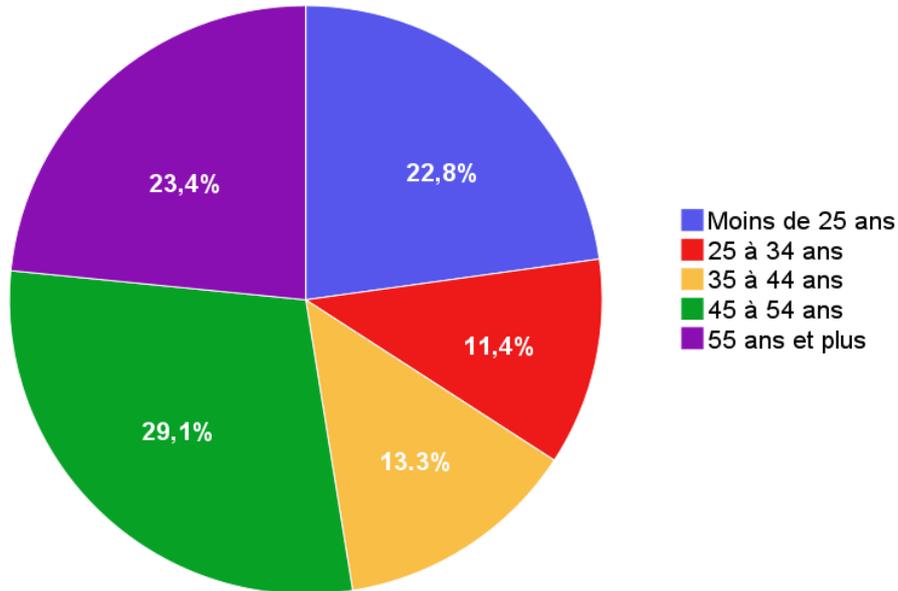


Figure 39 : Répartition des réponses selon l'âge des répondants au questionnaire sous forme d'histogramme

1.4. Répartition des réponses selon le nombre d'années d'exercice de la pharmacie des répondants au questionnaire :

Le tiers des participants (31,6%) ne dépasse pas 5 années d'exercice de la pharmacie jusqu'à présent, tandis que 25,3% des participants ont exercé la pharmacie pendant une durée de 15 à 24 ans. 25,3% des interrogés ont acquis une expérience dans le domaine pharmaceutique qui varie entre 25 à 34 ans et 12% des répondants se caractérisent par une durée d'exercice qui s'étend de 5 à 14 ans. Le reste (5,7%) a exercé le métier de pharmacie depuis plus de 35 ans (figure 40).

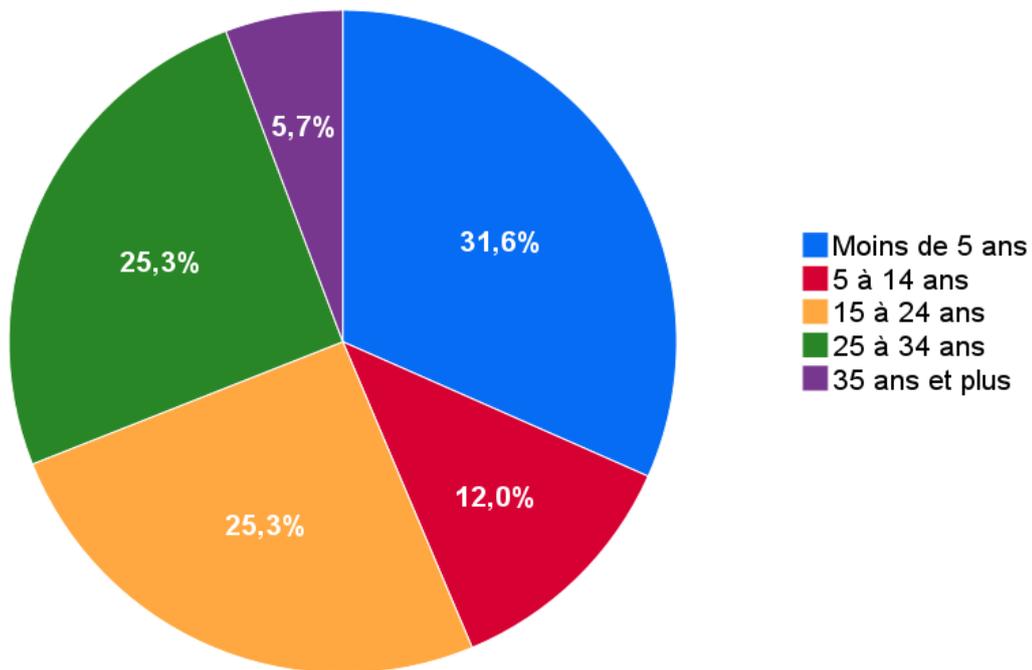


Figure 40: Répartition des réponses selon le nombre d'années d'exercice de la pharmacie par les répondants au questionnaire

1.5. Répartition géographiques des officines :

Les réponses ont révélé que 82,3% des officines où exercent les participants leur métier sont situées au milieu urbain, tandis que 11,4% des répondants travaillent en zone rurale contre 6,3% en zone péri-urbaine (figure 41).

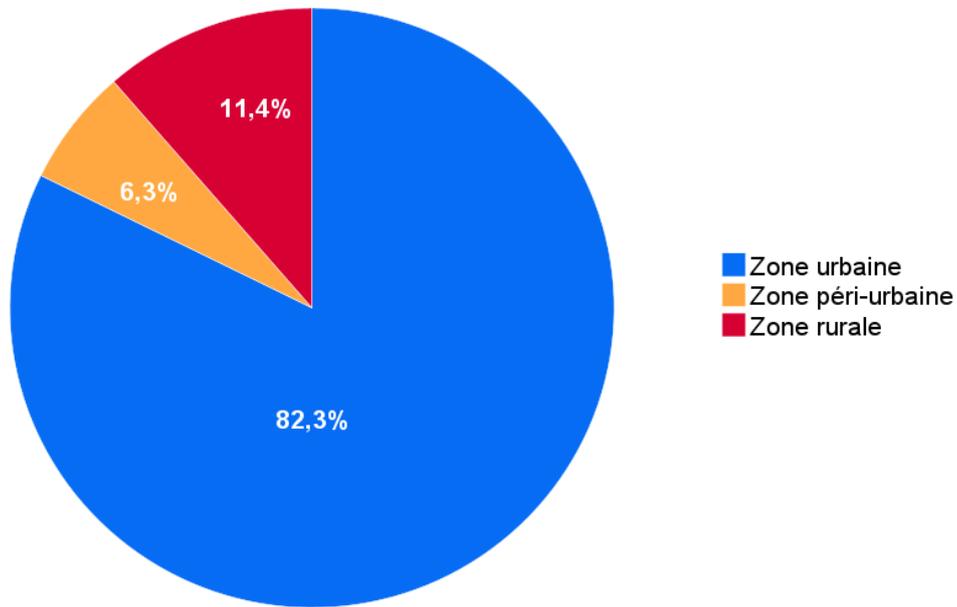


Figure 41 : Répartition géographique des officines.

2. Evaluation des connaissances de la population étudiée :

2.1. Etiopathogénie et diagnostic :

2.1.1. Etiologie :

Réponses attendues : Les causes responsables d'UGD peuvent-être :

- Infection à *Helicobacter pylori*.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Morbidités lourdes : cardiovasculaires, rénales, hépatiques...
- Tabac et alcool.
- Syndrome Zollinger-Ellison.
- Stress.

Concernant les causes responsables d'UGD : *Helicobacter pylori* (96,80%), Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (87,30%), le tabac et alcool (70,30%) et le stress (59,50%) ont été considérés comme les principaux facteurs de risque de cette pathologie par les membres des équipes officielles soumis à cette étude.

Néanmoins, on constate qu'il n'y a que la minorité des répondants qui ont inclus le syndrome Zollinger-Ellison (21,50%) et les morbidités lourdes (6,30%). Ces derniers constituent également des facteurs de risque importants qui ne doivent pas être négligés (figure 42).

7% des interrogés ont estimé qu'il y avait également d'autres facteurs de risque de la maladie ulcéreuse (tableau 14).

Tableau 14 : Les autres causes d'UGD citées par les participants.

Les autres causes d'UGD évoquées par les participants	N (Pourcentage en %)
Les conditions défavorables et la mauvaise hygiène de vie	3 (1,9%)
Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes	2 (1,26%)
L'âge, les infections et la prédisposition génétique :	2 (1,26%)
Hernie, grossesse, surpoids qui augmente la pression sur l'estomac	1 (0,6%)
Maladie de Crohn et la mauvaise hygiène alimentaire (aliments épicés, café, aliments gras...)	2 (1,26%)
Cancer de l'estomac (rarement)	1 (0,63%)
Tumeur du cerveau et la maladie de Cushing	1 (0,63%)
Total	12 (7%)

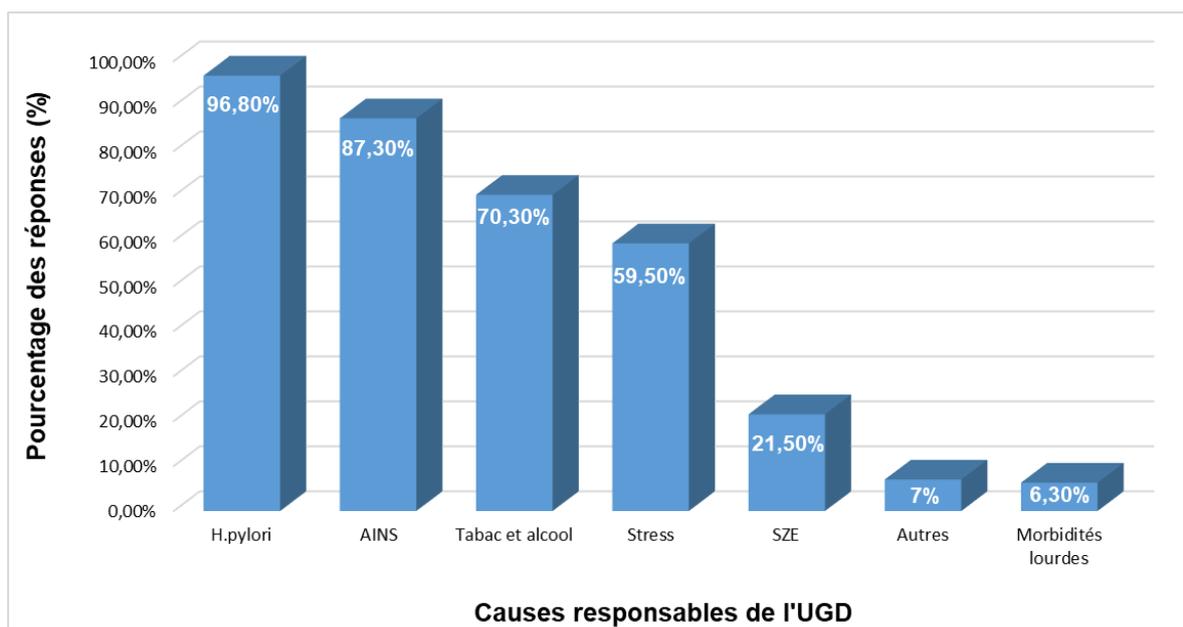


Figure 42 : Répartition des réponses liées aux causes responsables de l'UGD

2.1.2. Les modes de transmission d'*Helicobacter pylori* :

Réponses attendues : Les modes de transmission d'*H. pylori* peuvent-être :

- Transmission oro-orale et gastro-orale.
- Transmission sanguine.
- Transmission sexuelle.
- Transmission environnementale (eau et aliments).

Concernant les modes de propagation de la bactérie *Helicobacter pylori*, La transmission oro-orale et gastro-orale (83,50%) et la transmission environnementale (63,90%) ont été citées par la majorité des participants comme principales voies de transmission de cette bactérie. Cependant 3 répondants (1,9%) ont évoqué la transmission par voie sanguine, et 1 seul participant (0,60%) estime que *H. pylori* peut être transmise par voie sexuelle (figure 43).

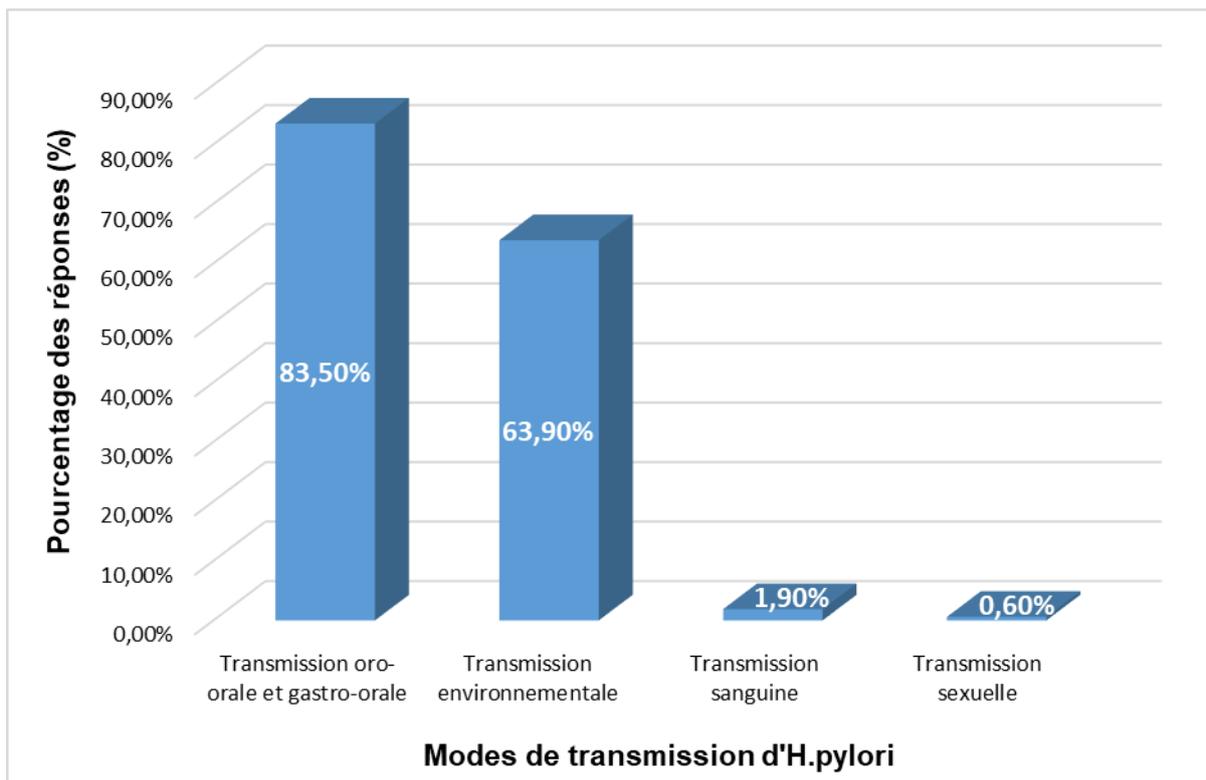


Figure 43 : Répartition des réponses concernant les modes de transmission d'*Helicobacter pylori*

2.1.3. Les caractéristiques de la douleur ulcéreuse :

Réponses attendues : Les caractéristiques de la douleur ulcéreuse sont :

- Atypique : brûlure, simple pesanteur ou niveau de l'hypochondre droit ou gauche.
- Crampe ou faim douloureuse rythmée, périodique, à prédominance nocturne.
- Douleur aggravée par le jeûne prolongé et soulagée par les aliments.
- Fièvre.
- UGD peut être asymptomatique.

La majorité (73.40%) des membres des équipes officinales soumis à cette étude estiment que la douleur ulcéreuse peut être aggravée par le jeûne prolongé et soulagée par les aliments.

69% des participants ont décrit la douleur ulcéreuse comme une crampe ou faim douloureuse rythmée, périodique, à prédominance nocturne.

Quant au caractère atypique de la douleur ulcéreuse (brûlure, simple pesanteur au niveau de l'hypochondre droit ou gauche), il n'a été reconnu que par la moitié des répondants (51.30%).

Seulement 21% des interrogés estiment que l'UGD peut être asymptomatique, tandis que la minorité (2.5%) considère à tort la fièvre comme symptôme de l'UGD (figure 44).

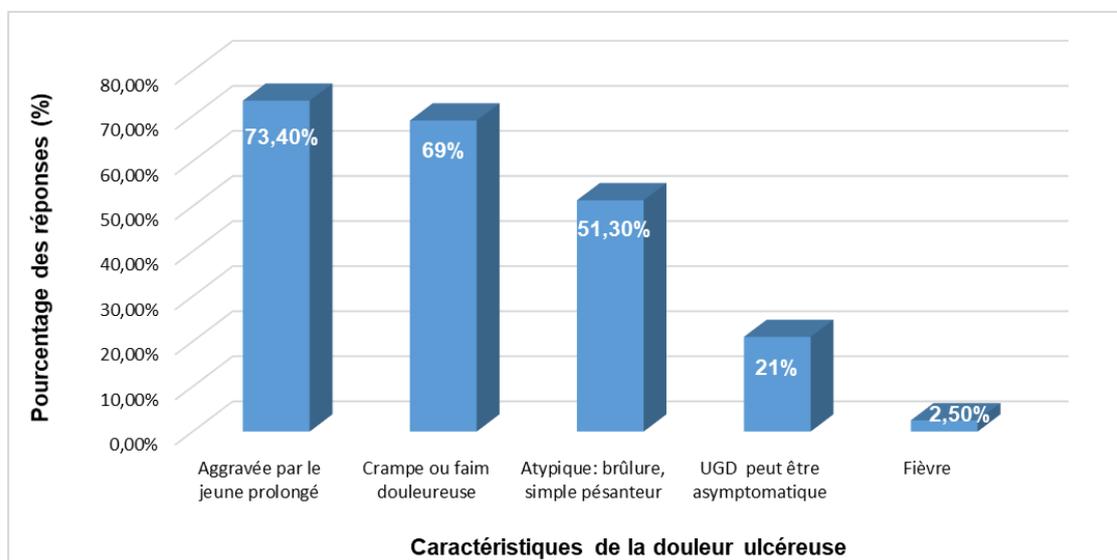


Figure 44 : Répartition des réponses concernant les caractéristiques de la douleur ulcéreuse

2.1.4. Le diagnostic de l'UGD :

Réponses attendues : Concernant le diagnostic de l'UGD :

- Il est basé sur l'endoscopie qui permet d'affirmer le diagnostic d'ulcère et de préciser son siège et ses caractéristiques morphologiques.
- Le test respiratoire à l'urée marquée est le test global permettant le diagnostic non invasif de la bactérie *H. pylori*.
- Le TRU doit être pratiqué 10 jours après l'arrêt de tout traitement antibiotique.
- Le test respiratoire à l'urée marqué doit être pratiqué 4 semaines après l'arrêt de tout traitement antibiotique.

Presque la totalité des sondés (94,3%) considèrent l'endoscopie comme moyen de diagnostic de l'UGD permettant de préciser son siège et ses caractéristiques morphologiques. Cependant, il n'y a que 37% des participants qui estiment que le diagnostic non invasif de l'*H. pylori* est basé sur le test respiratoire à l'urée marquée.

Quant à la durée nécessaire qui doit être attendue après arrêt des antibiotiques pour effectuer le TRU, les répondants se sont divisés en 2 catégories :

- 36,10 % estimant que le test respiratoire à l'urée marquée doit être pratiqué **4 semaines** après arrêt de tout traitement ATB.
- 17,70% considérant que ce test doit être pratiqué **10 jours** après arrêt de tout traitement ATB. (Figure 45)

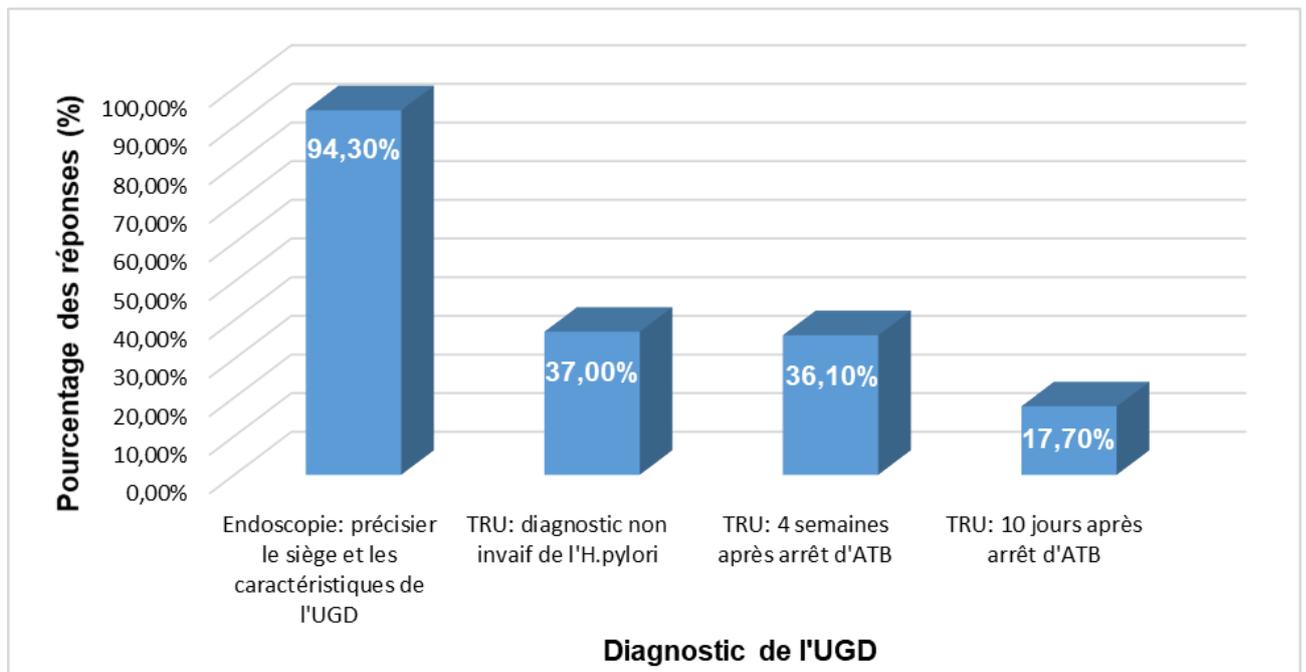


Figure 45 : Répartition des réponses relatives au diagnostic de l'UGD

2.2. Traitement et prise en charge :

2.2.1. Le traitement de l'UGD *H. pylori* négatif :

Réponses attendues : Le traitement de l'ulcère gastroduodéal Hp Négatif :

- Nécessite une association d'antibiotiques et anti sécrétoires.
- Repose sur la prescription d'anti sécrétoire à simple dose pdt 4 à 8 semaines.
- Les antihistaminiques anti-H2 sont contre-indiqués.
- Le contrôle endoscopique de cicatrisation doit être réalisé systématiquement en fin de traitement.

59,5% des participants opteront pour des anti-sécrétoires à simple dose comme traitement de l'UGD *H. pylori* négatif pendant une durée de 4 à 8 semaines.

L'association d'antibiotiques et anti-sécrétoires est privilégiée par 45% des répondants comme traitement de cette pathologie.

La connaissance du rôle important du contrôle endoscopique de cicatrisation comme examen systématique en fin de traitement d'UG a recueilli 63 voix (40%). (figure 46)

On note tout de même que quelques participants (5,10%) estiment à tort que les antihistaminiques anti-H2 (ARH2) sont contre-indiqué en cas d'UGD *H. pylori*-négatif.

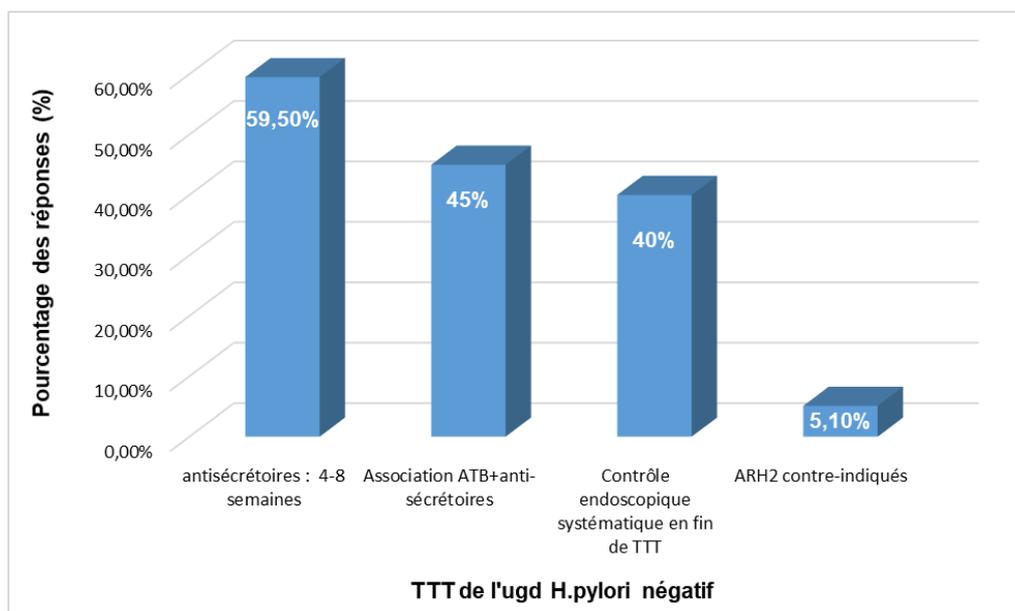


Figure 46 : Répartition des réponses relatives au traitement de l'UGD *H. pylori* négatif

2.2.2. Les antibiotiques impliqués dans le traitement d'éradication d'*H. pylori* :

Réponses attendues : Le traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* est basé sur la prescription des antibiotiques :

- Amoxicilline
- Tétracyclines
- Macrolides
- Nitro-imidazolés
- Aminosides

Au sujet du traitement d'éradication d'*H. pylori* : l'amoxicilline (92,40%), les nitro-imidazolés (81,60%) et les macrolides (72,80%) constituent les antibiotiques les plus cochés par les membres des équipes officinales soumis à cette étude.

Toutefois il n'y a que la moitié (48,70%) qui reconnaissent l'utilité des tétracyclines dans l'éradication de cette bactérie et une minorité (3,8%) qui pensent que ce traitement inclut des antibiotiques de la classe des aminosides (figure 47).

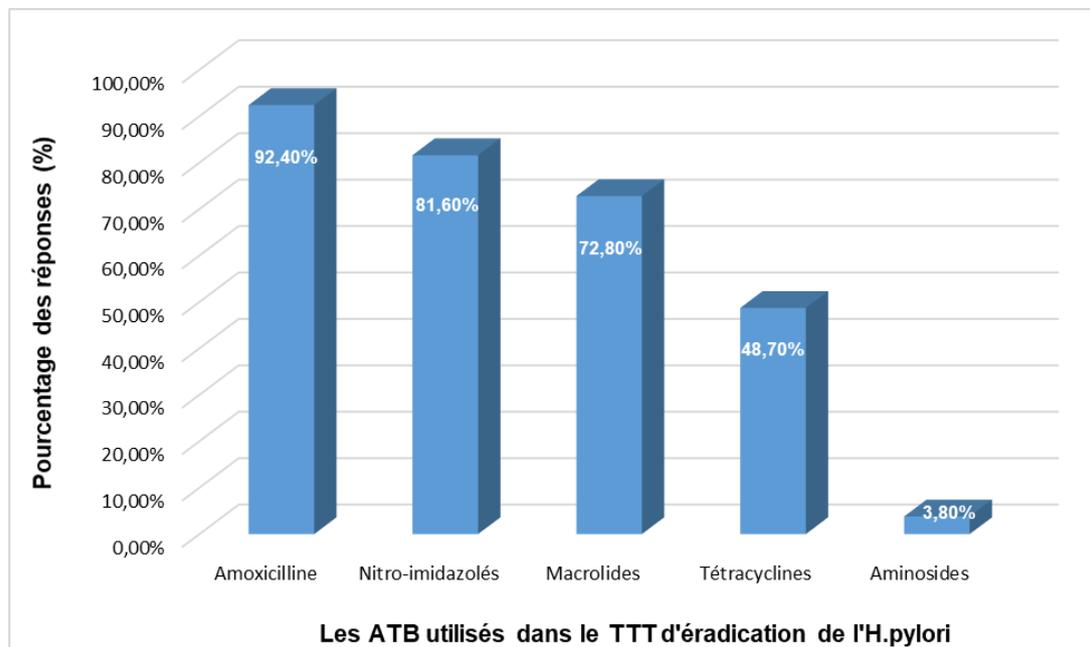


Figure 47 : Les ATB impliqués dans le traitement d'éradication de l'*H. pylori* selon les participants

2.2.3. Le traitement probabiliste de 1^{ère} intention d'éradication d'*H. pylori* :

Réponses attendues : Le nouveau traitement probabiliste de 1^{ère} intention d'éradication d'*Hp* est :

- Bithérapie (IPP + 1 ATB).
- Trithérapie 10 jours (IPP + amoxicilline + clarithromycine).
- Quadrithérapie concomitante de 14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole.
- Quadrithérapie « avec bismuth » : 10 jours en cas d'allergie à l'amoxicilline.

La quadrithérapie est l'option la plus privilégiée comme traitement de 1^{ère} intention d'éradication d'*H. pylori*, qu'elle soit concomitante 14j (IPP + amoxicilline + clarithromycine + métronidazole) ou basé sur le « bismuth » 10j si allergie à l'amoxicilline, comme l'ont respectivement affirmé 58,20% et 52,50% des interrogés.

Néanmoins 24,70% des répondants continuent toujours de favoriser la trithérapie de 10 jours (IPP + amoxicilline + clarithromycine) et 3,20% opteront pour la bithérapie (IPP + 1 ATB) (figure 48).

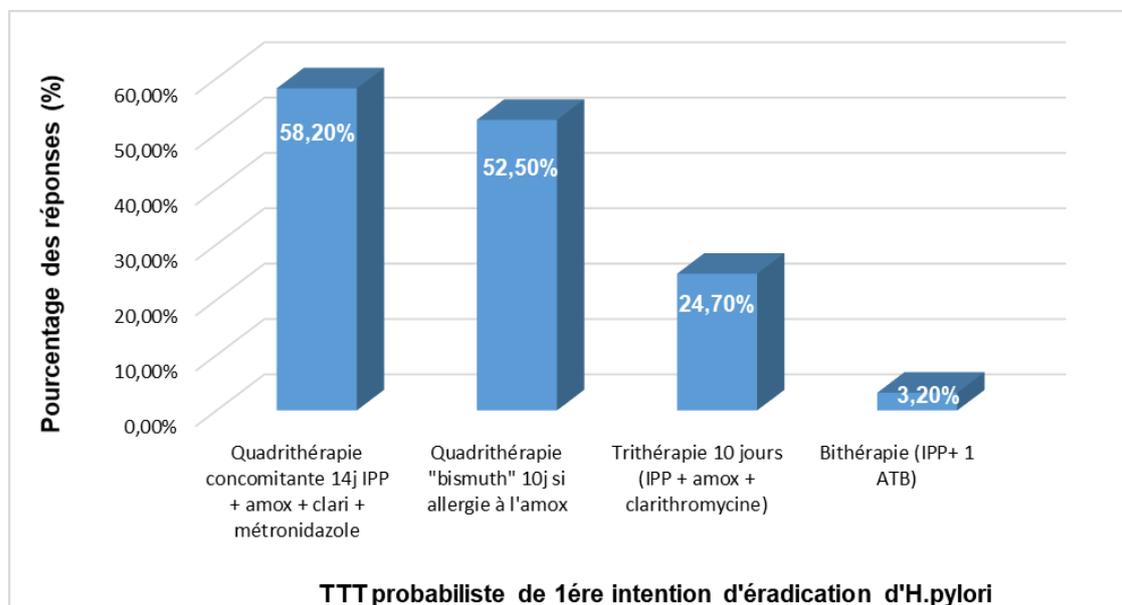


Figure 48 : Répartition des réponses relatives au traitement probabiliste de 1^{ère} intention d'éradication d'*H. pylori*

2.2.4. La spécialité PYLERA® :

Réponses attendues : La spécialité PYLERA® :

- Est une association triple fixe de sel de bismuth et de 2 ATB : métronidazole et l'amoxicilline.
- Est une association triple fixe de sel de bismuth et de 2 ATB : métronidazole et chlorhydrate de tétracycline.
- Est utilisée en monothérapie dans le traitement d'*Helicobacter pylori*.
- Est contre-indiquée chez la femme enceinte.
- Le traitement recommandé est de 10 jours : 3 gélules de Pylera® 4 fois/ jour, associées simultanément à 20 mg d'oméprazole, 2 fois/ jour.

La bonne composition de la spécialité PYLERA® (Un sel de bismuth et 2 ATB : métronidazole et chlorhydrate de tétracycline) est connue par 73% des interrogés, tandis que la minorité (9%) estiment à tort que ce médicament est constitué de l'amoxicilline au lieu du chlorhydrate de tétracycline.

75,3% des membres des équipes officinales soumis à cette étude recommanderaient une posologie de 3 gélules 4 fois par jour, associées simultanément à 20 mg d'oméprazole 2 fois par jour, alors que 24,70% des sondés croient que ce médicament est utilisé en monothérapie dans le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*. On note également que la moitié des participants estime que PYLERA® est contre-indiquée chez la femme enceinte. (Figure 49)

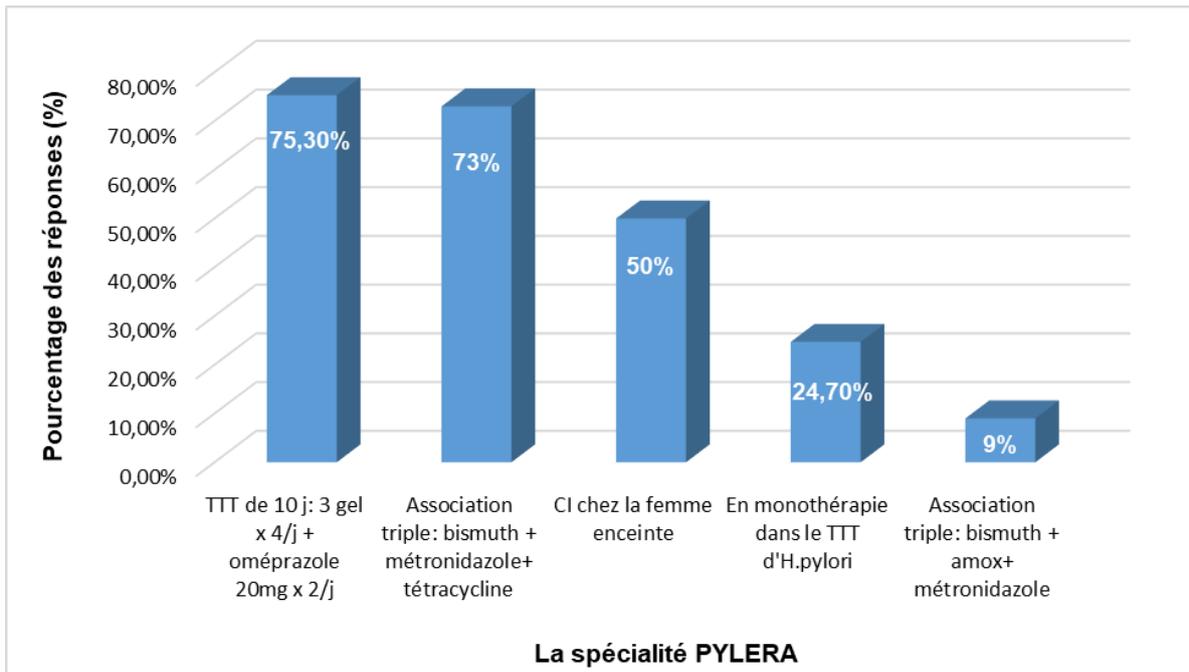


Figure 49 : Répartition des réponses qui concernent la spécialité PYLERA®

2.2.5. Les effets indésirables de PYLERA® :

Réponses attendues : Quels sont les effets indésirables de Pylera* que vous connaissez :

- Nausées et dysgueusie
- Selles anormales, de couleur noire
- Somnolence, céphalées et chromaturie induites par le métronidazole
- Photosensibilité et surinfections (candidoses buccales et vaginales) provoquées par la tétracycline

Les nausées et dysgueusies (88%) ainsi que les selles anormales de couleur noire (61,40%) sont les effets indésirables les plus cochés par les participants.

45% des répondants considèrent que la tétracycline, un composé de PYLERA®, peut induire une photosensibilité et des surinfections (candidoses buccales et vaginales). Les effets indésirables induits par le métronidazole (sommolence, céphalées et chromaturie) sont acquis par 31% des sondés (figure 50).

11,40% des interrogés ont cités d'autre EI relatifs à PYLERA® (tableau 15).

Tableau 15 : Les autres effets indésirables cités par les participants

Les autres effets indésirables évoqués par les participants	N (Pourcentage en %)
Troubles digestifs (diarrhée, constipation), perte d'appétit, vertige, vision trouble, fatigue et asthénie	8 (5%)
Sècheresse buccale	3 (1,9%)
Eruption cutanée et décoloration de la langue	2 (1,26%)
Ballonnements et éructations	2 (1,26%)
Tremblement, fourmillement, douleur de poitrine	1 (0,63%)
Céphalées et dépression	1 (0,63%)
Des troubles hépatiques	1 (0,63%)
Total	18 (11,40%)

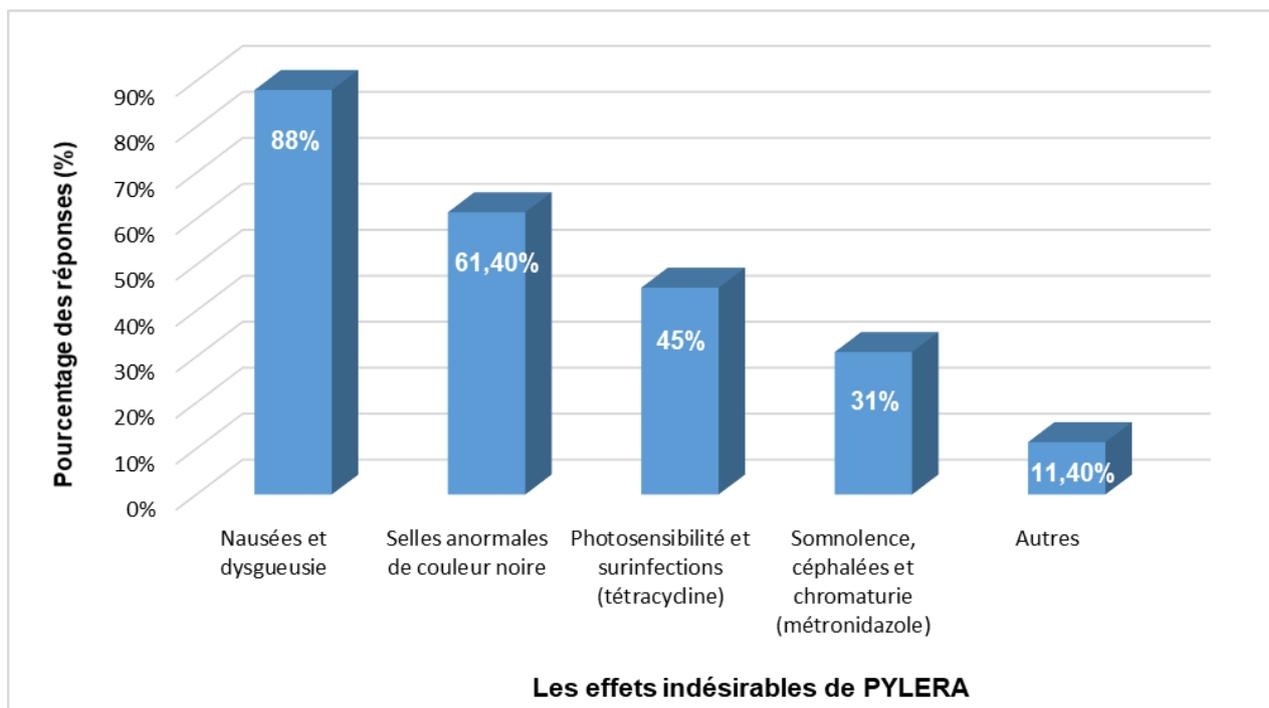


Figure 50 : Répartition des effets indésirables cochés par les participants

2.2.6. Le contrôle d'éradication de l'*Helicobacter pylori* :

Réponses attendues : Le contrôle d'éradication de l'*Helicobacter pylori* :

- Est systématique après le 1^{er} traitement
- Réalisé par le test respiratoire à l'urée marquée qui doit se faire au moins 4 semaines après la fin du traitement ATB et 2 semaines après l'arrêt des anti-sécrétoires.
- Réalisé par le test respiratoire à l'urée marqué qui doit se faire au moins 2 semaines après la fin du traitement ATB et 4 semaines après l'arrêt des anti-sécrétoires.
- Peut être réalisé par la recherche d'antigène fécal.

41,8% des membres des équipes officinales soumis à l'étude reconnaissent l'importance du contrôle d'éradication de l'*H. pylori* comme examen systématique après le 1^{er} traitement.

Selon 59% des répondants, le test respiratoire à l'urée marquée doit se faire au moins 4 semaines après la fin du traitement ATB et 2 semaines après l'arrêt des anti-sécrétoires. Or certains interrogés (27,8%) pensent que ce test est réalisable 2 semaines après la fin du traitement ATB et 4 semaines après la fin de tout traitement anti-sécrétoires.

Cependant le contrôle de l'éradication de cette bactérie par recherche d'antigène fécal reste négligé puisqu'il n'a recueilli que 34 voix (21,50%). (figure 51)

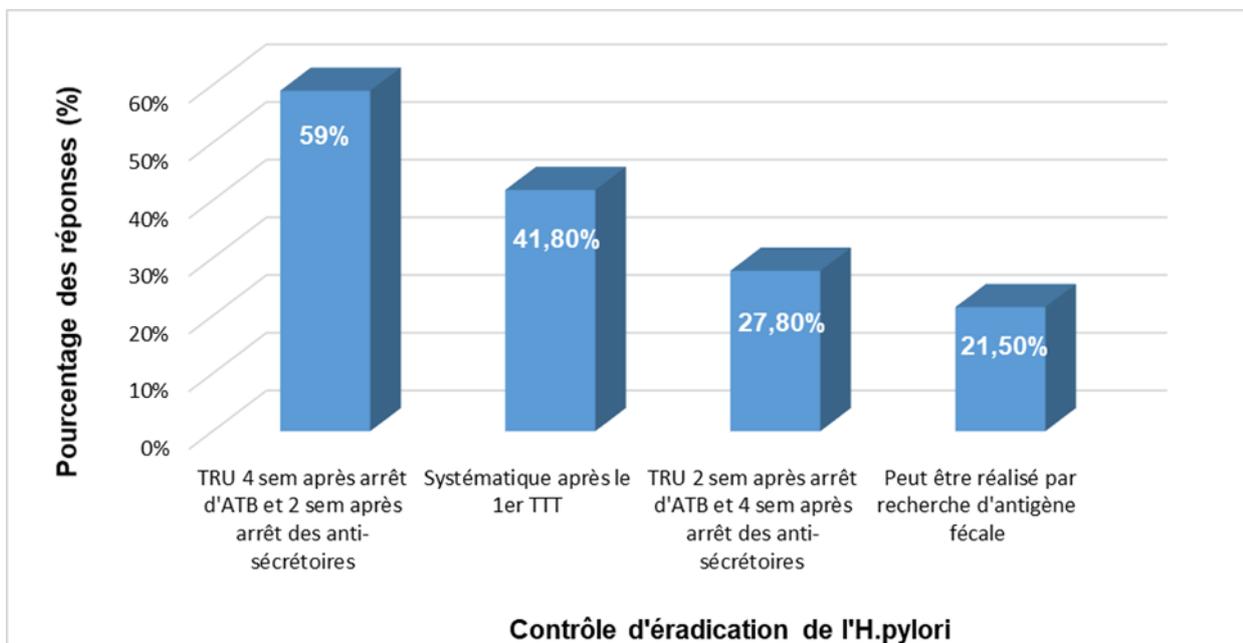


Figure 51 : Répartition des réponses concernant le contrôle d'éradication d'*H. pylori*

2.2.7. Recherche d'informations relatives aux patients :

Réponses attendues : Vous veillez toujours à :

- Demander si le patient est ulcéreux en cas de conseil de médicaments.
- Vous informer de la consommation d'alcool ou de tabac chez vos patients ulcéreux.
- Vous informer auprès de vos patients ulcéreux de la prise de certains médicaments déconseillés ou contre indiqués en cas d'UGD.
- Informer vos patients des risques de l'automédication.

La majorité (84,80%) des membres des équipes officinales inclus dans cette étude ont déclaré qu'ils se renseignaient auprès des patients sur la prise de certains médicaments déconseillés ou contre indiqués en cas d'UGD.

84,20% des sondés se rassuraient au préalable avant tout conseil de médicaments si le patient est ulcéreux.

72,20% des participants à cette enquête ont affirmé qu'ils expliquaient à leurs patients les risques liés à la pratique de l'automédication.

70,90% des répondants ont déclaré qu'ils s'informaient sur la consommation d'alcool et/ou du tabac auprès de leurs patients. (figure 52)

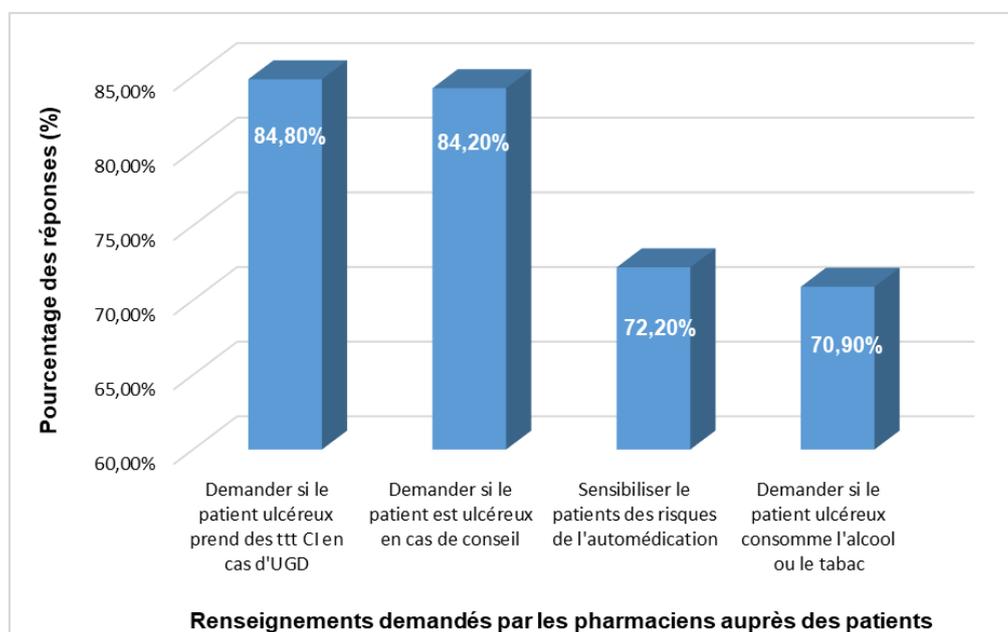


Figure 52 : Répartition des renseignements demandés auprès des patients

2.2.8. Les classes médicamenteuses contre-indiquées en cas d'UGD :

Réponses attendues : les AINS, les corticostéroïdes, l'aspirine, les anticoagulants, les biphosphonates, le chlorure de potassium, et le clopidogrel...

Concernant les médicaments contre-indiqués ou déconseillés en cas d'ulcères gastroduodénaux, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (81%), les corticoïdes (19%), l'aspirine (16%), les anticoagulants (3,80%) et les biphosphonates (2,53%) constituent les principales classes de médicaments évoqués par les participants à cette étude. (Figure 53)

Certains membres interrogés (8%) ont cité d'autres classes médicamenteuses qu'ils jugent déconseillés en cas d'UGD. (Tableau 16)

Cependant, quelques répondants (10,80%) ont préféré s'abstenir de répondre laissant donc cette case vide.

Tableau 16 : Les médicaments contre-indiqués ou déconseillés en cas d'UGD cités par les participants

Les classes de médicaments contre-indiqués en cas d'UGD cités par les participants	N (Pourcentage en %)
Aucun retour	17 (10,8%)
AINS	128 (81%)
AIS (corticoïdes)	29 (18,35%)
Aspirine	25 (10,80%)
Anticoagulants	6 (3,8%)
Biphosphonates	4 (2,53%)
Carbocisteine	4 (2,53%)
Antidépresseurs	3 (2%)
Codéine et fluidifiants bronchiques	3 (2%)
Antidiabétiques oraux	2 (1,26%)

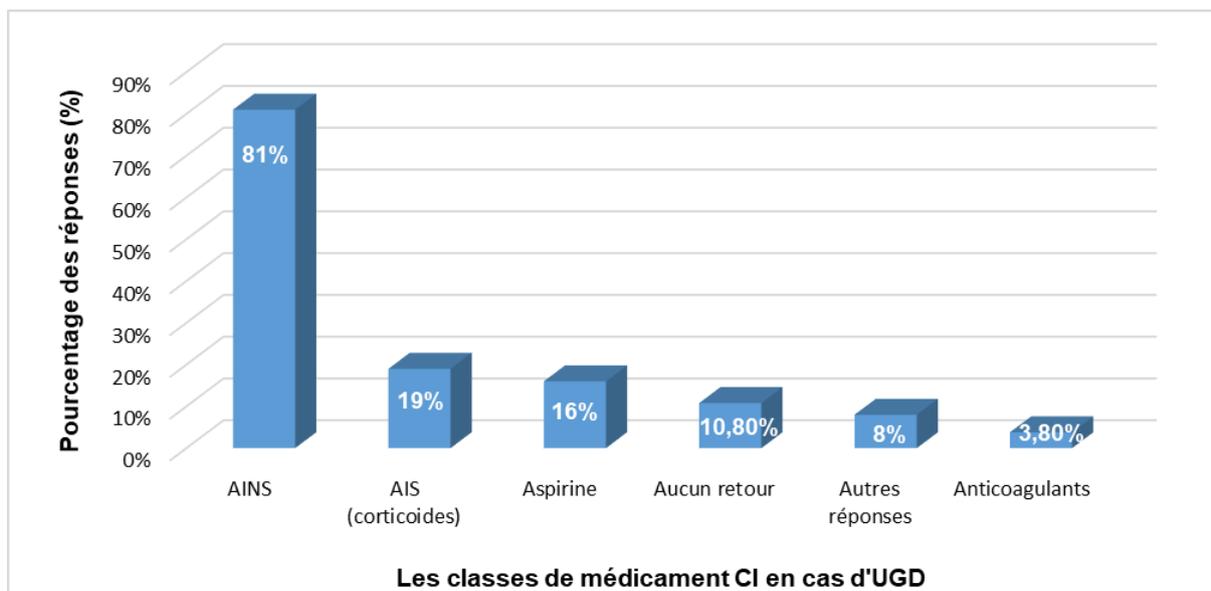


Figure 53 : Répartition des classes médicamenteuses contre-indiquées en cas d'UGD évoquées par les participants

2.3. Analyse des prescriptions médicales :

2.3.1. Analyse systématique des prescriptions médicamenteuses relatives aux patients ulcéreux :

63,30% des membres des équipes officinales ont déclaré qu'ils analysaient toujours systématiquement toutes les prescriptions médicales qui leur étaient présentées avant la délivrance des médicaments. (Figure 54)

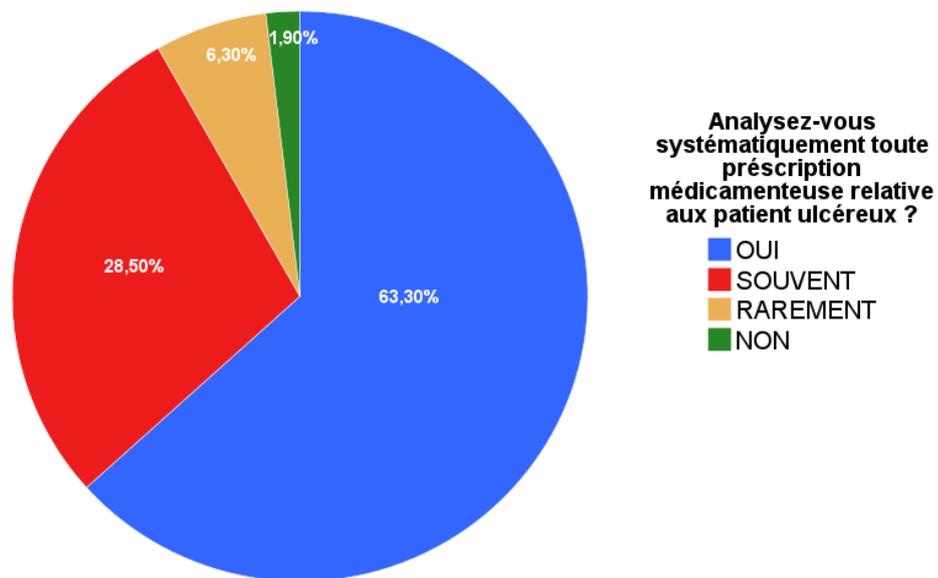


Figure 54 : Répartition des réponses liées à l'analyse des prescriptions médicamenteuses

2.3.2. Points essentiels de l'analyse des prescriptions médicamenteuses :

Les interactions médicamenteuses (67,10%), les posologies (62,70%), les contre-indications (56,30%) et les informations sur le patient (50%) constituaient les points essentiels sur lesquels les membres de l'équipe officinale s'attardaient dans l'analyse des prescriptions médicamenteuses. (Figure 55)

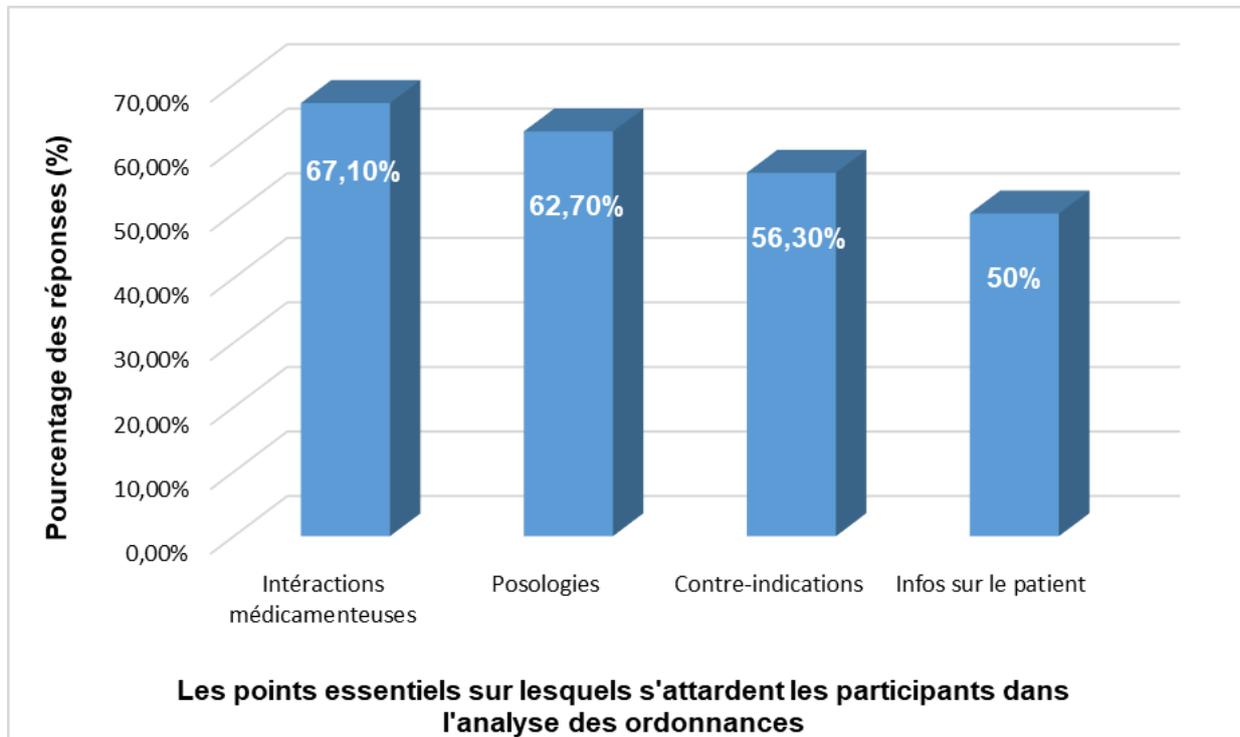


Figure 55 : Répartition des points essentiels de l'analyse des prescriptions médicamenteuses

2.4. Conseils pharmaceutiques :

2.4.1. Moment recommandé pour la prise optimale des inhibiteurs de la pompe à proton :

Réponses attendues : A quel moment recommandez-vous à vos patients la prise des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) ?

- Le matin en dehors des repas
- Le soir au coucher
- Peu importe le moment

La majorité des membres de l'équipe officinale (88,60%) recommandaient le bon moment (le matin en dehors des repas) pour la prise optimale des IPP.

57% des participants préconisaient la prise d'IPP le soir au coucher, tandis qu'un seul répondant a déclaré que ces médicaments peuvent être administrés à n'importe quel moment de la journée (figure 56).

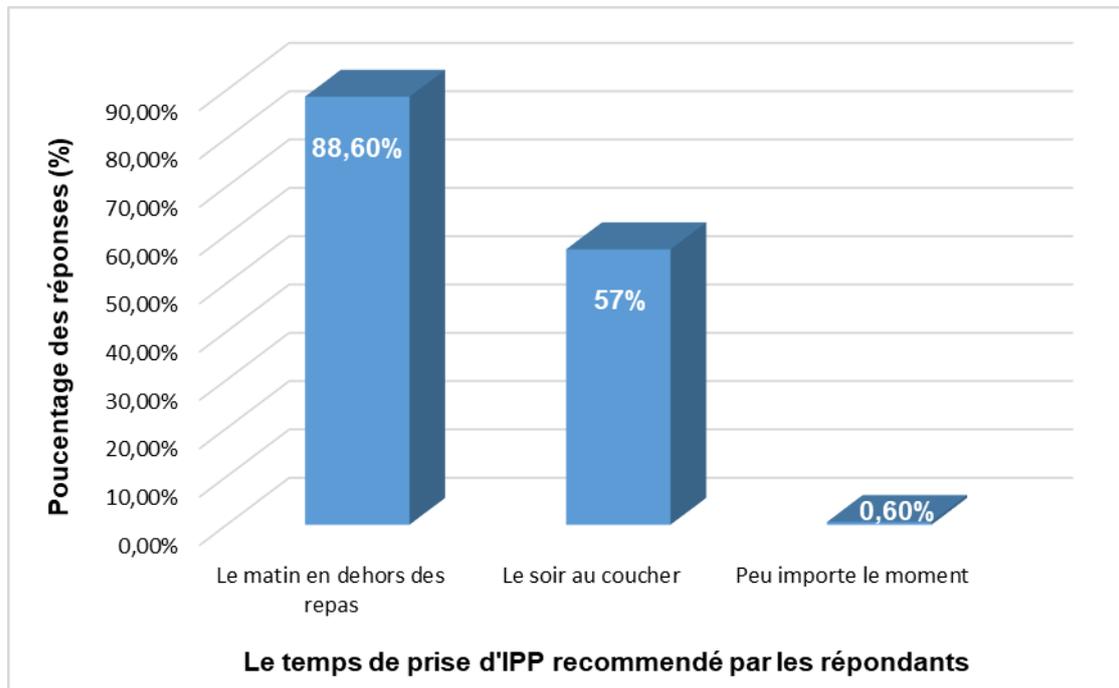


Figure 56 : Répartition des réponses liées à la prise optimale des inhibiteurs de la pompe à proton

2.4.2. Durée de traitement en cas d'UG évolutif avec les anti-sécrétoires :

Réponses attendues : Quelle est la durée du traitement recommandée en cas d'ulcère gastrique évolutif avec les anti-sécrétoires ?

- 4 à 8 semaines
- 4 à 6 semaines
- 3 à 9 semaines

48,70% des interrogés recommandaient aux patients de poursuivre leurs traitements en cas d'ulcère gastrique évolutif pendant 4 à 6 semaines, 39,30% des répondants leur recommandaient 4 à 8 semaines et 12% leur recommandaient 3 à 9 semaines (figure 57).

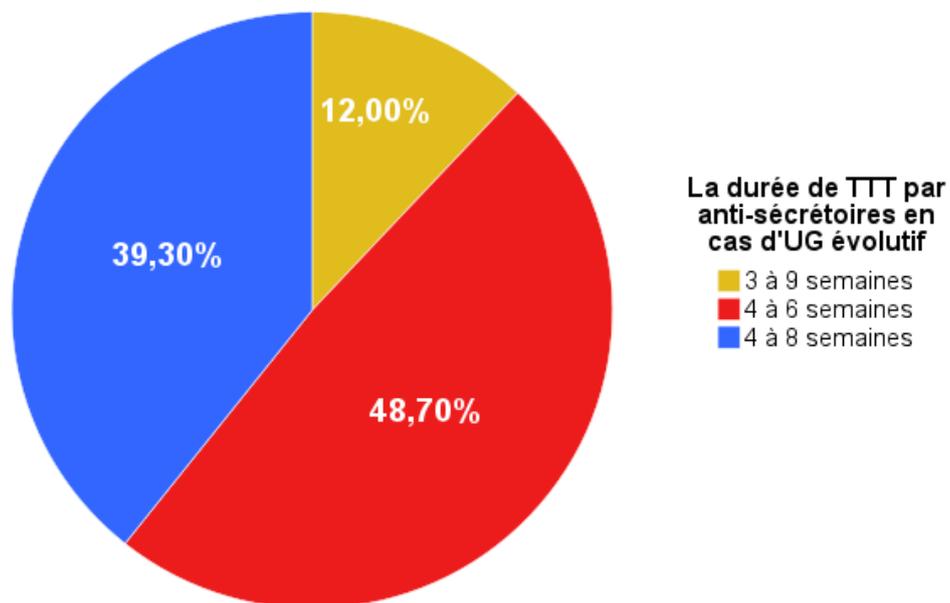


Figure 57 : Répartition des réponses liées à la durée du traitement recommandée en cas d'UG évolutif avec les anti-sécrétoires

2.4.3. Durée de traitement en cas d'UD évolutif avec les anti-sécrétoires :

Réponses attendues : Quelle est la durée du traitement recommandée en cas d'ulcère bulbaire évolutif avec les anti-sécrétoires ?

- 4 à 8 semaines
- 4 à 6 semaines
- 3 à 9 semaines

43% des interrogés recommandaient aux patients de poursuivre leurs traitements en cas d'ulcère duodéal évolutif pendant 4 à 6 semaines, 40,50% des répondants leur recommandaient 4 à 8 semaines et 16,50% leur recommandaient 3 à 9 semaines (figure 58).

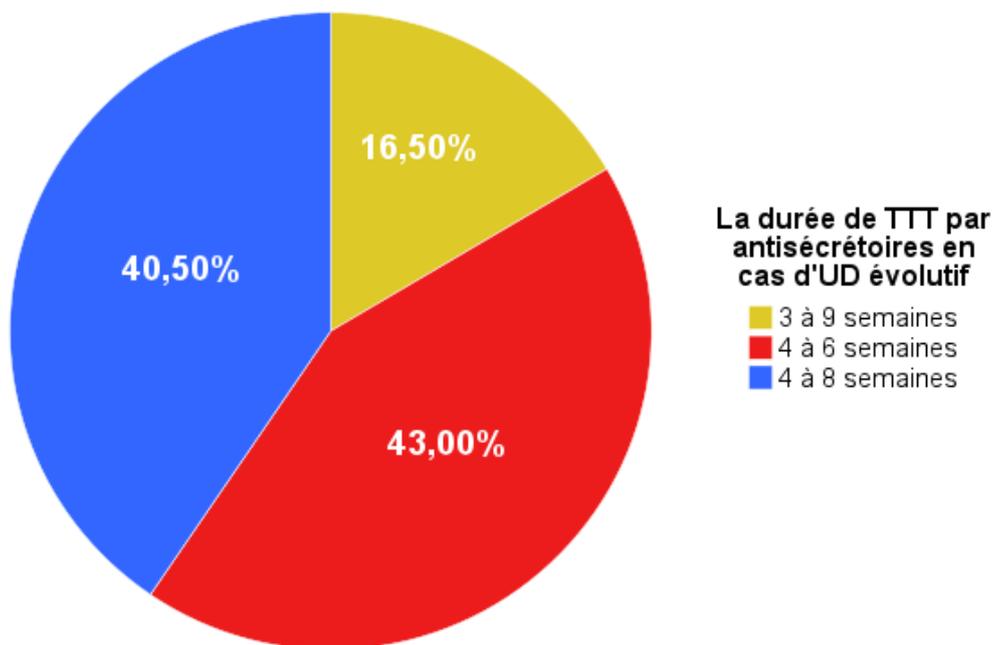


Figure 58 : Répartition des réponses liées à la durée du traitement recommandée en cas d'UD évolutif avec les anti-sécrétoires

2.4.4. Recommandations relatives à la prise de PYLERA® :

Réponses attendues : Quelles recommandations donnez-vous à vos patients pour la prise de Pylera* ?

- Prendre les gélules le matin à jeun
- Avaler les gélules après les repas et avec un grand verre d'eau
- Au coucher prendre les gélules de préférence avec une collation
- Respecter les posologies et la durée de traitement
- Eviction des produits laitiers

La majorité des membres de l'équipe officinale (87,30%) recommandent à leurs patients de respecter les posologies et la durée de traitement, 72,80% de prendre les gélules après les repas avec un grand verre d'eau, 43,70% d'éviter les produits laitiers et 16,50% de prendre les gélules au coucher de préférence avec une collation. On note tout de même que certains interrogés (9,50%) préconisent à tort la prise de gélules le matin à jeun. (figure 59)

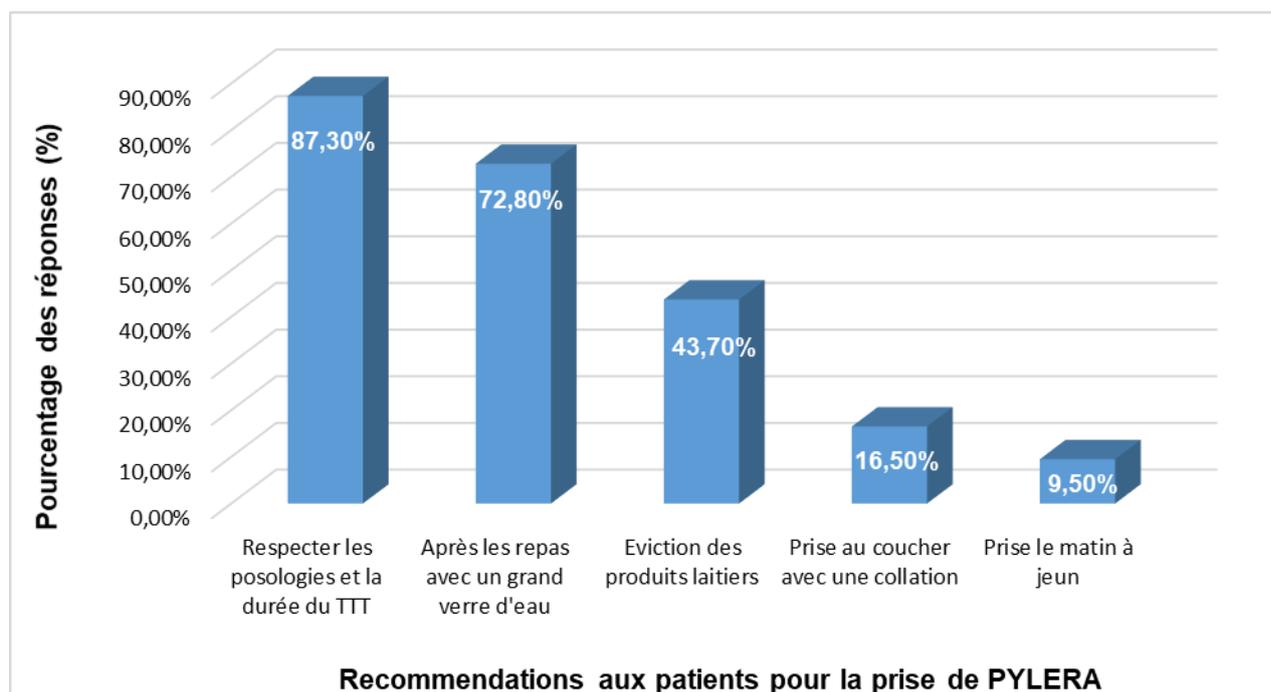


Figure 59 : Répartition des recommandations aux patients concernant la prise de PYLERA®

2.4.5. Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique :

Tableau 17 : Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N(%)	TOTAL N (%)
Recommandez-vous au patient le contrôle de la cicatrisation par endoscopie gastrique ?	52 (33%)	39 (24,7%)	31 (19,5%)	36 (22,8%)	158 (100%)
Recommandez-vous au patient le contrôle de la cicatrisation par endoscopie bulbaire ?	28 (17,7%)	64 (40,5%)	24 (15,2%)	42 (26,6%)	158 (100%)
Recommandez-vous au patient le contrôle du succès de l'éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i> ?	101 (64%)	9 (5,7%)	37 (23,3%)	11 (7%)	158 (100%)

Le tiers des membres des équipes officinales (33%) ont déclaré qu'il recommandait à leurs patients le contrôle de cicatrisation par endoscopie gastrique.

Seulement 17,70% des participants à cette enquête affirmaient qu'ils recommandaient à leurs patients le contrôle de cicatrisation par endoscopie bulbaire.

Plus que la moitié des interrogés (64%) déclarait qu'il informait leurs patients sur l'intérêt du contrôle du succès de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* (tableau 17) (figure 60).

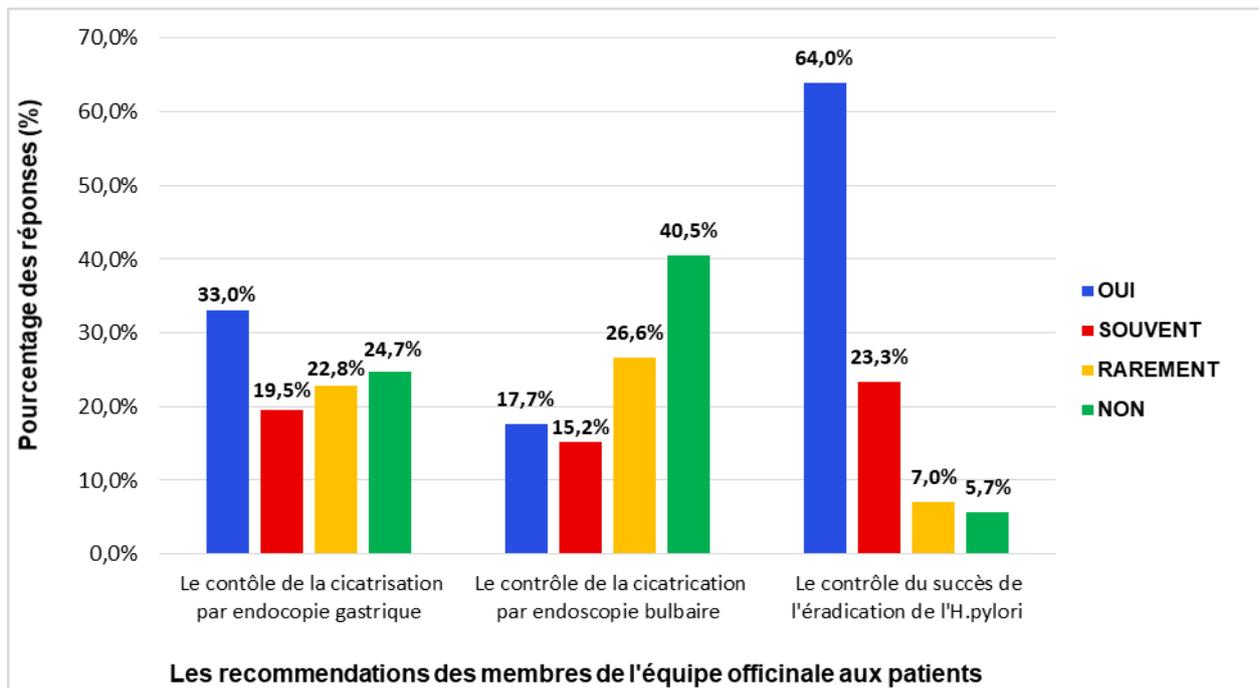


Figure 60 : Répartition des recommandations pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique

2.4.6. Conseils hygiéno-diététiques accompagnant le traitement médicamenteux de l'UGD :

Réponses attendues : Quels conseils hygiéno-diététiques rappelez-vous toujours aux patients ?

- Éviter les périodes de jeûne prolongé, et la consommation d'AINS
- Arrêter toute consommation d'alcool et tabac
- Éviter le café, les aliments épicés, hypertoniques trop salés ou trop sucrés
- Consommer du lait plus fréquemment
- Éviter les situations de conflits et les facteurs générateurs de stress

Parmi les membres des équipes officinales soumis à l'étude ; presque la totalité (96,8%) conseillait à leurs patients l'arrêt de la consommation d'alcool et du tabac ; 96,2% leur recommandaient d'éviter les périodes de jeûne prolongé et la consommation d'AINS ; 90,5% préconisaient l'éviction du café, des aliments épicés, hypertoniques trop salés ou trop sucrés ; 83,5% recommandaient également à leurs patients d'éviter toute situation de conflit ainsi que tout facteur générateur de stress. Cependant 3,20% des participants conseillaient leurs patients à tort de consommer du lait plus fréquemment (figure 61).

Certains interrogés (9%) ont déclaré qu'ils fournissaient également d'autres conseils hygiéno-diététiques à leurs patients ulcéreux (tableau 18).

Tableau 18 : Le taux des autres conseils hygiéno-diététiques fournis aux patients par les participants

Les autres conseils hygiéno-diététiques fournis aux patients	N (%)
Eviter le lait, les aliments acides, les boissons gazeuses	4 (2,5%)
Fractionner les repas légers et prendre le temps de bien mastiquer	4 (2,5%)
Améliorer son hygiène de vie	2 (1,26%)
Avoir recours à la phytothérapie : préparer des tisanes de camomille et de réglisse	2 (1,26%)
Opter plutôt pour les ARH2	1 (0,63%)
Eviter la consommation prolongée des IPP	1 (0,63%)
Prendre des probiotiques	1 (0,63%)
Total	15, 9%)

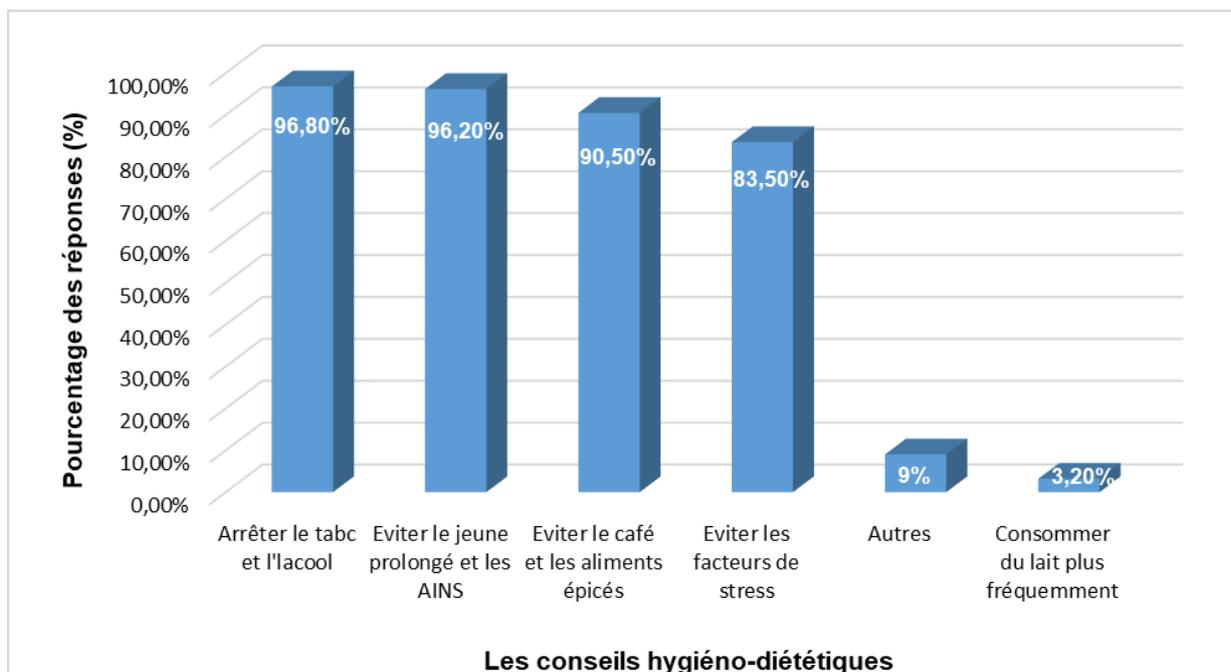


Figure 61 : Conseils hygiéno-diététiques accompagnant le traitement médicamenteux de l'UGD

2.5. Profil des patients selon la population étudiée :

2.5.1. Le taux des patients ulcéreux se présentant à l'officine :

Tableau 19 : Le taux des patients ulcéreux se présentant à l'officine avec ordonnance ou en automédication

	0 à 25%	25 à 50%	50 à 75%	75 à 100%
Avec ordonnance N (%)	55 (34,8%)	62 (39,2%)	29 (18,4%)	12 (7,6%)
En automédication N (%)	38 (24%)	43 (27,2%)	60 (38%)	17 (10,8%)

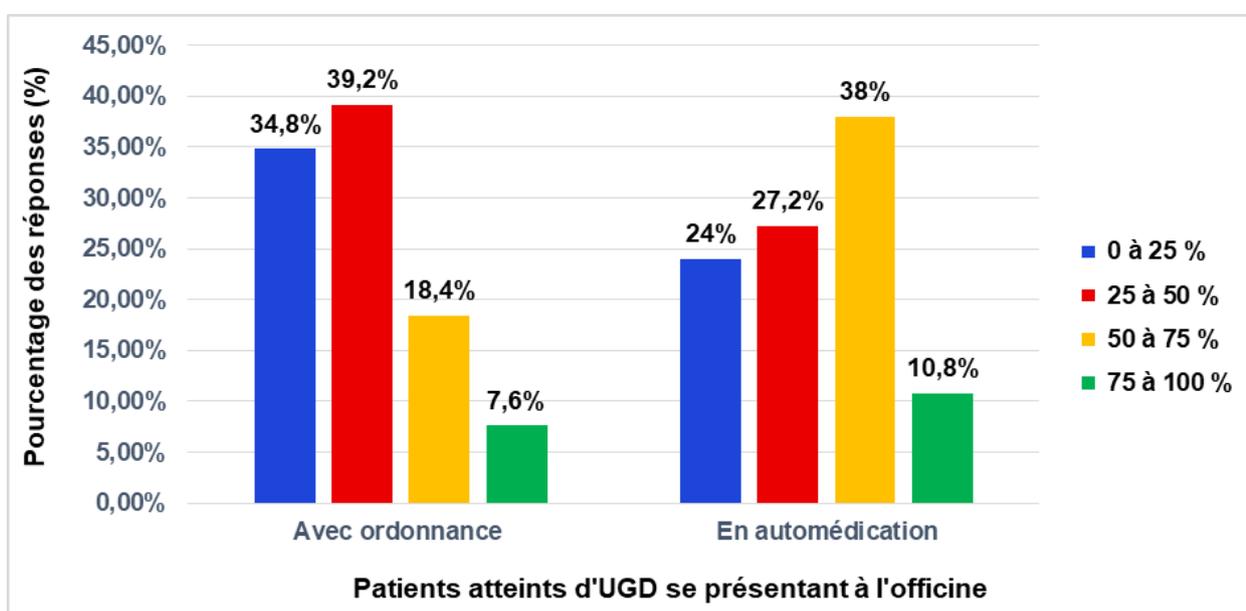


Figure 62 : Taux des patients ulcéreux se présentant à l'officine soit avec ordonnance ou en automédication

2.6. Les ordonnances de l'UGD les plus rencontrées :

71% des membres des équipes officinales interrogés ont affirmé que les ordonnances à base de quadrithérapie concomitante 14 jours (IPP + amoxicilline + clarithromycine + métronidazole) constituaient les ordonnances d'UGD les plus rencontrées au cours de leur exercice.

41,80% des participants à cette étude ont déclaré qu'au cours de leur pratique de métier de pharmacie, ils croisaient beaucoup plus de prescriptions à base d'IPP seul.

Seulement 38,60% des interrogés ont considéré les ordonnances à base de « bismuth » (10 jours en cas d'allergie à l'amoxicilline) comme la prescription d'UGD qu'ils rencontrent leur plus durant l'exercice de ce métier (figure 63).

Tandis qu'une minorité (3%) a fournis d'autres réponses (tableau 20).

Tableau 20 : Le taux des ordonnances d'UGD les plus rencontrées par les participants au cours de leur pratique

Les ordonnances d'UGD les plus rencontrés par les participants au cours leur exercice de la pharmacie	N (Pourcentage en %)
Quadrithérapie concomitante 14j (IPP + amoxicilline, clarithromycine, métronidazole)	112 (71%)
IPP seul	66 (41,8%)
Quadrithérapie 10 j avec bismuth en cas d'allergie à l'amoxicilline	61 (38,60%)
Trithérapie (1 IPP + 2 ATB : amoxicilline et clarithromycine)	3 (2%)
IPP associé à un pansement gastrique et des antiacides	2 (1,2%)

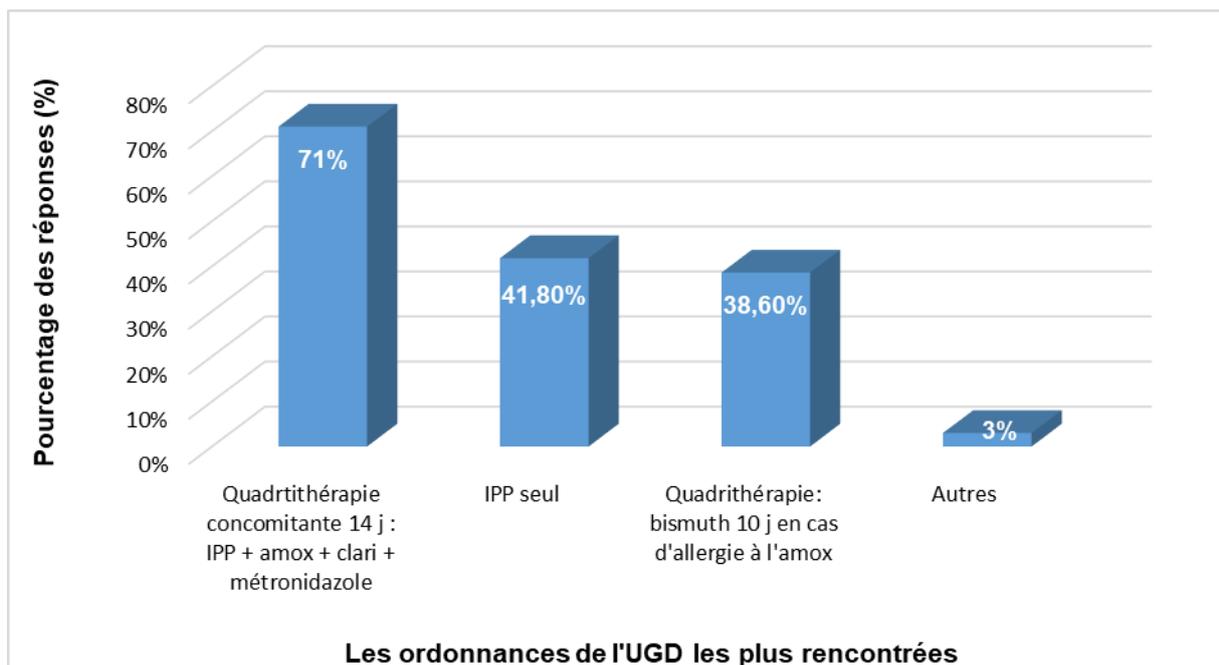


Figure 63 : Taux des ordonnances de l'UGD les plus rencontrées par les participants

2.7. Les effets indésirables de PYLERA® les plus rencontrés :

Des nausées et vomissements (45%), la diarrhée et les troubles digestifs (17%), des selles anormales de coloration noire (16,5%), des céphalées et maux de tête (8,3%) et l'altération du goût (goût métallique) (7%) constituent les effets indésirables de PYLERA® rencontrés le plus fréquemment par les participants au cours de leur pratique de la pharmacie.

Cependant 37,5% des interrogés ont laissé cette case vide ou ont déclaré n'avoir noté aucun cas de ce genre et 2 interrogés ont déclaré explicitement qu'ils ignoraient la réponse (figure 64)

20,70% des sondés ont cité d'autres effets indésirables (tableau 21).

Tableau 21 : Les effets indésirables de PYLERA® les plus rencontrés par les membres de l'équipe officinale au cours de leur pratique

Les effets indésirables de PYLERA® les plus rencontrés	N (Pourcentage en %)
Réponse vide / Aucun cas noté	59 (37,50%)
Nausées et vomissements	71 (45%)
Diarrhée et troubles digestifs	27 (17%)
Selles anormales de coloration noire	26 (16,50%)
Céphalées et maux de tête	13 (8,3%)
Altération du goût (goût métallique)	11 (7%)
Perte d'appétit	9 (5,7%)
Vertiges	8 (5%)
Dysgueusie	5 (3,20%)
Sècheresse buccale	4 (2,50%)
Photosensibilité	2 (1,30%)
Fourmillement	2 (1,30%)
Constipation et flatulences	1 (0,60%)
Allergies et infections	1 (0,60%)
Ballonnements et dyspepsie	1 (0,60%)
Somnolence	1 (0,60%)
Malaise général	1 (0,60%)
Urines foncées	1 (0,60%)

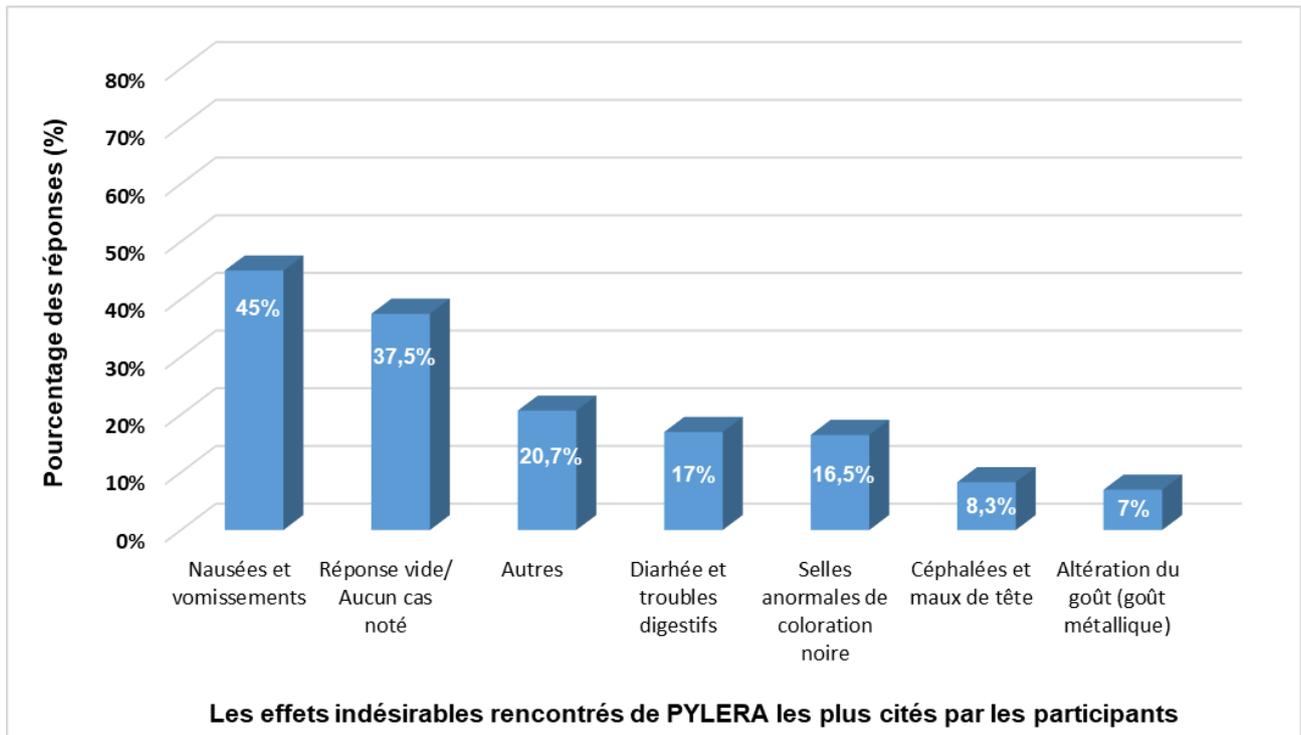


Figure 64 : Répartition des réponses relatives aux effets indésirables de PYLERA® les plus rencontrés par les participants au cours de leur pratique

2.8. Notification des effets indésirables :

Seulement 14,60% des membres de l'équipe officinale interrogés notifiaient les effets indésirables rencontrés lors de leur pratique, le reste (85,40%) qui constitue la majorité a clairement déclaré ne pas signaler ces effets (figure 65).

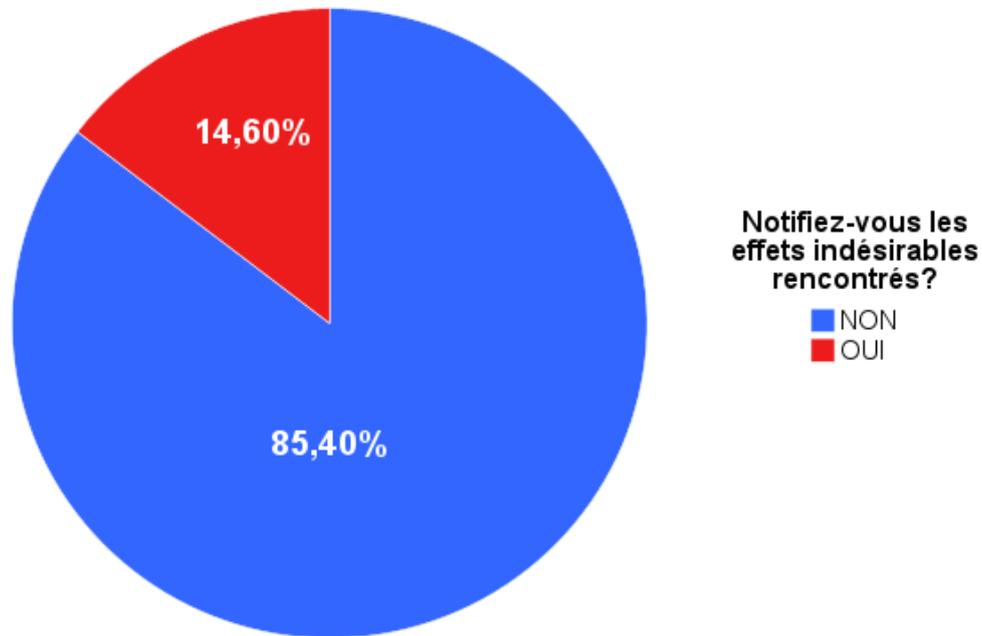


Figure 65 : Répartition des réponses relatives à la notification des effets indésirables

Bien que 23 membres interrogés (14,60%) aient clairement révélé qu'ils veillaient à notifier les effets indésirables de PYLERA[®] croisés lors de leur exercice du métier de pharmacie, uniquement 8 de ces participants (soit 34,8% des réponses affirmatives) qui ont fini par répondre à la question ultérieure qui vise à déterminer à quelles instances ces participants notifiaient ces effets.

Leurs réponses étaient variées (tableau 22).

Tableau 22 : Les instances à qui les participants notifiaient les effets indésirables rencontrés

A qui notifiez-vous les effets indésirables ?	N (Pourcentage en %)
Réponses vides	15 (65,2%)
Au centre de pharmacovigilance	4 (17,4%)
Au centre antipoison	1 (4,35%)
Aux médecins	1 (4,35%)
Aux patients	1 (4,35%)
A une amie	1 (4,35%)
Total	23 (100%)

3. Description des résultats analytiques :

On considère les questions suivantes : 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8 et 9 de la fiche du questionnaire (annexe 1) comme les questions visant directement et proprement à évaluer le niveau des connaissances de l'équipe officinale sur l'ulcère gastroduodéal. On se basera donc sur le taux de réponses justes et complètes à ces questions pour déterminer le niveau de connaissance en matière de l'ulcère gastroduodéal.

II. Etiopathogénie et diagnostic :

1. Les causes responsables d'UGD peuvent-être :
 - Infection à Helicobacter pylori
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
 - Morbidités lourdes : cardiovasculaires, rénales, hépatiques...
 - Tabac et alcool
 - Syndrome Zollinger-Ellison
 - Stress
 - Autre :

2. Les modes de transmission d'Helicobacter pylori peuvent-être :
 - Transmission oro-orale et gastro-orale
 - Transmission sanguine
 - Transmission sexuelle
 - Transmission environnementale (eau et aliments)

3. Les caractéristiques de la douleur ulcéreuse sont :
 - Atypique : brûlure, simple pesanteur au niveau de l'hypochondre droit ou gauche
 - Crampe ou faim douloureuse rythmée, périodique, à prédominance nocturne
 - Douleur aggravée par le jeûne prolongé et soulagé par les aliments
 - Fièvre
 - UGD peut être asymptomatique

4. Concernant le diagnostic de l'ulcère gastroduodénal (UGD):
 - Il est basé sur l'endoscopie qui permet d'affirmer le diagnostic d'ulcère et de préciser son siège et ses caractéristiques morphologiques
 - Le test respiratoire à l'urée marquée est le test global permettant le diagnostic non invasif de la bactérie Hp
 - Le test respiratoire à l'urée marquée doit être pratiqué 10 jours après l'arrêt de tout traitement antibiotique
 - Le test respiratoire à l'urée marqué doit être pratiqué 4 semaines après l'arrêt de tout traitement antibiotique

III. Traitement et prise en charge :

5. Le traitement de l'ulcère gastroduodénal HP Négatif :
 - Nécessite une association d'antibiotiques et anti sécrétoires
 - Repose sur la prescription d'anti-sécrétoires à simple dose pendant 4 à 8 semaines
 - Les antihistaminiques anti-H2 sont contre-indiqués
 - Le contrôle endoscopique de cicatrisation doit être réalisé systématiquement en fin de traitement si ulcère gastrique.

7. Le nouveau traitement probabiliste de 1^{ère} intention d'éradication d'HP est :
 - Bithérapie (IPP + 1 ATB)
 - Trithérapie 10 jours (IPP + amoxicilline + clarithromycine)
 - Quadrithérapie concomitante de 14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole.
 - Quadrithérapie « avec bismuth » pendant 10 jours en cas d'allergie à l'amoxicilline.

8. La spécialité Pylera® :

- Est une association triple fixe de sel de bismuth et de 2 ATB : métronidazole et l'amoxicilline
- Est une association triple fixe de sel de bismuth et de 2 ATB : métronidazole et chlorhydrate de tétracycline
- Est utilisé en monothérapie dans le traitement d'Helicobacter pylori
- Est contre-indiqué chez la femme enceinte
- Le traitement recommandé est de dix jours : 3 gélules de Pylera® quatre fois par jour, associées simultanément à 20 mg d'oméprazole, deux fois par jour

9. A votre connaissance, quels sont les effets indésirables de Pylera* ?

- Nausées et dysgueusie
- Selles anormales, de couleur noire
- Somnolence, céphalées et chromaturie induites par le métronidazole
- Photosensibilité et surinfections (candidoses buccales et vaginales) provoqués par la tétracycline
- Autre :.....
.....

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS en utilisant la fonction ANOVA, qui permet de déterminer une liaison relative entre la variable qualitative et quantitative.

3.1. Le niveau de connaissance de l'UGD - Sexe :

- L'hypothèse nulle : L'inexistence d'une relation entre les deux variables.
- L'hypothèse alternative : L'existence d'une relation entre les deux variables.

ANOVA

	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	P-value	Valeur critique F
Entre Groupes	16,055	1	16,055	0.059	0,810	4,493
Intra-groupes	4320,444	16	270,028			
Total	4336,5	17				

Le niveau de signification $p= 0.810$ est supérieur à 0.05 ce qui permet de ne pas rejeter l'hypothèse nulle et de rejeter l'hypothèse alternative. De ce fait le test n'est pas statistiquement significatif et généralisable et donc il n'existe pas de relation entre le sexe et le niveau de connaissance de l'UGD.

3.2. Le niveau de connaissance de l'UGD – Durée d'exercice de la pharmacie :

- L'hypothèse nulle : L'inexistence d'une relation entre les deux variables.
- L'hypothèse alternative : L'existence d'une relation entre les deux variables.

ANOVA

	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	P-value	Valeur critique F
Entre Groupes	460,055	1	460,055	2,565	0,128	4,493
Intra-groupes	2868,888	16	179,305			
Total	3328,944	17				

Le niveau de signification $p= 0,128$ est supérieur à 0.05 ce qui permet de ne pas rejeter l'hypothèse nulle et de rejeter l'hypothèse alternative. De ce fait le test n'est pas statistiquement significatif et généralisable et donc il n'existe pas de relation entre la durée d'exercice de la pharmacie par les participants et le niveau de connaissance de l'UGD.

3.3. Le niveau de connaissance de l'UGD – Statut du professionnel :

- L'hypothèse nulle : L'inexistence d'une relation entre les deux variables.
- L'hypothèse alternative : L'existence d'une relation entre les deux variables.

ANOVA

	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	P-value	Valeur critique F
Entre Groupes	734,722	1	734,722	3,115	0,096	4,493
Intra-groupes	3773,777	16	235,86			
Total	4508,5	17				

Le niveau de signification $p= 0,096$ est supérieur à 0.05 ce qui permet de ne pas rejeter l'hypothèse nulle et de rejeter l'hypothèse alternative. De ce fait le test n'est pas statistiquement significatif et généralisable et donc il n'existe pas de relation entre le statut des répondants (Etudiant en 6^{ème} année ou pharmacien d'officine) et le niveau de connaissance de l'UGD.

V. Discussion des résultats :

Malgré les multiples tentatives et canaux de communication utilisés, la collecte de données pour cette enquête a été particulièrement difficile. Certains pharmaciens ont fait preuve de tergiversation, hésitation, et refus tacite vis-à-vis de la participation à cette étude, malgré les explications nécessaires qui leur étaient fournies auparavant concernant l'intérêt de ce travail dans l'amélioration de la prise en charge de l'UGD.

Ce comportement peut être expliqué par différentes raisons telles que le manque de temps, le désintérêt pour le sujet ou la crainte de révéler des lacunes dans les connaissances, même avec l'assurance de l'anonymat des réponses, comme il peut être dû à la carence en formation au niveau du domaine pharmaceutique ou l'indifférence à l'égard du développement du domaine de la recherche scientifique. On peut également justifier ce refus par l'inquiétude d'une catégorie des pharmaciens face aux déclarations inhabituelles dont ils n'assimilent pas complètement l'objectif.

1. Profil et Caractéristiques générales des participants :

Les résultats montrent que la majorité des participants étaient des pharmaciens titulaires (69%), suivis des étudiants en 6ème année ou en instance de thèse (18,4%). La répartition selon le sexe montre que la majorité des répondants étaient des femmes (59,5%). En ce qui concerne l'âge, la moyenne était de 42,5 ans avec une répartition relativement homogène dans toutes les tranches d'âge. Quant à l'expérience professionnelle, la majorité des participants (31,6%) ont moins de 5 ans d'expérience en pharmacie. La répartition géographique montre que la majorité des officines où travaillent les participants sont situées au milieu urbain (82,3%).

Ces résultats indiquent que la majorité des répondants étaient des pharmaciens titulaires, ce qui est cohérent avec le choix de l'échantillon. Cependant, la présence d'étudiants en 6ème année et en instance de thèse souligne l'intérêt que porte cette population à l'amélioration de la prise en charge de l'ulcère gastroduodéal.

La répartition selon le sexe montre que les femmes étaient plus représentées dans cette étude, ce qui explique la compréhension inconditionnelle et la forte adhérence des femmes à cette étude.

La répartition relativement homogène selon l'âge indique que cette étude a touché un large éventail d'âges de pharmaciens. Enfin, la répartition géographique montre une prédominance des officines en milieu urbain, et ce en raison de l'importance de la densité démographique citadine.

2. Etiopathogénie:

Cette étude a montré que les principaux facteurs de risque de l'UGD sont acquis puisque la majorité des participants reconnaît l'infection à *H. pylori*, les AINS et la consommation d'alcool et de tabac comme les principales étiologies de l'UGD, ce qui est en accord avec les données de la littérature scientifique. En effet, plusieurs études ont démontré que *Helicobacter pylori* est responsable de plus de 89,6% des cas d'UGD, ainsi que les AINS, l'alcool et tabac qui constituent des facteurs de risque très importants [7].

Cependant, on remarque que certains facteurs de risque tels que les morbidités lourdes et le syndrome de Zollinger-Ellison ont été sous-estimés par les participants. En effet, ces facteurs sont associés à une incidence plus élevée d'UGD et devraient être pris en compte lors de l'évaluation des patients présentant ces pathologies.

Il est intéressant de noter que certains sondés ont mentionné d'autres facteurs de risque tels que les corticoïdes, l'âge, les infections, un régime alimentaire inadapté et la prédisposition génétique, la hernie, la grossesse, le surpoids, la maladie de Crohn, la mauvaise hygiène alimentaire, le cancer de l'estomac, la tumeur du cerveau et la maladie de Cushing. Bien que certains de ces facteurs soient moins fréquemment associés à l'UGD, ils peuvent néanmoins être pertinents dans certaines situations cliniques.

Les résultats de l'étude révèlent également une bonne compréhension générale de la transmission de *H. pylori* parmi les membres des équipes officinales. La plupart d'entre eux reconnaît les modes de transmission oro-orale et gastro-orale, ainsi que la transmission environnementale par l'eau et les aliments. Cependant, il est préoccupant que certains répondants pensent encore que la bactérie peut être transmise par voie sanguine ou sexuelle, ce qui n'est pas le cas.

Il est donc nécessaire de continuer à sensibiliser sur les modes de transmission corrects de cette bactérie, en particulier en ce qui concerne la transmission par voie sanguine ou sexuelle, qui sont des idées fausses courantes. Les pharmaciens d'officine peuvent jouer un rôle clé dans la prévention de la transmission de *H. pylori* en informant et en conseillant les patients sur les mesures préventives appropriées.

3. Diagnostic de l'UGD :

Concernant la description de la douleur ulcéreuse, seulement 22,2% des participants ont été capables de fournir une réponse juste complète incluant tous les caractéristiques de cette douleur. Toutefois la notion du caractère atypique de la douleur ulcéreuse est mal connue par 48,7% des participants et la majorité (79%) ignore toujours le caractère asymptomatique de cette pathologie.

Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que la symptomatologie clinique de l'ulcère gastroduodéal reste inconstante et manque de spécificité dans certains cas [1]. Il est possible que des formes atypiques d'UGD se manifestent avec des caractéristiques différentes de la douleur typique, telles que l'intensité, le caractère, la localisation et la périodicité. Il est important de noter aussi que des formes asymptomatiques peuvent également survenir (environ 70 % des UGD sont asymptomatiques) [87], ce qui peut conduire à des complications telles qu'une hémorragie ou une perforation digestive, surtout en cas de prise d'AINS ou d'aspirine [1].

Il est donc essentiel que les pharmaciens d'officine soient bien informés des caractéristiques de la douleur typique et atypique associée à l'ulcère gastroduodéal, afin de mieux accompagner les patients atteints de cette maladie et leur fournir les conseils nécessaires.

Concernant le diagnostic de cette maladie, il semble que la majorité des interrogés sont capables d'identifier correctement l'endoscopie comme moyen de diagnostic de l'UGD. Néanmoins il reste nécessaire de renforcer la formation des pharmaciens d'officine sur les méthodes de diagnostic de l'UGD et de les rappeler de l'intérêt du test respiratoire à l'urée marqué comme méthode fiable et pratique, puisque cette notion n'est pas assez maîtrisée.

Il convient de souligner que 64% des participants ignorent la durée d'attente nécessaire (4 semaines) après interruption du traitement antibiotique pour réaliser le test respiratoire à l'urée marquée. Cette notion doit donc être rappelée vu son importance dans l'obtention de résultats fiables et précis. Selon les données de la littérature scientifique, certains médicaments tels que les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les antibiotiques et le bismuth peuvent modifier la charge bactérienne gastrique d'*H. pylori*, ce qui entraîne des résultats faussement négatifs [263]–[265]. Une étude réalisée au Maroc a démontré que l'utilisation récente d'antibiotiques ou d'IPP qui coïncide avec la réalisation du TRU, peut entraîner des résultats faussement négatifs chez 40% des patients [266]. Les antibiotiques et le bismuth doivent être interrompus pendant 4 semaines avant le test respiratoire à l'urée marquée et les IPP pendant 2 semaines avant ce test [179], [267].

4. Traitement et prise en charge :

4.1. Traitement de l'UGD *H. pylori* négatif :

Concernant la prise en charge de l'UGD *H. pylori* négatif, le traitement par anti-sécrétoires n'est acquis que par 59,5% des membres des équipes officinales soumis à l'étude mais 45% privilégieront l'association inutile des anti-sécrétoires avec les antibiotiques. Cela montre la nécessité de sensibiliser davantage les pharmaciens des risques liés à l'utilisation inappropriée d'antibiotiques chez les patients. L'usage inadéquat des ATB a suscité une grande attention dans le domaine de la médecine et des soins de santé à l'échelle mondiale [268], [269]. Selon les rapports de l'OMS, environ 30 % d'antibiotiques sont utilisés de manière inadéquate et injustifiée [270]. Ces comportements peuvent avoir des conséquences négatives, notamment un risque accru de résistance aux antimicrobiens, des coûts médicaux plus élevés, l'échec des traitements et l'apparition des effets indésirables et des complications chez les patients [271].

En outre, les résultats ont révélé une certaine confusion quant à l'indication des antihistaminiques anti-H2 en cas d'UGD *H. pylori* négatif, avec 5,10% des répondants croyant à tort qu'ils étaient contre-indiqués. Il est important de souligner que les antihistaminiques anti-H2 sont indiqués dans diverses affections gastriques. Ils sont recommandés à court terme dans le traitement des ulcères gastriques ou duodénaux [272].

L'importance du contrôle endoscopique de cicatrisation comme examen systématique en fin de traitement de l'UGD semble correctement assimilé par 40% des participants, ce qui est encourageant mais peut être amélioré pour optimiser le suivi post-traitement des patients ulcéreux par leurs pharmaciens puisque ce contrôle constitue une étape cruciale pour évaluer l'efficacité du traitement et prévenir les rechutes [172], [173] .

4.2. Traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* :

En ce qui concerne le traitement d'éradication d'*H. pylori*, il est encourageant de constater que la plupart des participants ont reconnu l'importance de l'amoxicilline, des nitro-imidazolés et des macrolides dans ce traitement. Cependant, il est nécessaire de rappeler de l'utilité des tétracyclines dans l'éradication de cette bactérie car cette notion n'est pas assez maîtrisée. Il est important que les pharmaciens d'officine soient conscients de l'ensemble des antibiotiques pouvant être prescrits dans ce traitement afin d'optimiser ses résultats.

En outre, il est préoccupant qu'une minorité des participants (3,8%) aient pensé à tort que ce traitement incluait des antibiotiques de la classe des aminosides. Cette confusion peut entraîner un mésusage des antibiotiques, ce qui peut avoir des conséquences néfastes sur l'efficacité du traitement et sur la santé des patients.

Par ailleurs, les résultats de cette étude mettent en évidence la quadrithérapie, que ce soit la QT concomitante (14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole) ou la QT basée sur le bismuth (10 jours en cas d'allergie à l'amoxicilline), comme option privilégiée pour le traitement probabiliste de 1^{ère} intention d'éradication d'*H. pylori* par la moitié des pharmaciens d'officine interrogés. Cependant, un pourcentage non négligeable de répondants continue de favoriser la trithérapie ou même la bithérapie, qui ne sont pas considérées comme options de traitement probabiliste mais plutôt indiqués dans le cas où la sensibilité aux antibiotiques a été testée, comme le recommande les sociétés savantes [192], [273].

Il est important de souligner que la quadrithérapie comme traitement probabiliste est préférée lorsque l'étude de sensibilité aux antibiotiques (gastroscopie + biopsies + examen bactériologique) n'est pas réalisable ou disponible. La trithérapie peut être utilisée, mais elle doit être guidée par l'étude de sensibilité aux antibiotiques [192], [273].

Par conséquent, Il est nécessaire d'améliorer les connaissances et la pratique des pharmaciens d'officine en matière de traitement d'éradication de *H. pylori*, en les sensibilisant aux recommandations actuelles et en les informant sur les risques de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

4.2.1. La spécialité PYLERA® :

Concernant la composition et la posologie recommandée de PYLERA®, il ressort de l'enquête qu'elles sont globalement connues, reste tout de même à rappeler que ce médicament n'est pas utilisé en monothérapie, comme le croient 24,70% des sondés, mais plutôt associé à la prise d'un IPP matin et soir (20mg d'oméprazole ou 40mg d'esoméprazole le plus souvent) dans le traitement d'éradication d'*H. pylori*. Cette notion paraît donc fragile et mériterait d'être rappelée. Une étude japonaise a démontré que les IPP se caractérisent par un très fort effet inhibiteur de la sécrétion d'acide gastrique, ce qui induit l'augmentation de la concentration des antibiotiques dans l'estomac. La combinaison de ces deux effets peut contribuer à augmenter l'activité anti-*H. pylori* dans un environnement hostile [274].

Il est également impératif de rappeler les pharmaciens que PYLERA® est contre-indiquée en cas de grossesse puisque cette notion n'est pas suffisamment maîtrisée (50%).

La spécialité PYLERA® est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes. Toutefois, il est possible d'utiliser un traitement concomitant associant l'amoxicilline, la clarithromycine, le métronidazole et un inhibiteur de la pompe à protons. De nombreuses études ont été menées sur cette combinaison et ont apporté des résultats rassurants. Il convient de noter que chacun de ces antibiotiques peut être utilisé sans risque à n'importe quel stade de la grossesse [275].

Tableau 23 : Schéma posologique quotidien de PYLERA® [276]

Moment de prise	Nombre de gélules de Pylera® par prise	Nombre de gélules/comprimés d'IPP par prise
Après le petit-déjeuner	3	1
Après le déjeuner	3	0
Après le dîner	3	1
Au coucher (de préférence après une collation)	3	0
QSP 10jours		

Tableau 24 : Contre-indications de PYLERA® [276]

Dénomination commune internationale (DCI)	Contre-indications
<p>Pylera® : Sel de bismuth (140mg) Métronidazole (125mg) Tétracycline (125mg)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grossesse et allaitement, • Population pédiatrique (jusqu'à 12 ans) • Insuffisance rénale ou hépatique, • Hypersensibilité aux <i>substances actives</i>, aux autres dérivés nitroimidazolés, ou à l'un des excipients • Patients atteints du syndrome de Cockayne

En ce qui concerne les effets indésirables pouvant être induits par PYLERA[®], les résultats obtenus dans cette étude suggèrent les nausées et dysgueusies, ainsi que les selles anormales de couleur noire, comme les effets les plus rapportés par les participants. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature concernant l'utilisation de PYLERA[®]. De plus, une proportion significative de répondants (45%) ont exprimé leur préoccupation quant à la photosensibilité et aux surinfections possibles induites par la tétracycline, ce qui souligne l'importance d'une surveillance attentive de ces effets indésirables lors de l'utilisation de ce médicament.

Cependant, il est intéressant de noter que seulement 11,40% des participants ont cité d'autres effets indésirables liés à l'utilisation de PYLERA[®], ce qui pourrait indiquer que ces effets indésirables sont moins fréquents ou moins connus du grand public. Mais cela reste encourageant et prouve l'intérêt que porte cette catégorie de pharmacien envers les effets indésirables des médicaments qu'ils soient des effets fréquents ou rares.

Il est évident que les membres des équipes officinales soient conscients des effets indésirables potentiels de PYLERA[®] (tableau 25) et qu'ils fournissent des informations claires et détaillées aux patients sur les risques et les avantages du traitement suivi.

De même, il est convenable de noter que les résultats obtenus dans cette étude sont basés sur les réponses des participants et peuvent être influencés par leur propre expérience individuelle avec le médicament. Il est donc important de considérer ces résultats avec prudence et de mener des études plus larges pour confirmer ces résultats et évaluer l'impact de ces effets indésirables sur la qualité de vie des patients.

Tableau 25 : Effets indésirables de PYLERA® [276]

Classe de systèmes d'organes Terme préféré	Très fréquent (≥1/10)	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100)	Fréquence indéterminée
Infections et infestations		Infection vaginale	Candidose, candidose buccale, candidose vaginale	Colite pseudomembraneuse
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité médicamenteuse	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Anorexie, diminution de l'appétit		
Affections psychiatriques			Anxiété, dépression, insomnie	
Affections du système nerveux	Dysgueusie (incluant goût métallique*)	Céphalées, sensations vertigineuses, somnolence	Hypoesthésie, paresthésie, amnésie, tremblements	Neuropathie périphérique, méningite aseptique
Affections oculaires			Vision trouble	
Affections de l'oreille et du labyrinthe			Vertige	
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, nausées, selles anormales (incluant selles noires*)	Vomissements, douleurs abdominales (incluant douleurs abdominales hautes), dyspepsie, constipation, sécheresse buccale, flatulences	Œdème de la langue, ulcération buccale, stomatite, distension abdominale, éructations, décoloration de la langue	
Affections hépatobiliaires		Élévation de l'alanine aminotransférase, élévation de l'aspartate aminotransférase		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption cutanée (incluant éruption maculopapuleuse, rash prurigineux)	Urticaire, prurit	Vésicule/bulle cutanée, Exfoliation cutanée, Syndrome de Stevens-Johnson, Nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell), Syndrome DRESS (Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques),
Affections du rein et des voies urinaires		Chromaturie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		États asthéniques**	Douleur thoracique, gêne thoracique	

4.2.2. Le contrôle d'éradication de l'*H. pylori* :

Les résultats de cette étude montrent que les pharmaciens d'officine ont une compréhension inégale de l'importance du contrôle de l'éradication de *H. pylori* après le premier traitement. Bien que 41,8% des membres des équipes officinales reconnaissent son importance, il y a encore un nombre important de pharmaciens qui n'assimilent pas l'intérêt de ce contrôle. Ceci est particulièrement préoccupant car le contrôle de l'éradication de *H. pylori* est primordial pour éviter les rechutes et pour prévenir toute éventuelle complication.

En outre, Il est encourageant de constater que 59% des interrogés ont répondu correctement quant au moment où le test respiratoire à l'urée marquée doit être effectué après la fin du traitement ATB et des anti-sécrétoires. Néanmoins, le fait que 27,8% des sondés aient répondu de manière incorrecte est préoccupant car cela indique une mauvaise compréhension de la méthode d'évaluation de l'éradication de *H. pylori*, ce qui pourrait entraîner une mauvaise interprétation des résultats du test, conduisant à des rechutes et à des retards dans le traitement.

Il est également intéressant de noter que la recherche d'antigènes dans les selles n'est pas couramment utilisée pour le suivi de l'éradication de *H. pylori*, avec seulement 21,5% des répondants ayant cité cette méthode. Cette technique est pourtant importante dans la surveillance de l'efficacité du traitement, sauf qu'elle peut également être utilisée pour le dépistage de cette bactérie chez les enfants [277]. Les pharmaciens devraient donc être sensibilisés à l'importance de cette méthode de suivi, car elle peut être utile dans certains cas où le TRU n'est pas disponible ou adapté.

4.2.3. Recherche d'informations relatives aux patients :

Dans cette étude, il a été constaté que 84,2% des membres des équipes officinales interrogés se renseignaient sur les antécédents médicamenteux et les contre-indications avant de conseiller un médicament à un patient ulcéreux. En effet, les médicaments administrés par voie orale peuvent tous causer des lésions gastro-intestinales, entraînant une inflammation aiguë. Les pharmaciens doivent donc fournir des conseils d'administration appropriés afin d'éviter ces lésions médicamenteuses [278], il est aussi primordial que les pharmaciens d'officine veillent toujours à s'assurer préalablement des antécédents médicamenteux et des contre-indications physiopathologiques (reflux gastro-œsophagien, UGD, gastrite ...etc.) des patients avant de leur conseiller un éventuel produit médicamenteux.

70,9% des répondants s'informent sur la consommation d'alcool ou tabac de leurs patients, puisque ces deux facteurs augmentent le risque de survenue d'ulcère gastroduodéal [279]. En effet, le tabagisme augmente la sécrétion d'acide gastrique, retardant la cicatrisation de l'ulcère et augmentant le risque de récurrence [280]. Le pharmacien d'officine a un rôle crucial à jouer en informant ses patients sur le lien étroit entre le tabagisme et l'apparition de l'ulcère gastroduodéal. Il est primordial de souligner que l'arrêt du tabac peut contribuer efficacement au traitement de cette pathologie, comme en témoignent des études contrôlées qui ont démontré une diminution de 50% du taux de récurrences à l'arrêt du tabac [280]. Le pharmacien doit donc sensibiliser ses patients à l'importance de l'arrêt du tabac et leur fournir des informations claires sur les bénéfices d'une telle décision pour leur santé gastrique.

La plupart des membres des équipes officinales interrogés (84,8%) se renseignent auprès des patients de la prise des médicaments déconseillés en cas d'UGD. En effet, les modalités d'administration appropriées peuvent prévenir la majorité des effets indésirables directs causés par ces médicaments [281]. Il est crucial de prendre en compte les risques de toxicité gastro-intestinale provoqués par les médicaments à effet systémique, et d'associer au traitement des substances prophylactiques adaptées comme les IPP. La protection de la muqueuse gastrique est primordiale pour prévenir les complications chez les patients et réduire le risque de mortalité et de morbidité, en particulier chez les personnes à risques [282]–[284] :

- Patients âgées de plus de 60 ans.
- Consommateurs de tabac et/ou alcool.
- Les patients ayant des antécédents d'UGD.
- Les patients recevant des doses élevées d'AINS.
- Utilisation concomitante des anticoagulants, de l'aspirine, des biphosphonates ou des corticostéroïdes.

Le pharmacien d'officine joue donc un rôle crucial dans la prévention en sensibilisant les patients aux risques gastro-intestinaux des médicaments. Il doit veiller à prodiguer des conseils d'utilisation pour éviter les effets indésirables et identifier les patients à risque afin de leur proscrire ces médicaments ou les associer à des IPP pour prévenir les dommages potentiels.

La majorité des pharmaciens (89,2%) ont répondu à la question relative aux médicaments déconseillés en cas d'ulcère gastroduodéal. A cet effet la proportion de réponse correcte sur les médicaments déconseillés aux patients par les pharmaciens était de 95,5%. Ainsi les médicaments évoqués par les membres des équipes officinales inclus dans l'étude sont semblables à ceux mentionnés dans l'étude de Valerie Vella dans laquelle les AINS, les corticostéroïdes, l'aspirine, les anticoagulants, les biphosphonates, le chlorure de potassium, et le clopidogrel sont considérés comme médicaments déconseillés en cas de cette maladie [278].

Cependant, on note que certains participants ont choisi de s'abstenir de répondre à cette question, ce qui peut affecter la représentativité de l'étude. Il est également important de signaler que certaines réponses ont été considérées comme incorrectes ou imprécises, comme la mention de la carbocistéine qui, bien qu'elle ne soit pas contre-indiquée en cas d'UGD, doit être administrée avec prudence.

48,8% des membres des équipes officinales interrogés indiquent que le taux des patients ulcéreux se présentant à leur officine pour l'automédication dépassait 50%, contrairement aux taux des patients ulcéreux se présentant avec ordonnance qui ne dépassait pas la moitié. Il s'agit donc de taux alarmants qui doivent être pris en considération pour instaurer rapidement des mesures correctives vis-à-vis de la pratique de l'automédication. On constate également que 72,2% des pharmaciens sensibilisaient leurs patients aux risques liés à cette pratique.

Une recherche effectuée par Vestergaard et ses collaborateurs a démontré que l'utilisation fréquente et répétée d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et d'antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine est associée à une augmentation du risque de fractures de la hanche et de la colonne vertébrale [285]. L'utilisation inappropriée d'antibiotiques, qui est souvent associée à une connaissance limitée de leur usage sûr et approprié, peut entraîner une automédication fréquente et présenter donc un risque accru en matière de résistance aux antibiotiques [286]. Les AINS et l'aspirine sont souvent utilisés sans ordonnance et peuvent causer des complications gastro-intestinales telles que des hémorragies digestives potentiellement graves, des perforations gastriques et des obstructions du pylore [287]. Il est donc crucial que les patients soient informés des dangers de l'automédication, qui comprennent notamment les risques liés aux médicaments eux-mêmes (ignorance des composants et de la toxicité des médicaments) , à la prise (erreur de posologie, méconnaissance ou incompréhension des effets indésirables et/ou des interactions médicamenteuses ...) et aux difficultés affrontées par le corps médical [288]. Ces risques liés à l'automédication sont multiples: l'autodiagnostic incorrect, retard dans le recours à un avis médical en cas de besoin, effets indésirables peu fréquents mais graves, interactions médicamenteuses dangereuses, mode d'administration incorrect, dosage incorrect, choix incorrect de la thérapie, maladie grave masquée et risque de dépendance et d'abus [288].

5. Analyse des prescriptions médicales dans le traitement de l'UGD :

La majorité des membres des équipes officinales (63,3%) analysent systématiquement toutes les prescriptions médicamenteuses relatives aux patients ulcéreux qui leur sont destinées. Toutefois, seuls 62,7% d'entre eux examinent la posologie et 56,3% les contre-indications physiopathologiques, qui sont les éléments clés à prendre en considération dans l'analyse des prescriptions médicales. Bien que ces résultats soient encourageants et prometteurs, il reste encore des progrès à faire et des efforts à fournir pour impliquer davantage tous les pharmaciens. On peut justifier ces résultats obtenus par le fait que certains pharmaciens peuvent supposer que ces points ont déjà été expliqués et clarifiés par le médecin traitant, ou par le manque de temps nécessaire pour effectuer une analyse plus approfondie.

D'après Lefèvre, une analyse systématique des prescriptions médicales par le pharmacien, avec une procédure bien définie, peut identifier divers problèmes liés aux médicaments, et ce dans le but d'assurer la sécurité et l'efficacité du traitement tout en luttant contre l'iatrogénie médicamenteuse [289]. Le pharmacien doit toujours effectuer une analyse approfondie de toutes les prescriptions qui lui sont destinées afin de détecter les possibles interactions médicamenteuses (comme les contre-indications absolues ou les associations déconseillées), les erreurs de dosage, ainsi que les contre-indications liées à l'état physiopathologique du patient.

Les résultats de cette enquête ont mis l'évidence sur la quadrithérapie concomitante de 14 jours, comme la prescription d'UGD la plus courante rencontrée par 71% des pharmaciens interrogés. Cela montre une utilisation adéquate de cette thérapie combinée recommandée dans les directives de prise en charge de l'UGD.

Cependant, il est intéressant de noter que 41,80% des participants ont déclaré croiser beaucoup plus de prescriptions à base d'IPP seul dans leur pratique quotidienne de la pharmacie. Ce qui peut être attribué à l'augmentation du taux des patients souffrant d'UGD *H. pylori* négatif, induite ou non par les AINS, nécessitant donc l'administration d'un seul anti-sécrétoire (le plus souvent un IPP) ou à l'usage fréquent des IPP pour prévenir les UGD chez les patients à risques.

En outre, seulement 38,60% des interrogés ont considéré les ordonnances de QT de 10 jours à base de « bismuth » comme prescription d'UGD la plus croisée. Ce qui soutient la théorie de rareté du recours à ce traitement qui devient de plus en plus évité par les médecins au Maroc. Ce qui peut être expliqué par la rupture de stock fréquente de PYLERA[®], qui est la seule formulation à base de bismuth disponible au Maroc. Ces pénuries fréquentes reviennent probablement au fait qu'il s'agit d'un produit importé. Selon un article récent (Mars 2023) de MEDIAS24, Il est observé que les ruptures de stock de médicaments au Maroc touchent principalement les produits importés. Afin de remédier à cette problématique qui devient de plus en plus fréquente, il est primordial de soutenir davantage la production nationale de médicaments et de diversifier les sources d'approvisionnement en matières premières [290]. Il est donc important de considérer les contraintes d'approvisionnement et de disponibilité des traitements lors de la prescription des médicaments.

6. Notification des effets indésirables :

Les résultats de cette étude indiquent que les nausées et les vomissements sont les effets indésirables les plus couramment rencontrés chez les patients recevant PYLERA[®]. Cela est cohérent avec les données de la littérature sur le sujet. De plus, la diarrhée et les troubles digestifs sont également fréquemment signalés. Ces effets indésirables peuvent être liés aux ingrédients actifs de PYLERA[®], tels que la tétracycline et le métronidazole, qui ont été associés à des effets gastro-intestinaux indésirables. Les selles anormales de coloration noire peuvent également être liées à l'utilisation du bismuth, un autre ingrédient actif de PYLERA[®].

Il convient de souligner que près de 38% des participants n'ont signalé aucun cas d'effets indésirables liés à PYLERA[®], ce qui peut suggérer une faible incidence d'effets indésirables chez les patients traités avec ce médicament. Néanmoins, il est également possible que certains effets indésirables n'aient pas été signalés en raison d'une sous-déclaration ou d'une absence de suivi des patients par les pharmaciens.

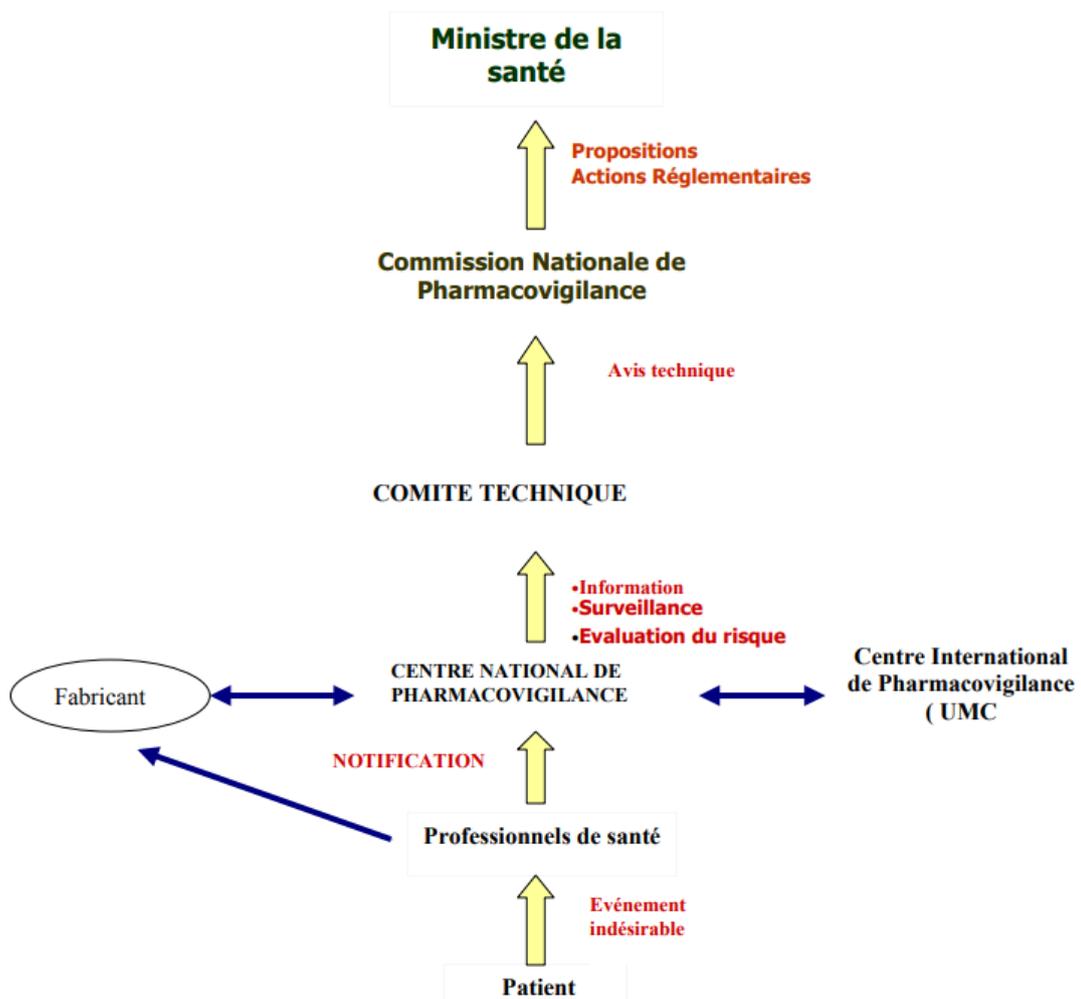
Les autres effets indésirables signalés par les participants, tels que la perte d'appétit, les vertiges et la dysgueusie... peuvent également être associés à l'utilisation de PYLERA[®]. Ces événements indésirables peuvent avoir un impact négatif sur la qualité de vie des patients et nécessitent une surveillance attentive.

En outre, les résultats de cette étude révèlent que la notification des effets indésirables par les pharmaciens d'officine reste insuffisante. Seulement 14,60% des membres interrogés ont déclaré notifier ces effets rencontrés lors de leur pratique, tandis que la majorité (85,40%) ne les signale pas. Ces résultats sont préoccupants, car la notification des effets indésirables est essentielle pour assurer la sécurité d'emploi et le bon usage des médicaments.

Parmi les 23 membres interrogés qui ont déclaré notifier les effets indésirables de PYLERA® croisés lors de leur exercice, seuls 8 d'entre eux (soit 34,8% des réponses affirmatives) ont précisé à quelles instances ils signalaient ces effets. Les réponses étaient variées avec 17,4% notifiant au centre de pharmacovigilance et 4,35% notifiant au centre antipoison. D'autres ignoraient à quel centre ils devaient signaler ces effets et avez donc recours aux médecins, aux patients ou à des amis.

Il est donc nécessaire de souligner que tous les professionnels de santé doivent notifier les effets indésirables au centre national de pharmacovigilance ou au centre antipoison. Selon les bonnes pratiques de pharmacovigilance publiées par le centre marocain de pharmacovigilance, la notification des effets indésirables est une obligation pour les pharmaciens, les médecins, les médecins-dentistes et les sages-femmes. Les autres professionnels de santé et les patients peuvent également déclarer les effets indésirables. Le but de la pharmacovigilance est de surveiller, d'évaluer, de comprendre et de prévenir les effets indésirables (EI) résultant de l'utilisation des médicaments chez l'homme [291].

Le fait que seulement une minorité des membres de l'équipe interrogés notifient les événements indésirables est inquiétant, car cela peut conduire à une sous-déclaration des EI et donc à un manque d'informations sur les risques liés à l'utilisation des médicaments. En outre, la sous-notification peut empêcher les autorités sanitaires de prendre des mesures appropriées pour protéger la santé publique. Les résultats de cette étude soulignent donc l'importance de sensibiliser les pharmaciens d'officine à l'importance de la notification des effets indésirables et de leur fournir des informations sur la manière de le faire correctement.



Médicaments, vaccins, produits sanguins, produits diététiques et additifs alimentaires ; plantes, cosmétiques

Figure 66 : Organigramme du système national de pharmacovigilance [291]

7. Conseils pharmaceutiques :

7.1. Conseils pour la prise optimale des médicaments :

D'après les résultats de cette enquête menée auprès des équipes officinales, la plupart des membres (88,6%) conseillaient à leurs patients le moment adéquat (le matin en dehors des repas) pour une prise optimale des IPP. Cependant 57% recommandaient la prise des IPP le soir au coucher. Cela peut être lié d'une part à la méconnaissance des modalités d'administration de ces médicaments (IPP) et d'autre part à une prescription médicale incomplète par les médecins ne précisant pas les modalités d'administration. Selon une étude menée par Barrisson et al., les médecins généralistes prescrivent moins bien les IPP que les gastro-entérologues, avec moins d'un tiers des généralistes prescrivant les IPP avant le petit-déjeuner, contre 71% des gastro-entérologues suivant cette recommandation ($P < 0,001$) [292].

Toutefois, il est important de prendre en compte le moment de prise des IPP pour assurer le contrôle de l'acidité gastrique. En effet plusieurs études montrent que seuls 27% des patients prennent correctement ces médicaments environ 30 minutes avant le petit déjeuner en une prise quotidienne une fois par jour [293].

A dose constante, l'IPP est plus efficace s'il est pris environ 30 à 60 minutes avant un repas, en particulier avant le premier repas de la journée. Ce phénomène est bien documenté dans la littérature scientifique, comme en témoigne une étude par l'exemple de la prise de 20 mg d'oméprazole le soir qui permet d'obtenir un $\text{pH} > 3$ pendant 9,2 heures, alors que la même dose prise le matin maintient le $\text{pH} > 3$ pendant 13,8 heures [294]. Comme les IPP sont capables de mieux contrôler la sécrétion acide diurne que nocturne, en cas de symptômes nocturnes persistants et sévères, il est recommandé de fractionner la dose quotidienne en deux administrations distinctes, l'une avant le petit-déjeuner et l'autre avant le dîner, afin d'obtenir une action pharmacodynamique plus prolongée jusqu'aux premières heures de la nuit [295].

Le pharmacien d'officine doit donc informer les patients sur l'importance de respecter les modalités de prise des IPP pour assurer une inhibition maximale de la sécrétion acide.

En outre, seulement 39,3% des membres des équipes officinales interrogés recommandaient à leurs patients de continuer leur traitement avec des anti-sécrétoires pendant

une période de 4 à 8 semaines en cas d'ulcère gastrique évolutif. Mais en ce qui concerne l'ulcère duodénal évolutif, une durée de 4 à 6 semaines avait été recommandée par 43% des participants.

Le traitement de l'ulcère gastrique et de l'ulcère duodénal évolutifs est basé principalement sur un traitement d'attaque de la pathologie ulcéreuse, qui est généralement administré après l'observation de symptômes typiques et la confirmation endoscopique des lésions macroscopiques de la muqueuse gastroduodénale. Ce traitement est utilisé chez les patients qui sont *H. pylori* négatifs ou ceux chez qui la recherche et/ou l'éradication de *H. pylori* s'avère impossible à réaliser. L'objectif du traitement chez ces patients est d'abord la cicatrisation, puis la prévention des récives. Pour les ulcères *H. pylori* négatifs ou les ulcères sans éradication, un seul antiulcéreux est recommandé, et la durée du traitement est généralement de 4 à 8 semaines pour un ulcère gastrique et 4 à 6 semaines pour un ulcère duodénal [1] .

Selon les recommandations de bonne pratique relatives à l'usage des anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte publiées par l'agence française de sécurité sanitaire de produits de santé (AFSSAPS), la prolongation du traitement de l'UGD est possible dans certains cas. En effet après une période initiale de traitement par IPP d'une durée de 4 semaines pour un ulcère duodénal non lié à *Helicobacter pylori* ou aux AINS, la poursuite du traitement doit être évaluée. Un traitement de longue durée est recommandé à une dose minimale efficace pour réduire la fréquence des récives, des complications hémorragiques et des perforations, surtout chez les patients ayant présenté des complications ulcéreuses, des récives ou des comorbidités sévères. Dans la plupart des cas, une demi-dose suffit pour maintenir le patient asymptomatique [296].

La durée conseillée du traitement par IPP pour un ulcère gastrique est de 4 à 8 semaines, mais peut être prolongée en cas de facteurs retardant la cicatrisation, tels que le tabagisme ou une grande taille de l'ulcère (≥ 10 mm). Une endoscopie est indispensable pour confirmer la guérison de l'ulcère gastrique et effectuer des biopsies à la recherche d'un cancer méconnu. Aucun IPP n'a d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement préventif des rechutes de l'ulcère gastrique [296].

87,30% des membres des équipes officinales recommandaient à leurs patients de respecter les posologies et la durée du traitement, 72,80% de prendre les gélules après les repas avec un grand verre d'eau. Cependant, il est préoccupant de noter que seulement 43,70% des membres interrogés conseillaient d'éviter les produits laitiers et seulement 16,50% recommandaient de prendre les gélules au coucher avec une collation. Ces conseils sont pourtant essentiels à suivre pour garantir une prise optimale du médicament et éviter les effets indésirables. De plus, il est inquiétant de constater que 9,50% des pharmaciens ont préconisé à tort la prise de gélules le matin à jeun, ce qui peut entraîner des effets indésirables ainsi qu'une diminution de l'efficacité du traitement. Il est donc crucial d'engager davantage plus de pharmaciens et les sensibiliser à la nécessité de prodiguer des conseils exhaustifs et précis à leurs patients pour une prise optimale du médicament et pour éviter des complications indésirables, entre autres :

- **Prendre les gélules après les repas et avec un grand verre d'eau** : la prise postprandiale limite l'absorption du bismuth et prévient le risque de neurotoxicité.
- **Au coucher, prendre les gélules de préférence avec une collation** afin de réduire le risque d'ulcération œsophagienne lié au chlorhydrate de tétracycline.
- **Administrer l'inhibiteur de la pompe à protons (IPP - oméprazole)** 30 à 60 minutes avant le repas et en deux prises journalières [297].
- **Respecter les posologies et la durée du traitement** pour une bonne observance, indispensable afin d'obtenir l'éradication de la bactérie.

7.2. Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique :

Seulement la minorité des membres des équipes officinales (33%) recommande le contrôle de la cicatrisation par endoscopie gastrique à leurs patients et seulement 17,7% leur recommandent le contrôle de cicatrisation par endoscopie bulbaire. Cela est dû principalement à la difficulté de convaincre les patients d'accepter cet examen invasif et coûteux. Certains pharmaciens n'en parlent même pas, invoquant la difficulté d'obtenir l'acceptation du patient. En effet, la fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) est un examen invasif et désagréable surtout sans anesthésie, et même avec une anesthésie locale il reste long et coûteux [298], ce qui peut expliquer sa faible réalisation. Une étude prospective et observationnelle a été réalisée afin d'évaluer l'acceptabilité d'une FOGD sans anesthésie. Au cours de cette étude, les patients qui ont subi une FOGD sans sédation ont évalué l'inconfort attendu avant et après l'examen à l'aide d'un score, mais 73,3% d'entre eux ont déclaré leur réticence à refaire cet examen sans sédation si nécessaire [299].

Il est important de contrôler la cicatrisation pour éviter la poursuite inutile de médicaments anti-sécrétoires et réduire le risque de cancer gastrique. Il est donc recommandé de faire cette endoscopie de contrôle deux semaines après l'arrêt du traitement anti-sécrétoire [300].

Cependant, seulement 64% des pharmaciens expliquaient à leurs patients l'intérêt du contrôle de l'éradication de *Helicobacter pylori*. Il y a plusieurs raisons qui pourraient expliquer pourquoi les pharmaciens ne recommandent pas ces tests de diagnostic rapide, notamment le fait qu'ils ne sont pas disponibles dans les officines ou qu'ils ne sont pas recommandés par les médecins traitants.

Herenkamp et Al. ont révélé dans leur étude que les médecins utilisaient insuffisamment les tests de détection non invasifs de *Helicobacter pylori* lors du traitement des ulcères duodénaux associés à cette bactérie [301].

Par conséquent, il est crucial d'expliquer au patient dès la prescription du premier traitement l'importance du contrôle de l'éradication, qui doit être systématique après le premier

traitement. Trois tests sont recommandés pour le contrôle de l'éradication : l'examen histologique (au cas où l'endoscopie est cliniquement nécessaire), le test respiratoire à l'urée marquée (TRU) et la recherche d'antigène fécal (HpSA). Ces tests sont indispensables car ils permettent de cesser le traitement en cas d'éradication de *H. pylori*, évitant ainsi la poursuite inutile ou inappropriées de traitement. Il est recommandé de faire ces tests au moins 4 semaines après la fin du traitement d'éradication [299], [300].

Le pharmacien est chargé d'expliquer à ses patients l'objectif de ces tests, les procédures à suivre, ainsi que les précautions à prendre pour éviter la transmission du germe à leur entourage.

7.3. Conseils hygiéno-diététiques accompagnant le traitement médicamenteux :

Il est important que le pharmacien fournisse des conseils et des recommandations hygiéno-diététiques en parallèle avec la délivrance des médicaments, afin d'optimiser l'efficacité du traitement médicamenteux et contribuer à la guérison complète du patient.

Les taux élevés des recommandations des pharmaciens à leurs patients pour l'arrêt de la consommation d'alcool et de tabac (96,8%) ainsi que l'évitement des périodes de jeûne prolongé et des AINS (96,2%) peuvent contribuer à la prévention des rechutes et des complications de l'ulcère. De même, les taux élevés des recommandations pour l'éviction du café, des aliments épicés, hypertoniques trop salés ou trop sucrés (90,5%) ainsi que pour éviter toute situation de conflit et tout facteur générateur de stress (83,5%) peuvent aider à réduire les symptômes et favoriser la guérison. Cependant, il est préoccupant de constater que certains pharmaciens (3,20%) conseillaient à leurs patients de consommer du lait plus fréquemment, ce qui peut en effet aggraver la douleur vu la teneur du lait en calcium qui stimule la sécrétion acide et augmente l'intensité de la douleur après une courte période d'accalmie.

En outre, bien que seuls 9% des pharmaciens interrogés aient déclaré fournir d'autres conseils hygiéno-diététiques que ceux cités dans le questionnaire, ces recommandations peuvent également être bénéfiques pour la prise en charge de l'UGD. Des conseils tels que l'évitement des aliments acides et des boissons gazeuses, le fractionnement des repas légers et

la prise de temps pour bien mastiquer, ainsi que l'utilisation de la phytothérapie et des probiotiques, peuvent aider à réduire les symptômes et à favoriser la guérison de l'ulcère.

Il est donc crucial que les pharmaciens soient correctement informés et formés sur les recommandations diététiques appropriées pour les patients atteints d'ulcère gastroduodéal.

Les praticiens doivent également recommander l'éviction de tout aliment ou habitude pouvant stimuler la sécrétion d'acide gastrique, comme le café, le tabac, les aliments épicés et les boissons alcoolisées. Ils doivent encourager le patient à fractionner les repas, manger lentement, bien mastiquer et éviter les aliments hypertoniques trop salés ou trop sucrés qui peuvent causer une hypersécrétion gastrique. Les aliments gras, les fruits crus acides, les boissons gazeuses très minéralisées et les sodas doivent également être évités [302].

D'après une étude marocaine menée par Bagbad et Al., on a observé une augmentation de la fréquence des complications liées à la maladie ulcéreuse gastroduodénale lors du jeûne du mois de Ramadan. Les résultats de l'étude indiquent que les complications les plus fréquentes sont la perforation, l'hémorragie, la sténose pylorique et l'hyperalgie ulcéreuse, représentant respectivement 23%, 9,5%, 7,8% et 5,5% des complications de l'UGD observées au cours d'une année [303].

De manière clinique et expérimentale, il a été prouvé que la consommation d'alcool affecte la barrière muqueuse de l'estomac. Ses effets ulcérogènes jouent un rôle important dans la modification des mécanismes de défense de la muqueuse gastrique. Selon des données épidémiologiques, la consommation du tabac augmente l'incidence et le taux de rechute des UGD, tout en retardant la cicatrisation des ulcères chez les patients [304].

En 2010, Urlik Deding et son équipe ont mené une étude de cohorte sur 17527 habitants danois, révélant que le stress peut être un facteur de risque pour le développement d'un ulcère gastroduodéal [305]. Il est important que le pharmacien informe les patients sur l'impact néfaste du stress sur la progression de la maladie ulcéreuse et son implication dans l'apparition des complications [280]. Les patients souffrant déjà d'un ulcère ont tendance à ressentir une augmentation des douleurs lors de périodes stressantes et il est fréquent que la maladie ulcéreuse gastroduodénale soit exacerbée pendant ou peu de temps après des événements stressants de la vie [280].

La consommation d'aspirine et d'autres AINS augmente le risque d'hospitalisation et de décès liés aux saignements et perforations gastro-intestinaux [306], [307]. L'association des AINS à la toxicité gastroduodénale a été établie par plusieurs études, bien que la fréquence et la gravité de ces effets indésirables gastro-intestinaux varient d'un cas à un autre [308]–[310]. De nombreux facteurs de risque relatifs au patient et au médicament, ont été associés aux complications gastroduodénales liées aux AINS [311]. Ces médicaments sont responsables d'une mortalité importante aux États-Unis, étant considérés comme la 15^{ème} cause de décès la plus fréquente en raison de leurs effets toxiques sur le tractus gastro-intestinal [312], [313]. Malgré cela, la gravité de ces effets demeure souvent sous-estimée, constituant ainsi une "épidémie silencieuse" largement méconnue des médecins [313]. Ces complications gastro-intestinales peuvent également survenir chez les patients qui prennent des AINS en vente libre [314], [315].

Le pharmacien d'officine doit être conscient de la forte prévalence de l'exposition aux AINS et doit rappeler aux patients les effets indésirables qui y sont liés afin d'optimiser la prise en charge de l'UGD. L'approche du pharmacien dans la prescription d'AINS consiste à examiner attentivement les contre-indications possibles, évaluer scrupuleusement le rapport bénéfique/risque et envisager des alternatives potentiellement plus sûres : Si un AINS suggéré doit être utilisé, il doit être administré à la dose minimale efficace et moins toxique pendant la durée la plus courte possible. Chez les patients présentant plusieurs facteurs de risque gastro-intestinaux graves, un traitement antiulcéreux approprié doit être associé [311].

8. Discussion des résultats analytiques :

En analysant les données recueillies, il a été observé que le taux de réponses justes et complètes fournies par les femmes se rapprochait à celui des hommes, indiquant ainsi l'absence de différence significative ($p= 0,810$) entre les sexes quant aux connaissances en matière d'ulcère gastroduodéal des membres des équipes officinales.

De plus, les résultats ont montré que la durée d'exercice de la pharmacie n'a pas eu d'impact significatif ($p= 0,128$) sur le niveau de connaissance de la maladie ulcéreuse parmi les membres des équipes officinales soumis à cette étude. Cela indique que la maîtrise de cette maladie ne s'améliore pas nécessairement avec l'expérience professionnelle. Ce qui peut être dû au fait que certains pharmaciens d'officine n'ont pas nécessairement accès aux nouvelles recommandations concernant la prise en charge de cette pathologie.

En ce qui a trait au statut des participants, les données ont révélé l'absence de différence statistiquement significative ($p= 0,096$) entre les étudiants en 6^{ème} année ou en instance de thèse et les pharmaciens d'officine en ce qui concerne leurs connaissances de la pathologie ulcéreuse. Cela suggère que les étudiants en pharmacie peuvent acquérir un niveau de connaissances comparable à celui des pharmaciens d'officine au cours de leur formation, et que les formations continues pourraient être bénéfiques pour maintenir et améliorer les pratiques professionnelles.

En effet, deux études ont évalué l'impact de l'expérience professionnelle antérieure en pharmacie sur les résultats académiques et la progression des étudiants en pharmacie. Mar et ses collègues n'ont pas trouvé de différence significative dans les performances académiques ou cliniques des étudiants pharmaciens ayant une expérience professionnelle antérieure en pharmacie [316]. En revanche, Valdez et ses collègues ont trouvé qu'au cours de la deuxième année d'études en pharmacie, les étudiants pharmaciens ayant une expérience professionnelle liée à la pharmacie (avant ou pendant les études) avaient une meilleure rétention des connaissances du contenu du programme d'études [317]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que 55 % des étudiants admis dans l'étude de Valdez n'avaient pas d'expérience professionnelle antérieure en pharmacie, alors que 17 % seulement n'avaient toujours pas d'expérience en pharmacie au cours de la deuxième année d'études.

En somme, les résultats de cette étude soulignent l'importance de la formation continue pour les pharmaciens d'officine et mettent en évidence l'importance de l'éducation en matière de pathologies spécifiques pour les étudiants en pharmacie. Ils suggèrent également que le sexe et l'expérience professionnelle ne sont pas des facteurs déterminants pour la connaissance des pharmaciens d'officine en matière d'ulcère gastroduodéal.

Cependant, il est important de noter que cette étude présente certaines limites, telles que le nombre limité de participants et la nature transversale de l'étude, qui ne permet pas d'établir des relations de cause à effet.



L'ulcère gastroduodéal est une pathologie très fréquente constituant l'un des principaux motifs de consultation médicale. Cette situation exige alors une approche pluridisciplinaire pour une prise en charge optimale. Etant le meilleur professionnel de santé de proximité, le pharmacien d'officine reste disponible pour répondre aux demandes de conseil des patients, en particulier en cas de symptômes douloureux nécessitant une intervention rapide. Grâce à ses compétences, il peut prodiguer des conseils personnalisés qui sont appréciés par les patients, tout en veillant à respecter les recommandations de bonne observance du traitement lors de la délivrance des médicaments.

Notre étude visait à évaluer la pratique officinale dans la prise en charge de l'UGD. Les résultats ont montré que la majorité des pharmaciens interrogés ont une bonne connaissance de la pathologie ulcéreuse et ses caractéristiques. En outre, cette approche met en évidence le fort engagement des pharmaciens d'officine marocains dans la prévention et la prise en charge de l'UGD. Cependant, leur pratique pourrait être améliorée davantage en comblant les lacunes remarquées sur des notions qui devraient être acquises (le diagnostic clinique, biologique et le traitement) et surtout sur celles à la base de notre métier (effets indésirables et contre-indications).

Il est donc convenable de se tenir informé des évolutions des recommandations pour toutes les pathologies, y compris l'ulcère gastroduodéal. Pour cela, il est important de proposer des formations continues aux pharmaciens d'officine afin de mettre à jour leurs connaissances sur les nouvelles recommandations concernant l'éradication de *Helicobacter pylori*, notamment face à l'émergence des résistances bactériennes.

Des séminaires et des congrès à échelon national et international pourraient également être organisés pour sensibiliser les pharmaciens aux orientations actuelles en matière de suivi pharmaceutique des patients atteints d'ulcère gastroduodéal. Ces outils permettront aux pharmaciens d'être à jour et de mieux accompagner les patients dans leur traitement, ainsi de contribuer à une amélioration de leur qualité de vie.



Résumé

Titre : L'ulcère gastroduodéal : Evaluation des connaissances et de la pratique de l'équipe officinale.

Auteur : CHIBRAOUI Mouna.

Rapporteur : Pr. BOUSLIMAN Yassir.

Mots clés : ulcère gastroduodéal – *Helicobacter pylori* - antibiotique - antisécrétoire – pharmacien d'officine.

INTRODUCTION : L'ulcère gastroduodéal est une maladie chronique multifactorielle qui touche jusqu'à 10 % de la population mondiale. Toutefois, la diminution rapide de la prévalence de l'infection par *Helicobacter pylori* ainsi que l'utilisation répandue de médicaments anti-sécrétoires puissants a permis de baisser l'incidence de la maladie ulcéreuse au cours des deux dernières décennies. Plusieurs études ont documenté le rôle des interventions pharmaceutiques appropriées dans la prise en charge de cette pathologie.

OBJECTIF : L'objectif général de notre étude était l'évaluation des connaissances et de la pratique des membres de l'équipe officinale dans la prise en charge de l'ulcère gastroduodéal au Maroc.

MATERIELS ET METHODES : Il s'agit d'une étude observationnelle transversale qui a été menée sur 9 mois à travers la consultation directe des officines de pharmacie choisies aléatoirement sur la ville de Mohammedia et ses alentours pour collecter les réponses du questionnaire, ainsi que la diffusion de ce dernier via internet.

RESULTATS : L'enquête a été menée auprès de 158 professionnels de divers âges, sexes et contextes. L'âge moyen était de 42,5 ans avec un sex-ratio H/F de la population d'étude 0.68.

Les données ont été collectées et saisies sur le logiciel Microsoft Excel 2013. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 29.0.

CONCLUSION : Cette étude met en évidence le fort engagement des pharmaciens d'officine marocains dans la prise en charge de l'ulcère gastroduodéal. Cependant, certains points peuvent être améliorés pour assurer un suivi optimal des patients ulcéreux à l'officine. Les pharmaciens doivent donc se maintenir informés des dernières recommandations pour toutes les affections dont la pathologie ulcéreuse.

Summary

Title: Peptic Ulcer Disease: Assessment of the knowledge and performance of the pharmacy team.

Author: CHIBRAOUI Mouna.

Supervisor: Pr BOUSLIMAN Yassir.

Key words: peptic ulcer - *Helicobacter pylori* - antibiotic - antisecretory – pharmacist.

INTRODUCTION: Peptic ulcer disease is a chronic multifactorial disease that affects up to 10% of the world's population. However, the rapid decline in *Helicobacter pylori* infection's prevalence and the widespread use of potent anti-secretory drugs has led to a decrease in the incidence of ulcer disease over the past two decades. Several studies have documented the role of appropriate pharmaceutical interventions in the management of this condition.

OBJECTIVE: The overall objective of our study was to assess the knowledge and practice of the pharmacy team in the management of peptic ulcer disease in Morocco.

MATERIALS AND METHODS: This is a cross-sectional observational study that was conducted over 9 months through direct consultation of pharmacies randomly selected in the city of Mohammedia and its surroundings to collect the survey's answers, as well as the distribution of the survey via internet.

RESULTS: The survey was conducted among 158 professionals of various ages, genders and backgrounds. The average age was 42.5 years with a sex ratio of 0.68 for the study population. The data were collected and entered into Microsoft Excel 2013. The statistical analysis was performed using SPSS version 29.0.

CONCLUSION: This study highlights the strong commitment of Moroccan pharmacists in the prevention and management of peptic ulcer disease. However, some aspects can be improved to ensure an optimal supervision of patients with ulcers in the pharmacy. Therefore, pharmacists should keep themselves informed about the latest recommendations for all conditions including ulcer disease.

ملخص

العنوان: داء القرحة الهضمية: تقييم معارف وممارسات الفريق الصيدلاني.

المؤلف: شبر اوي منى.

المشرف: البروفيسور بوسليمان ياسر.

الكلمات الأساسية: قرحة هضمية – "هيليكوباكتر بيلوري" - مضاد حيوي - مضاد الإفراز –الصيدلي.

مقدمة: تعد القرحة الهضمية داء مزمنًا متعدد العوامل يصيب ما يناهز 10٪ من ساكنة العالم. لكن الانخفاض السريع في انتشار عدوى "هيليكوباكتر بيلوري" وكذا الاستخدام الواسع للأدوية القوية المضادة للإفراز ساهما في تراجع حالات انتشار الأمراض التقرحية على مدى العقدين الماضيين. وقد أثبتت العديد من الدراسات دور التدخلات الصيدلانية الناجعة في حسن التدبير العلاجي لهذا الداء.

الهدف: إن الهدف العام من بحثنا هو تقييم معارف وتقدير ممارسات الفريق الصيدلاني في التدبير العلاجي للقرحة الهضمية في المغرب.

الوسائل والطرق: يتعلق الأمر بدراسة رصدية مقطعية مستعرضة أجريت على مدى 9 أشهر من خلال الاستشارة المباشرة مع الصيدليات المستهدفة بشكل عشوائي بمدينة المحمدية ونواحيها لجمع الأجوبة المتضمنة باستمرار البحث، وكذلك عن طريق توزيع هذه الأخيرة عبر الإنترنت.

النتائج: شمل هذا البحث 158 مهنيًا من مختلف الأعمار والأجناس والخلفيات. حيث أن متوسط العمر يقارب 42.5 سنة وتبلغ النسبة بين الجنسين 0.68 للمجموعة المدروسة.

تم جمع البيانات وإدخالها على مايكروسوفت اكسل 2013، وأجري التحليل الإحصائي باستخدام SPSS 29.0.

الخلاصة: تسلط هذه الدراسة الضوء على الالتزام القوي للصيدلة المغاربة في الوقاية والتدبير العلاجي المتعلق بالقرحة الهضمية، إلا أن بعض الجوانب تبقى قابلة للتحسين بهدف ضمان المتابعة المثلى للمرضى المصابين بهذا الداء. لذلك يجب على الصيدلة أن يبقوا على اطلاع بأحدث التوصيات لجميع الأمراض بما في ذلك داء القرحة الهضمية.



Annexe 1 : Questionnaire diffusé

Ulcère gastroduodéal : Évaluation des connaissances et de la pratique de l'équipe officinale

Madame, Mademoiselle, Monsieur, dans le cadre d'un travail de recherche de fin d'étude pour l'obtention de doctorat en pharmacie et dans la réflexion autour des activités du pharmacien d'officine du Maroc, je vous fais parvenir ce questionnaire afin d'explorer et d'évaluer avec vous, notre pratique en matière d'ulcère gastroduodéal ainsi que sa prise en charge en officine.

Les données seront collectées et traitées pour des fins scientifiques tout en garantissant l'anonymat des participants.

Je vous prie de bien vouloir m'accorder quelques minutes de votre précieux temps afin de répondre à ce questionnaire.

Merci d'avance.

- | |
|---|
| <p><input type="radio"/> : Vous pouvez cocher une seule réponse</p> <p><input type="checkbox"/> : Vous pouvez cocher plusieurs réponses</p> |
|---|

I. Votre profil :

-Votre statut :

- Pharmacien titulaire
- Pharmacien assistant
- Étudiant en 6^{ème} année ou en instance de thèse
- Préparateur / préparatrice en pharmacie

-Votre sexe :

- Féminin
- Masculin

-Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- Moins de 25 ans
- 25 à 34 ans
- 35 à 44 ans
- 45 à 54 ans
- 55 ans et plus

-Depuis combien d'années exercez-vous le métier de pharmacie ?

- Moins de 5 ans
- 5 à 14 ans
- 15 à 24 ans
- 25 à 34 ans
- 35 ans et +

-Situation géographique de votre officine :

- Urbaine
- Péri-urbaine
- Rurale

II. Etiopathogénie et diagnostic :

1. Les causes responsables d'UGD peuvent-être :
 - Infection à Helicobacter pylori
 - Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
 - Morbidités lourdes : cardiovasculaires, rénales, hépatiques...
 - Tabac et alcool
 - Syndrome Zollinger-Ellison
 - Stress
 - Autre :
 -
2. Les modes de transmission d'Helicobacter pylori peuvent-être :
 - Transmission oro-orale et gastro-orale
 - Transmission sanguine
 - Transmission sexuelle
 - Transmission environnementale (eau et aliments)
3. Les caractéristiques de la douleur ulcéreuse sont :
 - Atypique : brûlure, simple pesanteur au niveau de l'hypochondre droit ou gauche
 - Crampe ou faim douloureuse rythmée, périodique, à prédominance nocturne
 - Douleur aggravée par le jeûne prolongé et soulagé par les aliments
 - Fièvre
 - UGD peut être asymptomatique
4. Concernant le diagnostic de l'ulcère gastroduodénal (UGD):
 - Il est basé sur l'endoscopie qui permet d'affirmer le diagnostic d'ulcère et de préciser son siège et ses caractéristiques morphologiques
 - Le test respiratoire à l'urée marquée est le test global permettant le diagnostic non invasif de la bactérie Hp
 - Le test respiratoire à l'urée marquée doit être pratiqué 10 jours après l'arrêt de tout traitement antibiotique
 - Le test respiratoire à l'urée marqué doit être pratiqué 4 semaines après l'arrêt de tout traitement antibiotique

III. Traitement et prise en charge :

5. Le traitement de l'ulcère gastroduodénal HP Négatif :
 - Nécessite une association d'antibiotiques et anti sécrétoires
 - Repose sur la prescription d'anti-sécrétoires à simple dose pendant 4 à 8 semaines
 - Les antihistaminiques anti-H2 sont contre-indiqués
 - Le contrôle endoscopique de cicatrisation doit être réalisé systématiquement en fin de traitement si ulcère gastrique.
6. Le traitement d'éradication d'Helicobacter pylori est basé sur la prescription des antibiotiques :
 - Amoxicilline
 - Tétracyclines
 - Macrolides
 - Nitro-imidazolés
 - Aminosides

7. Le nouveau traitement probabiliste de 1^{ère} intention d'éradication d'HP est :
- Bithérapie (IPP + 1 ATB)
 - Trithérapie 10 jours (IPP + amoxicilline + clarithromycine)
 - Quadrithérapie concomitante de 14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole.
 - Quadrithérapie « avec bismuth » pendant 10 jours en cas d'allergie à l'amoxicilline.
8. La spécialité Pylera® :
- Est une association triple fixe de sel de bismuth et de 2 ATB : métronidazole et l'amoxicilline
 - Est une association triple fixe de sel de bismuth et de 2 ATB : métronidazole et chlorhydrate de tétracycline
 - Est utilisé en monothérapie dans le traitement d'Helicobacter pylori
 - Est contre-indiqué chez la femme enceinte
 - Le traitement recommandé est de dix jours : 3 gélules de Pylera® quatre fois par jour, associées simultanément à 20 mg d'oméprazole, deux fois par jour
9. A votre connaissance, quels sont les effets indésirables de Pylera* ?
- Nausées et dysgueusie
 - Selles anormales, de couleur noire
 - Somnolence, céphalées et chromaturie induites par le métronidazole
 - Photosensibilité et surinfections (candidoses buccales et vaginales) provoqués par la tétracycline
 - Autre :
10. Le contrôle d'éradication de l'Helicobacter pylori :
- Est systématique après le 1^{er} traitement
 - Réalisé par le test respiratoire à l'urée marqué qui doit se faire au moins 4 semaines après la fin du traitement ATB et 2 semaines après l'arrêt du des anti-sécrétoires.
 - Réalisé par le test respiratoire à l'urée marqué qui doit se faire au moins 2 semaines après la fin du traitement ATB et 4 semaines après l'arrêt du des anti-sécrétoires.
 - Peut être réalisé par la recherche d'antigène fécal
11. Vous veillez souvent à :
- Demander si le patient est ulcéreux en cas de conseil de médicaments
 - Vous informer de la consommation d'alcool ou de tabac chez vos patients ulcéreux
 - Vous informer auprès de vos patients ulcéreux de la prise de certains médicaments déconseillés ou contre indiqués en cas d'UGD
 - Informer vos patients des risques de l'automédication
12. Citez nous quelques classes de médicaments contre indiqués en cas d'UGD que vous connaissez :
-
-
-

IV. Analyse des prescriptions médicales

13. Analysez-vous systématiquement toute prescription médicamenteuse relative au patient ulcéreux ?

- OUI
- NON
- SOUVENT
- RAREMENT

14. Quels sont les points essentiels sur lesquels vous vous attardez ?

- Informations sur le patient
- Contre-indications physiopathologiques
- Posologies
- Interactions médicamenteuses

V. Profil des patients :

15. A combien estimez-vous les patients atteints d'UGD se présentant à l'officine :

	0 à 25%	25 à 50%	50 à 75%	75 à 100%
-Avec ordonnance ?				
-En automédication ?				

16. Les ordonnances de l'UGD les plus rencontrées au cours de votre exercice :

- Quadrithérapie concomitante de 14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole.
- Quadrithérapie « avec bismuth » pendant 10 jours en cas d'allergie à l'amoxicilline.
- IPP seul
- Autre :.....
.....
.....

17. Quels sont les effets indésirables de PYLERA* que vous rencontrez le plus au cours de votre pratique :

.....
.....

18. Notifiez-vous les effets indésirables rencontrés ?

- Oui
- Non

19. Si oui, à qui ?

.....
.....

VI. Conseils pharmaceutiques :

a) **Conseils pour la prise optimale des médicaments :**

20. A quel moment recommandez-vous à vos patients la prise des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) ?

- Le matin en dehors des repas
- Le soir au coucher
- Peu importe le moment

21. Quelle est la durée du traitement recommandé en cas d'ulcère gastrique évolutif avec les anti-sécrétoires ?

- 4 à 8 semaines
- 4 à 6 semaines
- 3 à 9 semaines

22. Quelle est la durée du traitement recommandé en cas d'ulcère bulbaire évolutif avec les anti-sécrétoires ?

- 4 à 8 semaines
- 4 à 6 semaines
- 3 à 9 semaines

23. Quelles recommandations donnez-vous à vos patients pour la prise de Pylera* ?

- Prendre les gélules le matin à jeun
- Avaler les gélules après les repas et avec un grand verre d'eau
- Au coucher prendre les gélules de préférence avec une collation
- Respecter les posologies et la durée de traitement
- Eviction des produits laitiers

b) Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique :

24. Recommandez-vous au patient le contrôle de la cicatrisation par endoscopie gastrique ?

- OUI
- NON
- SOUVENT
- RAREMENT

25. Recommandez-vous au patient le contrôle de la cicatrisation par endoscopie bulbaire ?

- OUI
- NON
- SOUVENT
- RAREMENT

26. Recommandez-vous au patient le contrôle du succès de l'éradication de l'Helicobacter Pylori ?

- OUI
- NON
- SOUVENT
- RAREMENT

c) Conseils hygiéno-diététiques accompagnant le traitement médicamenteux :

27. Quels conseils hygiéno-diététiques rappelez-vous toujours aux patients?

- Éviter les périodes de jeun prolongé, et la consommation d'AINS
- Arrêter toute consommation d'alcool et tabac
- Éviter le café, les aliments épicés, hypertoniques trop salés ou trop sucrés
- Consommer du lait plus fréquemment
- Éviter les situations de conflits et les facteurs générateurs de stress
- Autres :.....
.....
.....



- [1] T. Dine, J.-F. Claerbout, et M. Rave, « Traitement de l'ulcère gastro-duodéal », in Pharmacie clinique et thérapeutique, Elsevier, 2008, p. 215-232. doi: 10.1016/B978-2-294-06234-6.50011-9.
- [2] « ANGATE Y.A., KHOURY J., EHUA, MERRIEN Y., ECHIMANE, TURQUIN H., KANGA J.M. L'U.G.D. en Côte d'Ivoire : Etude de 303 cas. Méd. Afr. Noire : 1981, 28. (11) : 643-650. ».
- [3] « Douglas R Morgan, Nicholas J. Shaheen. Ulcère gastroduodéal. Médecine Interne de Netter (second édition). 2011, pages 407-412 ».
- [4] « Camargo MC, Lazcano-Ponce E, Torres J, Velasco-Mondragon E, Quiterio M, Correa P. Determinants of *Helicobacter pylori* seroprevalence in Mexican adolescents. Helicobacter 2004;9:106-14. ».
- [5] « Guisset M, Coton T, Rey P, Debonne JM. L'infection à *Helicobacter pylori* dans les pays en développement. Méd Trop 1997;57:77-82. ».
- [6] « Malaty HM, Nyren O. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2003;8:8-12. ».
- [7] « Begovic G, Selmani R, Etiological Factors in Urgent Gastroduodenal Ulcer. Pril. 2015; 36(2):203-10. ».
- [8] « Ulcères de l'estomac et du duodénum | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/ulceres-de-lestomac-et-du-duodenum>
- [9] N. Bouarioua, M. Merrouche, D. Pospai, et M. Mignon, « Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d'« *Helicobacter pylori* » », EMC - Gastro-entérologie, vol. 2, n° 4, p. 1-12, janv. 2007, doi: 10.1016/S1155-1968(07)46465-3.
- [10] « L'ulcère de l'estomac, ou ulcère gastrique, touche environ de la population [Internet]. [cité 22 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmacie-deshalles.fr/fr/ulcere-estomac.html> ».

- [11] R. T. Kavitt, A. M. Lipowska, A. Anyane-Yeboah, et I. M. Gralnek, « Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease », *The American Journal of Medicine*, vol. 132, n° 4, p. 447-456, avr. 2019, doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
- [12] Netter Frank Henry, *Atlas d'anatomie humaine / Frank H. Netter,...* ; [traduit de la 7e édition originale par Pierre Kamina et Jean-Pierre Richer] [préface de Jean-Pierre Richer], 7e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2019.
- [13] C. Prucksunand, B. Indrasukhsri, M. Leethochawalit, et K. Hungspreugs, « 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*, vol. 32, n° 1, p. 208-215, mars 2001.
- [14] « Anatomie de l'estomac », Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. <https://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/gastrectomies/anatomie-de-lestomac/>
- [15] « Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions - Anatomie ». <https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain6b1.html>
- [16] D. I. Soybel, « Anatomy and Physiology of the Stomach », *Surgical Clinics of North America*, vol. 85, n° 5, p. 875-894, oct. 2005, doi: 10.1016/j.suc.2005.05.009.
- [17] « Anatomie générale.pdf ». Consulté le: 4 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://ia800700.us.archive.org/25/items/SECTIONALANATOMIEVOL3CoupesImagerie/Anatomie%20g%C3%A9n%C3%A9rale.pdf>
- [18] *Echographie et endosonographie du tube digestif et de la cavité abdominale* - Pierre-Jean Valette, Gérard-R Schmutz.
- [19] J. O. den Orth, « Radiologic Visualization of the Normal Duodenal Minor Papilla », *Fortschr Röntgenstr*, vol. 128, n° 05, p. 572-576, mai 1978, doi: 10.1055/s-0029-1230906.
- [20] F. BLAIN, L. J, B. A, S. J, et B. M, « EXPLORATION RADIOLOGIQUE DE LA GRANDE CARONCULE DUODENALE EN DOUBLE CONTRASTE »,

EXPLORATION RADIOLOGIQUE DE LA GRANDE CARONCULE DUODENALE
EN DOUBLE CONTRASTE, 1980.

- [21] « L'ulcère de l'estomac : une histoire de bactérie », Planet-Vie. <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/sante/l-ulcere-de-l-estomac-une-histoire-de-bacterie>
- [22] J.-D. de Korwin et P. Lehours, « *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques », EMC - Gastro-entérologie, vol. 5, n° 3, p. 1-16, janv. 2010, doi: 10.1016/S1155-1968(10)50083-X.
- [23] J. Raymond et al., « Using Macro-Arrays to Study Routes of Infection of *Helicobacter pylori* in Three Families », PLOS ONE, vol. 3, n° 5, p. e2259, mai 2008, doi: 10.1371/journal.pone.0002259.
- [24] P. Malfertheiner et al., « Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report », Gut, vol. 61, n° 5, p. 646-664, mai 2012, doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
- [25] J. Weil et al., « Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding », BMJ, vol. 310, n° 6983, p. 827-830, avr. 1995, doi: 10.1136/bmj.310.6983.827.
- [26] S. Quan et al., « Upper-gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease: incidence and outcomes », World J Gastroenterol, vol. 20, n° 46, p. 17568-17577, déc. 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i46.17568.
- [27] J. Raymond, J. M. Thiberge, et C. Dauga, « Diagnosis of *Helicobacter pylori* recurrence: relapse or reinfection? Usefulness of molecular tools », Scand J Gastroenterol, vol. 51, n° 6, p. 672-678, 2016, doi: 10.3109/00365521.2015.1132338.
- [28] K. Laarej et al., « Epidemiological Study of *Helicobacter pylori* Infection in a Population in the Rabat-Sale-Zamour-Zaer Region », American Journal of Epidemiology, vol. 4, n° 1.
- [29] « J.-D. de Korwin, P. Lehours. *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC (Elsevier Masson SAS), Gastroentérologie, 9-000-B-60, 2010. ».

- [30] « 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. ».
- [31] E. Taillieu et al., « Gastric Helicobacter species associated with dogs, cats and pigs: significance for public and animal health », Vet Res, vol. 53, n° 1, p. 42, déc. 2022, doi: 10.1186/s13567-022-01059-4.
- [32] F. Ghanbari, H. Vaez, R. A. Taheri, A. Sahebkar, P. Behshod, et F. Khademi, « *Helicobacter pylori* in water, vegetables and foods of animal origin: A systematic review and meta-analysis on the prevalence, antibiotic resistance and genotype status in Iran », Gene Reports, vol. 21, p. 100913, déc. 2020, doi: 10.1016/j.genrep.2020.100913.
- [33] M. A. Yáñez, V. M. Barberá, E. Soria, et V. Catalán, « Quantitative detection of *Helicobacter pylori* in water samples by real-time PCR amplification of the cag pathogenicity island gene, cagE », Journal of Applied Microbiology, vol. 107, n° 2, p. 416-424, août 2009, doi: 10.1111/j.1365-2672.2009.04219.x.
- [34] « peptic_ulcer_disease.pdf ». Consulté le: 6 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/_docs/_pdfs/esophagus_stomach/peptic_ulcer_disease.pdf
- [35] P. Vincent, « Transmission and acquisition of *Helicobacter pylori* infection: evidences and hypothesis », Biomedicine & Pharmacotherapy, vol. 49, n° 1, p. 11-18, janv. 1995, doi: 10.1016/0753-3322(96)82572-8.
- [36] N. F. Azevedo, N. Guimarães, C. Figueiredo, C. W. Keevil, et M. J. Vieira, « A New Model for the Transmission of *Helicobacter pylori* : Role of Environmental Reservoirs as Gene Pools to Increase Strain Diversity », Critical Reviews in Microbiology, vol. 33, n° 3, p. 157-169, janv. 2007, doi: 10.1080/10408410701451922.
- [37] K. Stefano et al., « *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: state of the art », Acta Biomed, vol. 89, n° Suppl 8, p. 72-76, 2018, doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7947.

- [38] B. J. Marshall, « *Helicobacter pylori* », Am J Gastroenterol, vol. 89, n° 8 Suppl, p. S116-128, août 1994.
- [39] F. Mégraud, « [When and how does *Helicobacter pylori* infection occur?] », Gastroenterol Clin Biol, vol. 27, n° 3 Pt 2, p. 374-379, mars 2003.
- [40] H. M. Malaty, N. D. Logan, D. Y. Graham, et J. E. Ramchatesingh, « *Helicobacter pylori* infection in preschool and school-aged minority children: effect of socioeconomic indicators and breast-feeding practices », Clin Infect Dis, vol. 32, n° 10, p. 1387-1392, mai 2001, doi: 10.1086/320148.
- [41] I. Mladenova et M. Durazzo, « Transmission of *Helicobacter pylori* », Minerva Gastroenterol Dietol, vol. 64, n° 3, p. 251-254, sept. 2018, doi: 10.23736/S1121-421X.18.02480-7.
- [42] F. F. Vale et J. M. B. Vítor, « Transmission pathway of *Helicobacter pylori*: Does food play a role in rural and urban areas? », International Journal of Food Microbiology, vol. 138, n° 1, p. 1-12, mars 2010, doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.01.016.
- [43] Y. Lu, T. E. Redlinger, R. Avitia, A. Galindo, et K. Goodman, « Isolation and Genotyping of *Helicobacter pylori* from Untreated Municipal Wastewater », Appl Environ Microbiol, vol. 68, n° 3, p. 1436-1439, mars 2002, doi: 10.1128/AEM.68.3.1436-1439.2002.
- [44] H. Zatorski, « Pathophysiology and Risk Factors in Peptic Ulcer Disease », in Introduction to Gastrointestinal Diseases Vol. 2, J. Fichna, Éd., Cham: Springer International Publishing, 2017, p. 7-20. doi: 10.1007/978-3-319-59885-7_2.
- [45] C. Serafim, M. E. Araruna, E. A. Júnior, M. Diniz, C. Hiruma-Lima, et L. Batista, « A Review of the Role of Flavonoids in Peptic Ulcer (2010–2020) », Molecules, vol. 25, n° 22, Art. n° 22, janv. 2020, doi: 10.3390/molecules25225431.
- [46] M. Fornai et al., Pathophysiology of Gastric Ulcer Development and Healing: Molecular Mechanisms and Novel Therapeutic Options. IntechOpen, 2011. doi: 10.5772/17640.

- [47] T. Brzozowski, P. C. Konturek, S. J. Konturek, I. Brzozowska, et T. Pawlik, « Role of prostaglandins in gastroprotection and gastric adaptation », *J Physiol Pharmacol*, vol. 56 Suppl 5, p. 33-55, sept. 2005.
- [48] A. Allen et G. Flemström, « Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin », *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, vol. 288, n° 1, p. C1-C19, janv. 2005, doi: 10.1152/ajpcell.00102.2004.
- [49] L. Laine, K. Takeuchi, et A. Tarnawski, « Gastric Mucosal Defense and Cytoprotection: Bench to Bedside », *Gastroenterology*, vol. 135, n° 1, p. 41-60, juill. 2008, doi: 10.1053/j.gastro.2008.05.030.
- [50] R. Pai, B. Soreghan, I. L. Szabo, M. Pavelka, D. Baatar, et A. S. Tarnawski, « Prostaglandin E2 transactivates EGF receptor: A novel mechanism for promoting colon cancer growth and gastrointestinal hypertrophy », *Nat Med*, vol. 8, n° 3, p. 289-293, mars 2002, doi: 10.1038/nm0302-289.
- [51] A. C. Engevik, I. Kaji, et J. R. Goldenring, « The Physiology of the Gastric Parietal Cell », *Physiol Rev*, vol. 100, n° 2, p. 573-602, avr. 2020, doi: 10.1152/physrev.00016.2019.
- [52] « PHYSIOLOGIE DE LESTOMAC Aude FERRAN 1 Plan n ». <https://slidetodoc.com/physiologie-de-lestomac-aude-ferran-1-plan-n/>
- [53] « Antiacides et antiulcéreux », [En ligne]. Disponible sur: http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/pharm09_pharmaco-antiacides_antiulcereux.pdf
- [54] R. Heda, F. Toro, et C. R. Tombazzi, « Physiology, Pepsin », in *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537005/>
- [55] A. Sokic-Milutinovic, M. N. Krstic, D. Popovic, N. S. Mijalkovic, S. Djuranovic, et Dj. Culafic, « Role of *Helicobacter pylori* infection and use of NSAIDs in the etiopathogenesis of upper gastrointestinal bleeding », *Acta chir iugo*, vol. 54, n° 1, p. 51-62, 2007, doi: 10.2298/ACI0701051S.

- [56] A. Pietroiusti et al., « *Helicobacter pylori* duodenal colonization is a strong risk factor for the development of duodenal ulcer », *Aliment Pharmacol Ther*, vol. 21, n° 7, p. 909-915, avr. 2005, doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02423.x.
- [57] Francoeur C, Tremblay-Coutu E, Desroches J, Poitras P., Beaulieu P et Lambert C, 2010, Pharmacologie en gastroentérologie. In: Beaulieu, P, Lambert,C. Précis de pharmacologie du fondamental à la clinique. Québec : Les Presses de l'Université de Montréal, p. 483-495.
- [58] Neal M, 2013, Médicaments qui agissent sur le tractus gastro-intestinal. In Pharmacologie médicale. 4^e édition. Holland : Boeck. p. 30-31.
- [59] « The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005 », NobelPrize.org. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/press-release/>
- [60] « La folle histoire de la découverte de *Helicobacter pylori* - La Revue de Biologie Médicale ». <https://www.revuebiologiemedicale.fr/biologie-et-histoire/biologie-et-histoire-archives/471-renato-dulbecco-de-la-virologie-a-la-cancerologie-8.html>
- [61] B. Marshall et J. R. Warren, « Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. », *The Lancet*, vol. 323, n° 8390, p. 1311-1315, juin 1984, doi: 10.1016/S0140-6736(84)91816-6.
- [62] J. V. Solnick et P. Vandamme, « Taxonomy of the *Helicobacter* Genus », in *Helicobacter pylori: Physiology and Genetics*, H. L. Mobley, G. L. Mendz, et S. L. Hazell, Éd., Washington (DC): ASM Press, 2001. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2463/>
- [63] S. M. Smith, « Role of Toll-like receptors in *Helicobacter pylori* infection and immunity », *World J Gastrointest Pathophysiol*, vol. 5, n° 3, p. 133-146, août 2014, doi: 10.4291/wjgp.v5.i3.133.
- [64] N. R. Salama, M. L. Hartung, et A. Müller, « Life in the human stomach: persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori* », *Nat Rev Microbiol*, vol. 11, n° 6, p. 385-399, juin 2013, doi: 10.1038/nrmicro3016.

- [65] « virulence - Dictionnaire des Sciences Animales ». <https://dico-sciences-animales.cirad.fr/liste-mots.php?fiche=29087&def=virulence>
- [66] S. K. Pachathundikandi, A. Müller, et S. Backert, « Inflammasome Activation by *Helicobacter pylori* and Its Implications for Persistence and Immunity », in *Inflammasome Signaling and Bacterial Infections*, S. Backert, Éd., in *Current Topics in Microbiology and Immunology*, vol. 397. Cham: Springer International Publishing, 2016, p. 117-131. doi: 10.1007/978-3-319-41171-2_6.
- [67] J. I. Matos, H. A. C. de Sousa, R. Marcos-Pinto, et M. Dinis-Ribeiro, « *Helicobacter pylori* CagA and VacA genotypes and gastric phenotype: a meta-analysis », *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 25, n° 12, p. 1431-1441, déc. 2013, doi: 10.1097/MEG.0b013e328364b53e.
- [68] L. Salimzadeh et al., « Frequency of virulence factors in *Helicobacter pylori*-infected patients with gastritis », *Microbial Pathogenesis*, vol. 80, p. 67-72, mars 2015, doi: 10.1016/j.micpath.2015.01.008.
- [69] A. Razavi et al., « Comparative Immune Response in Children and Adults with *H. pylori* Infection », *Journal of Immunology Research*, vol. 2015, p. 1-6, 2015, doi: 10.1155/2015/315957.
- [70] R. H. Hunt et F. Bazzoli, « Should NSAID/low-dose aspirin takers be tested routinely for *H. pylori* infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing: REVIEW: NSAID/ASPIRIN TAKERS AND *H. PYLORI* », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 19, p. 9-16, févr. 2004, doi: 10.1111/j.0953-0673.2004.01830.x.
- [71] J. M. Duggan, A. J. Dobson, H. Johnson, et P. Fahey, « Peptic ulcer and non-steroidal anti-inflammatory agents. », *Gut*, vol. 27, n° 8, p. 929-933, août 1986, doi: 10.1136/gut.27.8.929.
- [72] P. Bernades, « [Gastric lesions induced by anti-inflammatory drugs (author's transl)] », *Gastroenterol Clin Biol*, vol. 5, n° 1, p. 48-57, janv. 1981.

- [73] T. Grosser, E. Smyth, et G. A. FitzGerald, « Anti-inflammatory, Antipyretic, and Analgesic Agents; Pharmacotherapy of Gout », in Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, L. L. Brunton, B. A. Chabner, et B. C. Knollmann, Éd., 12^e éd. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2015. [En ligne]. Disponible sur: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1127868620
- [74] H. Brandstätter, C. F. Samer, C. Ribic, et V. Piguet, « [Immediate hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs: allergy or pseudo-allergy?] », *Rev Med Suisse*, vol. 6, n^o 255, p. 1345-1348, 1350, juin 2010.
- [75] E. Masson, « Traitement chirurgical des ulcères gastroduodénaux non compliqués », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/20065/traitement-chirurgical-des-ulceres-gastroduodenaux> (consulté le 7 mars 2023).
- [76] A. M. Asali et al., « Risk factors leading to peptic ulcer disease: systematic review in literature », *Int J Community Med Public Health*, vol. 5, n^o 10, p. 4617, sept. 2018, doi: 10.18203/2394-6040.ijcmph20183869.
- [77] G. Edgren et al., « Risk of Gastric Cancer and Peptic Ulcers in Relation to ABO Blood Type: A Cohort Study », *American Journal of Epidemiology*, vol. 172, n^o 11, p. 1280-1285, déc. 2010, doi: 10.1093/aje/kwq299.
- [78] D. H. Hull et P. J. Beale, « Cigarette smoking and duodenal ulcer. », *Gut*, vol. 26, n^o 12, p. 1333-1337, déc. 1985, doi: 10.1136/gut.26.12.1333.
- [79] L. F. Li et al., « Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: The causal relationship and underlying molecular mechanisms (Review) », *International Journal of Molecular Medicine*, vol. 34, n^o 2, p. 372-380, août 2014, doi: 10.3892/ijmm.2014.1786.
- [80] P. Maity, K. Biswas, S. Roy, R. K. Banerjee, et U. Bandyopadhyay, « Molecular and Cellular Biochemistry », *Molecular and Cellular Biochemistry*, vol. 253, n^o 1/2, p. 329-338, 2003, doi: 10.1023/A:1026040723669.
- [81] D. Garrow et M. H. Delegge, « Risk Factors for Gastrointestinal Ulcer Disease in the US Population », *Dig Dis Sci*, vol. 55, n^o 1, p. 66-72, janv. 2010, doi: 10.1007/s10620-008-0708-x.

- [82] M. J. Spirt, « Stress-related mucosal disease: Risk factors and prophylactic therapy », *Clinical Therapeutics*, vol. 26, n° 2, p. 197-213, févr. 2004, doi: 10.1016/S0149-2918(04)90019-7.
- [83] M. Ryan-Harshman et W. Aldoori, « How diet and lifestyle affect duodenal ulcers. Review of the evidence », *Can Fam Physician*, vol. 50, p. 727-732, mai 2004.
- [84] I. Epelboym et H. Mazeh, « Zollinger-Ellison Syndrome: Classical Considerations and Current Controversies », *The Oncologist*, vol. 19, n° 1, p. 44-50, janv. 2014, doi: 10.1634/theoncologist.2013-0369.
- [85] « CDU_30_item_290.pdf ». Consulté le: 4 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: http://ecn.bordeaux.free.fr/ECN_Bordeaux/Maladies_et_Grands_syndromes_files/CDU_30_item_290.pdf
- [86] « Ulcère gastrique et duodéal. Gastrite », [studylibfr.com](https://studylibfr.com/doc/429948/ulcère-gastrique-et-duodéal.-gastrite).
<https://studylibfr.com/doc/429948/ulcère-gastrique-et-duodéal.-gastrite>
- [87] C.-L. Lu, S.-S. Chang, S.-S. Wang, F.-Y. Chang, et S.-D. Lee, « Silent peptic ulcer disease: frequency, factors leading to “silence,” and implications regarding the pathogenesis of visceral symptoms », *Gastrointest Endosc*, vol. 60, n° 1, p. 34-38, juill. 2004, doi: 10.1016/s0016-5107(04)01311-2.
- [88] M. Gururatsakul, R. H. Holloway, N. J. Talley, et G. J. Holtmann, « Association between clinical manifestations of complicated and uncomplicated peptic ulcer and visceral sensory dysfunction », *J Gastroenterol Hepatol*, vol. 25, n° 6, p. 1162-1169, juin 2010, doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06269.x.
- [89] A. Barkun et G. Leontiadis, « Systematic review of the symptom burden, quality of life impairment and costs associated with peptic ulcer disease », *Am J Med*, vol. 123, n° 4, p. 358-366.e2, avr. 2010, doi: 10.1016/j.amjmed.2009.09.031.
- [90] J. J. Misiewicz, « Peptic ulceration and its correlation with symptoms », *Clin Gastroenterol*, vol. 7, n° 3, p. 571-582, sept. 1978.

- [91] P. B. Sullivan, « Peptic ulcer disease in children », *Paediatrics and Child Health*, vol. 20, n° 10, p. 462-464, oct. 2010, doi: 10.1016/j.paed.2010.04.002.
- [92] Filantropia Clinical Hospital, Bucharest, Romania et al., « Peptic ulcer disease during pregnancy », *Ro Med J.*, vol. 69, n° S2, p. 59-62, janv. 2022, doi: 10.37897/RMJ.2022.S2.13.
- [93] C. Body et J. A. Christie, « Gastrointestinal Diseases in Pregnancy », *Gastroenterology Clinics of North America*, vol. 45, n° 2, p. 267-283, juin 2016, doi: 10.1016/j.gtc.2016.02.005.
- [94] K. L. Koch, « Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 186, n° 5, p. S198-S203, mai 2002, doi: 10.1067/mob.2002.122598.
- [95] M. Krag et al., « Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients », *Intensive Care Med*, vol. 41, n° 5, p. 833-845, mai 2015, doi: 10.1007/s00134-015-3725-1.
- [96] F. Siddiqui et al., « Gastrointestinal Bleeding in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A National Database Analysis », *J Clin Med Res*, vol. 11, n° 1, p. 42-48, janv. 2019, doi: 10.14740/jocmr3660.
- [97] S. Szabó, « HANS SELYE 70 YEARS LATER: STEROIDS, STRESS ULCERS & *H. PYLORI* », *Ideggyogy Sz.*, vol. 67, n° 3-4, p. 91-94, mars 2014.
- [98] S. Kumar, C. Ramos, R. J. Garcia-Carrasquillo, P. H. Green, et B. Lebwohl, « Incidence and risk factors for gastrointestinal bleeding among patients admitted to medical intensive care units », *Frontline Gastroenterol.*, vol. 8, n° 3, p. 167-173, juill. 2017, doi: 10.1136/flgastro-2016-100722.
- [99] S. Marker et al., « Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in adult hospitalised acutely ill patients-protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis », *Syst Rev*, vol. 6, n° 1, p. 118, juin 2017, doi: 10.1186/s13643-017-0509-4.

- [100] J. F. Barletta, J. J. Bruno, M. S. Buckley, et D. J. Cook, « Stress Ulcer Prophylaxis », *Crit Care Med*, vol. 44, n° 7, p. 1395-1405, juill. 2016, doi: 10.1097/CCM.0000000000001872.
- [101] C. Cormier, « Hyperparathyroïdie primitive », *Revue du Rhumatisme Monographies*, vol. 79, n° 4, p. 233-238, sept. 2012, doi: 10.1016/j.monrhu.2012.07.002.
- [102] BERNIER JJ. *Gastroentérologie tome 1*. Flammarion médecine sciences, paris.1987 .p 270- 289.
- [103] A. J. Cox, « Stomach size and its relation to chronic peptic ulcer », *AMA Arch Pathol*, vol. 54, n° 5, p. 407-422, nov. 1952.
- [104] R. Pellicano et al., « How accurate is the culture of *Helicobacter pylori* in a clinical setting? An appraisal », *Panminerva Med*, vol. 47, n° 3, p. 191-194, sept. 2005.
- [105] J. Y. Lee et N. Kim, « Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology », *Ann Transl Med*, vol. 3, n° 1, p. 10, janv. 2015, doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.11.03.
- [106] M.-S. Cha, « Comparative Analysis of Histochemical Stains about Detection of *H. pylori* in Gastric Mucosa », *Korean J Clin Lab Sci*, vol. 39, n° 3, p. 223-230, déc. 2007.
- [107] « Diagnostics of *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Peptic Ulcer Bleeding », *Z Gastroenterol*, vol. 42, n° 02, p. 141-144, févr. 2004, doi: 10.1055/s-2004-812836.
- [108] D. Vaira, L. Gatta, C. Ricci, et M. Miglioli, « Diagnosis of “*Helicobacter pylori*” infection: REVIEW: DIAGNOSIS OF *H. PYLORI* INFECTION », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 16, p. 16-23, mars 2002, doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.0160s1016.x.
- [109] T. Vallot et N. Mathieu, « Action des inhibiteurs de la pompe à protons sur la sécrétion gastrique acide : mécanismes, effets des traitements au long cours », *EMC - Gastroentérologie*, vol. 2, n° 4, p. 1-6, janv. 2007, doi: 10.1016/S1155-1968(07)27476-0.
- [110] T. M. Peters, « Genetic diversity in the *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island and effect on expression of anti-CagA serum antibody in UK patients with dyspepsia »,

- Journal of Clinical Pathology, vol. 54, n° 3, p. 219-223, mars 2001, doi: 10.1136/jcp.54.3.219.
- [111] C.-F. Zambon et al., « Non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: simplified ¹³C-urea breath test, stool antigen testing, or DNA PCR in human feces in a clinical laboratory setting? », *Clinical Biochemistry*, vol. 37, n° 4, p. 261-267, avr. 2004, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2003.12.004.
- [112] B. Braden, « Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection », *BMJ*, vol. 344, n° feb24 1, p. e828-e828, févr. 2012, doi: 10.1136/bmj.e828.
- [113] J.-D. De Korwin, « Advantages and limitations of diagnostic methods for *H. pylori* infection », *Gastroenterol Clin Biol*, vol. 27, n° 3 Pt 2, p. 380-390, mars 2003.
- [114] P. Maroye, « Diagnostic biologique de l'infection à *Helicobacter pylori* », *Revue Française des Laboratoires*, vol. 1999, n° 316, p. 47-54, oct. 1999, doi: 10.1016/S0338-9898(99)80094-8.
- [115] E. Burri et R. Meier, « Ulcères peptiques mise à jour 2011 », *Forum Med Suisse*, vol. 11, n° 49, déc. 2011, doi: 10.4414/fms.2011.07699.
- [116] « *Helicobacter pylori* : actualités thérapeutiques en 2012 », FMC-HGE, 19 mars 2012. <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/helicobacter-pylori-actualites-therapeutiques-en-2012/>
- [117] J. D. Korwin, « Mise au point *Helicobacter pylori* ➡ », 2007. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Mise-au-point-Helicobacter-pylori-%E2%9E%A5-Korwin/25913a7942cd3793eb46a5fa58b74cec69e8305a>
- [118] J. D. de Korwin, « *Helicobacter pylori* », *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, vol. 31, n° 12, p. 1110-1117, déc. 2007, doi: 10.1016/S0399-8320(07)78346-X.
- [119] T. Milosavljevic, M. Kostić-Milosavljević, I. Jovanović, et M. Krstić, « Complications of Peptic Ulcer Disease », *Dig Dis*, vol. 29, n° 5, p. 491-493, 2011, doi: 10.1159/000331517.

- [120] « Hémorragie digestive haute : hématomèse et méléna », thoracotomie, 4 février 2015. <https://thoracotomie.com/2015/02/04/hemorragie-digestive-haute-hematemese-melena/>
- [121] D. D. Menecier, « Complications d'un ulcère > monhepatogastro », monhepatogastro, 21 avril 2022. <https://monhepatogastro.net/complications-dun-ulcere/>
- [122] « Sténose du pylore : définition, symptômes et traitement », Santé sur le Net, l'information médicale au cœur de votre santé. <https://www.sante-sur-le-net.com/sante-enfant/maladies-infantiles/stenose-du-pylore/>
- [123] L. Hamzaoui et al., « Balloon dilatation in patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease », Arab Journal of Gastroenterology, vol. 16, n° 3-4, p. 121-124, sept. 2015, doi: 10.1016/j.ajg.2015.07.004.
- [124] P. Malfertheiner, F. K. Chan, et K. E. McColl, « Peptic ulcer disease », The Lancet, vol. 374, n° 9699, p. 1449-1461, oct. 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60938-7.
- [125] J. Machlowska, J. Baj, M. Sitarz, R. Maciejewski, et R. Sitarz, « Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies », IJMS, vol. 21, n° 11, p. 4012, juin 2020, doi: 10.3390/ijms21114012.
- [126] « Cancer de l'estomac (cancer gastrique) | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». <https://www.snfge.org/content/cancer-de-lestomac-cancer-gastrique>
- [127] S. Ishaq et L. Nunn, « *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a state of the art review », Gastroenterol Hepatol Bed Bench, vol. 8, n° Suppl 1, p. S6-S14, 2015.
- [128] J. Khatoon, « Role of *Helicobacter pylori* in gastric cancer: Updates », WJGO, vol. 8, n° 2, p. 147, 2016, doi: 10.4251/wjgo.v8.i2.147.
- [129] A. Kumar et al., « Diagnostic approach & pharmacological treatment regimen of Peptic Ulcer Disease », GHOA, vol. 10, n° 1, 2019, doi: 10.15406/ghoa.2019.10.00352.
- [130] J. G. Penston, « Review article: *Helicobacter pylori* eradication-understandable caution but no excuse for inertia », Alimentary Pharmacology & Therapeutics, vol. 8, n° 4, p. 369-389, mars 2007, doi: 10.1111/j.1365-2036.1994.tb00304.x.

- [131] J.-D. Cavallo, R. Fabre, F. Jehl, C. Rapp, et E. Garrabé, « Bêtalactamines », EMC - Maladies Infectieuses, vol. 1, n° 3, p. 129-202, août 2004, doi: 10.1016/j.emcmi.2004.03.003.
- [132] A. Huttner et al., « Oral amoxicillin and amoxicillin–clavulanic acid: properties, indications and usage », Clinical Microbiology and Infection, vol. 26, n° 7, p. 871-879, juill. 2020, doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.028.
- [133] « Amoxicilline : substance active à effet thérapeutique », VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/amoxicilline-310.html>
- [134] « Quel traitement ? », Helicobacter. <https://www.helicobacter.fr/acces-aux-professionnels-de-la-sante/diagnostic-traitement-et-suivi-deradication/traitement-de-linfection-a-h-pylori/quel-traitement/>
- [135] « Clarithromycin », Tuberculosis, vol. 88, n° 2, p. 92-95, mars 2008, doi: 10.1016/S1472-9792(08)70005-2.
- [136] Dupas JL. Comment éradiquer *Helicobacter pylori* en première intention en France ? Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 467-72.
- [137] S. J. van Zanten, J. Goldie, J. Hollingsworth, C. Silletti, H. Richardson, et R. H. Hunt, « Secretion of intravenously administered antibiotics in gastric juice: implications for management of *Helicobacter pylori*. », Journal of Clinical Pathology, vol. 45, n° 3, p. 225-227, mars 1992, doi: 10.1136/jcp.45.3.225.
- [138] Laborie I. Le Sidanier A. Coudert P.« Traitement des ulcères gastro- duodénaux. » Actualités pharmaceutiques- 2001 ; 402 : 29 -34.
- [139] J. H. Walsh et W. L. Peterson, « The Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in the Management of Peptic Ulcer Disease », N Engl J Med, vol. 333, n° 15, p. 984-991, oct. 1995, doi: 10.1056/NEJM199510123331508.
- [140] H. Rautelin, K. Seppälä, O. V. Renkonen, U. Vainio, et T. U. Kosunen, « Role of metronidazole resistance in therapy of *Helicobacter pylori* infections », Antimicrob Agents Chemother, vol. 36, n° 1, p. 163-166, janv. 1992, doi: 10.1128/AAC.36.1.163.

- [141] A. Kuriyama, J. L. Jackson, A. Doi, et T. Kamiya, « Metronidazole-Induced Central Nervous System Toxicity: A Systematic Review », *Clinical Neuropharmacology*, vol. 34, n° 6, p. 241-247, nov. 2011, doi: 10.1097/WNF.0b013e3182334b35.
- [142] G. N. J. Tytgat, « Review article: treatments that impact favourably upon the eradication of *Helicobacter pylori* and ulcer recurrence », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 8, n° 4, p. 359-368, mars 2007, doi: 10.1111/j.1365-2036.1994.tb00303.x.
- [143] « Vallot T, Vatiér 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. »
- [144] F. Nguyen, A. L. Starosta, S. Arenz, D. Sohmen, A. Dönhöfer, et D. N. Wilson, « Tetracycline antibiotics and resistance mechanisms », *Biological Chemistry*, vol. 395, n° 5, p. 559-575, mai 2014, doi: 10.1515/hsz-2013-0292.
- [145] L. Monteiro, « Principe du traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* et rôle du biologiste dans sa surveillance », *Revue Française des Laboratoires*, vol. 1999, n° 316, p. 55-62, oct. 1999, doi: 10.1016/S0338-9898(99)80095-X.
- [146] V. Podder et N. M. Sadiq, « Levofloxacin », in *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545180/>*
- [147] P.-Y. Chen et al., « Systematic review with meta-analysis: the efficacy of levofloxacin triple therapy as the first- or second-line treatments of *Helicobacter pylori* infection », *Aliment Pharmacol Ther*, vol. 44, n° 5, p. 427-437, sept. 2016, doi: 10.1111/apt.13712.
- [148] S.-P. Xiao, M. Gu, et G.-X. Zhang, « Is levofloxacin-based triple therapy an alternative for first-line eradication of *Helicobacter pylori*? A systematic review and meta-analysis », *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, vol. 49, n° 5, p. 528-538, mai 2014, doi: 10.3109/00365521.2014.887765.
- [149] C.-L. Ye, G.-P. Liao, S. He, Y.-N. Pan, Y.-B. Kang, et Z.-Y. Zhang, « Levofloxacin and proton pump inhibitor-based triple therapy versus standard triple first-line therapy for

- Helicobacter pylori* eradication: Levofloxacin for *H. pylori* eradication treatment », *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, vol. 23, n° 5, p. 443-455, mai 2014, doi: 10.1002/pds.3581.
- [150] S.-K. Chuah et al., « The Efficacy of Second-Line Anti- *Helicobacter pylori* Therapy Using an Extended 14-Day Levofloxacin/Amoxicillin/Proton-Pump Inhibitor Treatment - A Pilot Study », *Helicobacter*, vol. 17, n° 5, p. 374-381, oct. 2012, doi: 10.1111/j.1523-5378.2012.00960.x.
- [151] C. M. Kunin, « Antimicrobial Activity of Rifabutin », *Clinical Infectious Diseases*, vol. 22, n° Supplement_1, p. S3-S14, avr. 1996, doi: 10.1093/clinids/22.Supplement_1.S3.
- [152] « Rifabutine : substance active à effet thérapeutique », VIDAL. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/rifabutine-3059.html>
- [153] « Lamarque D, Burucoa C, Courillon Mallet A, de Korwin JD, Delchier JC, Heluwaert F, Lehours P, Megraud F, Moussata D, Amiot A, Breurec S, Raymond J. Recommandations sur le traitement de l'infection _a *Helicobacter pylori* chez l'adulte. *Hepato Gastro* 2017 ; 24 : 157-170 ».
- [154] « Drug Office - Peptic ulcer healing drugs ». https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/en/consumer/news_informations/dm_11.html
- [155] V. Boparai, J. Rajagopalan, et G. Triadafilopoulos, « Guide to the Use of Proton Pump Inhibitors in Adult Patients »:, *Drugs*, vol. 68, n° 7, p. 925-947, 2008, doi: 10.2165/00003495-200868070-00004.
- [156] « Peptic Ulcer Disease Treatment & Management: Approach Considerations, Bleeding Peptic Ulcers, H pylori Infection », juill. 2022, [En ligne]. Disponible sur: <https://emedicine.medscape.com/article/181753-treatment>
- [157] « H2 Blockers - About GERD », 24 février 2021. <https://aboutgerd.org/treatment/medications/h2-blockers/>

- [158] A. Ahmed et J. O. Clarke, « Proton Pump Inhibitors (PPI) », in StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557385/>
- [159] J. P. Gisbert, S. Khorrami, X. Calvet, R. Gabriel, F. Carballo, et J. M. Pajares, « Meta-analysis: proton pump inhibitors vs. H₂-receptor antagonists - their efficacy with antibiotics in *Helicobacter pylori* eradication: META-ANALYSIS: PPIs VS. H₂ RAS IN *H. PYLORI* ERADICATION », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 18, n° 8, p. 757-766, oct. 2003, doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01766.x.
- [160] N. Shah et W. Gossman, « Omeprazole », in StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539786/>
- [161] W. D. Neithercut, M. A. Greig, M. Hossack, et K. E. McColl, « Suicidal destruction of *Helicobacter pylori*: metabolic consequence of intracellular accumulation of ammonia. », *Journal of Clinical Pathology*, vol. 44, n° 5, p. 380-384, mai 1991, doi: 10.1136/jcp.44.5.380.
- [162] K. McKeage, S. K. A. Blick, J. D. Croxtall, K. A. Lyseng-Williamson, et G. M. Keating, « Esomeprazole: A Review of its Use in the Management of Gastric Acid-Related Diseases in Adults », *Drugs*, vol. 68, n° 11, p. 1571-1607, 2008, doi: 10.2165/00003495-200868110-00009.
- [163] K. Ogoshi, T. Kato, et T. Sakagawa, « Peptic Ulcer Therapy with Lansoprazole and *Helicobacter pylori* Eradication », *Journal of Clinical Gastroenterology*, vol. 20, p. S97-S99, 1995, doi: 10.1097/00004836-199506002-00026.
- [164] « Anti-histaminiques H₂ ». <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-histaminiques-h2>
- [165] A. M. Pitz, G. W. Park, D. Lee, Y. L. Boissy, et J. Vinjé, « Antimicrobial activity of bismuth subsalicylate on *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* O157:H7, norovirus, and other common enteric pathogens », *Gut Microbes*, vol. 6, n° 2, p. 93-100, mars 2015, doi: 10.1080/19490976.2015.1008336.

- [166] C. U. Nwokolo, P. Mistry, et R. E. Pounder, « The absorption of bismuth and salicylate from oral doses of Pepto-Bismol (bismuth salicylate) », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 4, n° 2, p. 163-169, mars 2007, doi: 10.1111/j.1365-2036.1990.tb00461.x.
- [167] P. Budisak et M. Abbas, « Bismuth Subsalicylate », in *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560697/>*
- [168] W. A. de Boer, « Regular review: Treatment of *Helicobacter pylori* infection », *BMJ*, vol. 320, n° 7226, p. 31-34, janv. 2000, doi: 10.1136/bmj.320.7226.31.
- [169] T. L. Testerman, « Beyond the stomach: An updated view of *Helicobacter pylori* pathogenesis, diagnosis, and treatment », *WJG*, vol. 20, n° 36, p. 12781, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i36.12781.
- [170] S. Miehlke, E. Bayerdörffer, et D. Y. Graham, « Treatment of *Helicobacter pylori* infection », *Semin Gastrointest Dis*, vol. 12, n° 3, p. 167-179, juill. 2001.
- [171] C.-S. Chung, T.-H. Chiang, et Y.-C. Lee, « A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers », *Korean J Intern Med*, vol. 30, n° 5, p. 559-570, août 2015, doi: 10.3904/kjim.2015.30.5.559.
- [172] J. W. Freston, « Role of proton pump inhibitors in non-*H. pylori*-related ulcers », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 15, p. 2-5, sept. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.00114.x.
- [173] P. Bytzer et P. S. Teglbjærg, « *Helicobacter pylori* –Negative Duodenal Ulcers: Prevalence, Clinical Characteristics, and Prognosis—Results From a Randomized Trial With 2-Year Follow-Up », *American Journal of Gastroenterology*, vol. 96, n° 5, p. 1409-1416, mai 2001, doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03774.x.
- [174] A. C. Ford, B. Delaney, D. Forman, et P. Moayyedi, « Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients », in *Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Collaboration, Éd., Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2006, p. CD003840.pub4. doi: 10.1002/14651858.CD003840.pub4.*

- [175] M. Narayanan, K. M. Reddy, et E. Marsicano, « Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection », *Mo Med*, vol. 115, n° 3, p. 219-224, 2018.
- [176] S. Flores-Treviño, S. Mendoza-Olazarán, P. Bocanegra-Ibarias, H. J. Maldonado-Garza, et E. Garza-González, « *Helicobacter pylori* drug resistance: therapy changes and challenges », *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 12, n° 8, p. 819-827, août 2018, doi: 10.1080/17474124.2018.1496017.
- [177] A. Shiotani, P. Roy, H. Lu, et D. Y. Graham, « *Helicobacter pylori* diagnosis and therapy in the era of antimicrobial stewardship », *Therap Adv Gastroenterol*, vol. 14, p. 175628482110640, janv. 2021, doi: 10.1177/17562848211064080.
- [178] W. D. Chey, G. I. Leontiadis, C. W. Howden, et S. F. Moss, « ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection », *American Journal of Gastroenterology*, vol. 112, n° 2, p. 212-239, févr. 2017, doi: 10.1038/ajg.2016.563.
- [179] P. Malfertheiner et al., « Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report », *Gut*, vol. 66, n° 1, p. 6-30, janv. 2017, doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
- [180] M. Martos et al., « Clarithromycin for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection after culture in high-resistance regions », *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, vol. 26, n° 12, p. 1380-1384, déc. 2014, doi: 10.1097/MEG.000000000000197.
- [181] P. Malfertheiner et al., « Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report », *Gut*, vol. 71, n° 9, p. 1724-1762, sept. 2022, doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
- [182] G. Treiber, S. Ammon, E. Schneider, et U. Klotz, « Amoxicillin/Metronidazole/Omeprazole/Clarithromycin: A New, Short Quadruple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication », *Helicobacter*, vol. 3, n° 1, p. 54-58, mars 1998, doi: 10.1046/j.1523-5378.1998.08019.x.
- [183] J. P. Gisbert et X. Calvet, « Review article: non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: Review: non-bismuth quadruple therapy

- for *H. pylori* », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 34, n° 6, p. 604-617, sept. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04770.x.
- [184] B.-Z. Li et al., « Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori* : systematic review and network meta-analysis », *BMJ*, p. h4052, août 2015, doi: 10.1136/bmj.h4052.
- [185] J. Gisbert et Calvet, « Update on non-bismuth quadruple (concomitant) therapy for eradication of *Helicobacter pylori* », *CEG*, p. 23, mars 2012, doi: 10.2147/CEG.S25419.
- [186] D. Wu et al., « Sequential and Concomitant Therapy With Four Drugs Is Equally Effective for Eradication of H pylori Infection », *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 8, n° 1, p. 36-41.e1, janv. 2010, doi: 10.1016/j.cgh.2009.09.030.
- [187] J. Molina-Infante et al., « Optimised empiric triple and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: the OPTRICON study », *Aliment Pharmacol Ther*, vol. 41, n° 6, p. 581-589, mars 2015, doi: 10.1111/apt.13069.
- [188] P.-I. Hsu, D.-C. Wu, J.-Y. Wu, et D. Y. Graham, « Modified Sequential *Helicobacter pylori* Therapy: Proton Pump Inhibitor and Amoxicillin for 14 Days with Clarithromycin and Metronidazole added as a Quadruple (Hybrid) Therapy for the Final 7 Days: Improvements in Sequential Therapy », *Helicobacter*, vol. 16, n° 2, p. 139-145, avr. 2011, doi: 10.1111/j.1523-5378.2011.00828.x.
- [189] B. Wang et al., « Review: Efficacy and Safety of Hybrid Therapy for *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis », *Helicobacter*, vol. 20, n° 2, p. 79-88, avr. 2015, doi: 10.1111/hel.12180.
- [190] L. He, T. Deng, et H. Luo, « Meta-Analysis of Sequential, Concomitant and Hybrid Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication », *Intern. Med.*, vol. 54, n° 7, p. 703-710, 2015, doi: 10.2169/internalmedicine.54.3442.
- [191] L. Laine, « Is It Time for Quadruple Therapy to be First Line? », *Canadian Journal of Gastroenterology*, vol. 17, n° suppl b, p. 33B-35B, 2003, doi: 10.1155/2003/303528.

- [192] « *Helicobacter pylori* : diagnostic, indications et modalités d'éradication », FMC-HGE.
<https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2022/helicobacter-pylori-diagnostic-indications-et-modalites-deradication/>
- [193] J.-B. FRON, « *Helicobacter pylori* (HP) », RecoMédicales pour la pratique en médecine générale, 2 décembre 2020. <https://recomedicales.fr/recommandations/helicobacter-pylori/>
- [194] W. D. Chey, D. C. Metz, S. Shaw, D. Kearney, J. Montague, et U. Murthy, « Appropriate Timing of The 14C-Urea Breath Test To Establish Eradication of *Helicobacter pylori* Infection », American Journal of Gastroenterology, vol. 95, n° 5, p. 1171-1174, mai 2000, doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02005.x.
- [195] L. Laine, « Effect of Proton-Pump Inhibitor Therapy on Diagnostic Testing for *Helicobacter pylori* », Ann Intern Med, vol. 129, n° 7, p. 547, oct. 1998, doi: 10.7326/0003-4819-129-7-199810010-00007.
- [196] T. Suzuki et al., « Smoking Increases the Treatment Failure for *Helicobacter pylori* Eradication », The American Journal of Medicine, vol. 119, n° 3, p. 217-224, mars 2006, doi: 10.1016/j.amjmed.2005.10.003.
- [197] V. Ojetti et al., « High Rate of *Helicobacter pylori* Re-Infection in Patients Affected by Type 1 Diabetes », Diabetes Care, vol. 25, n° 8, p. 1485-1485, août 2002, doi: 10.2337/diacare.25.8.1485.
- [198] C. Horikawa et al., « High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: A meta-analysis », Diabetes Research and Clinical Practice, vol. 106, n° 1, p. 81-87, oct. 2014, doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.009.
- [199] M. Giannakis, S. L. Chen, S. M. Karam, L. Engstrand, et J. I. Gordon, « *Helicobacter pylori* evolution during progression from chronic atrophic gastritis to gastric cancer and its impact on gastric stem cells », Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., vol. 105, n° 11, p. 4358-4363, mars 2008, doi: 10.1073/pnas.0800668105.
- [200] J. P. Gisbert et X. Calvet, « Review article: rifabutin in the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection: Review: rifabutin for *H. pylori* infection », Alimentary

- Pharmacology & Therapeutics, vol. 35, n° 2, p. 209-221, janv. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04937.x.
- [201] W. Kwack, Y. Lim, C. Lim, et D. Y. Graham, « High Dose Ilaprazole/Amoxicillin as First-Line Regimen for *Helicobacter pylori* Infection in Korea », Gastroenterology Research and Practice, vol. 2016, p. 1-7, 2016, doi: 10.1155/2016/1648047.
- [202] D. Y. Graham, S. U. Javed, S. Keihanian, S. Abudayyeh, et A. R. Opekun, « Dual proton pump inhibitor plus amoxicillin as an empiric anti-*H. pylori* therapy: studies from the United States », J Gastroenterol, vol. 45, n° 8, p. 816-820, août 2010, doi: 10.1007/s00535-010-0220-x.
- [203] S. E. Patchett, H. Enright, N. Afdhal, W. O'Connell, et D. P. O'Donoghue, « Clot lysis by gastric juice: an in vitro study. », Gut, vol. 30, n° 12, p. 1704-1707, déc. 1989, doi: 10.1136/gut.30.12.1704.
- [204] « Recommandations Ulcère gastroduodéal », VIDAL. <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ulcere-gastroduodenal-1498.html>
- [205] M. Bardou, Y. Toubouti, D. Benhaberou-Brun, E. Rahme, et A. N. Barkun, « Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding », Aliment Pharmacol Ther, vol. 21, n° 6, p. 677-686, mars 2005, doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02391.x.
- [206] S. Ouazana et R. Leenhardt, « Prise en charge de l'hémorragie digestive haute : vous avez dit fréquent et grave ? », La Presse Médicale Formation, vol. 2, n° 5, p. 466-473, nov. 2021, doi: 10.1016/j.lpmfor.2021.10.019.
- [207] A. K. Sachdeva, H. A. Zaren, et B. Sigel, « Surgical Treatment of Peptic Ulcer Disease », Medical Clinics of North America, vol. 75, n° 4, p. 999-1012, juill. 1991, doi: 10.1016/S0025-7125(16)30426-6.
- [208] T. Lipof, « Surgical perspectives in peptic ulcer disease and gastritis », WJG, vol. 12, n° 20, p. 3248, 2006, doi: 10.3748/wjg.v12.i20.3248.

- [209] S. M. K. Rates, « Plants as source of drugs », *Toxicon*, vol. 39, n° 5, p. 603-613, mai 2001, doi: 10.1016/S0041-0101(00)00154-9.
- [210] E. Yeşilada, İ. Gürbüz, et H. Shibata, « Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-*Helicobacter pylori* activity », *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 66, n° 3, p. 289-293, sept. 1999, doi: 10.1016/S0378-8741(98)00219-0.
- [211] H. S. Falcão, I. R. Mariath, M. F. F. M. Diniz, L. M. Batista, et J. M. Barbosa-Filho, « Plants of the American continent with antiulcer activity », *Phytomedicine*, vol. 15, n° 1-2, p. 132-146, janv. 2008, doi: 10.1016/j.phymed.2007.07.057.
- [212] S. Chanda, Y. Baravalia, et M. Kaneria, « Protective effect of *Polyalthia longifolia* var. *pendula* leaves on ethanol and ethanol/HCl induced ulcer in rats and its antimicrobial potency », *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, vol. 4, n° 9, p. 673-679, sept. 2011, doi: 10.1016/S1995-7645(11)60172-7.
- [213] S. Palle, A. Kanakalatha, et Ch. N. Kavitha, « Gastroprotective and Antiulcer Effects of *Celastrus paniculatus* Seed Oil Against Several Gastric Ulcer Models in Rats », *Journal of Dietary Supplements*, vol. 15, n° 4, p. 373-385, juill. 2018, doi: 10.1080/19390211.2017.1349231.
- [214] « Abdallah: Plants: An alternative source for antimicrobials - Google Scholar ». https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=J.+Appl.+Pharm.+Sci.&title=Plants:+An+alternative+source+for+antimicrobials&author=E.M.+Abdallah&volume=1&publication_year=2011&pages=16-20&
- [215] N. C. C. Silva et A. Fernandes Júnior, « Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity », *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis*, vol. 16, p. 402-413, 2010, doi: 10.1590/S1678-91992010000300006.
- [216] T. Dikid, S. K. Jain, A. Sharma, A. Kumar, et J. P. Narain, « Emerging & re-emerging infections in India: an overview », *Indian J Med Res*, vol. 138, n° 1, p. 19-31, 2013.
- [217] ABDALLAH, E. M., « Medicinal plants with antibacterial properties against *Helicobacter pylori*: A brief review. *Curr. Trends* », vol. 1, n° 3, 2016.

- [218] L. Langmead et D. S. Rampton, « Review article: herbal treatment in gastrointestinal and liver disease-benefits and dangers: REVIEW: HERBAL THERAPIES IN GASTROENTEROLOGY », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 15, n° 9, p. 1239-1252, sept. 2001, doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.01053.x.
- [219] « ScenTree - Curcuma Longa HE (N° CAS 8024-37-1) ». https://www.scentree.co/fr/Curcuma_Longa_HE.html
- [220] L. K. Omosa, J. O. Midiwo, et V. Kuete, « Curcuma longa », in *Medicinal Spices and Vegetables from Africa*, Elsevier, 2017, p. 425-435. doi: 10.1016/B978-0-12-809286-6.00019-4.
- [221] A. Sah, R. Jha, P. Sah, D. Shah, et S. Yadav, « Turmeric (curcumin) remedies gastroprotective action », *Phcog Rev*, vol. 7, n° 1, p. 42, 2013, doi: 10.4103/0973-7847.112843.
- [222] Department of Pharmacy, Government Polytechnic, Kashipur, Uttarakhand, India et S. Pandey, « A REVIEW ON CONSTITUENTS, PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES AND MEDICINAL USES OF GLYCYRRHIZA GLABRA », in *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, mai 2017, p. 6-11. doi: 10.22270/ujpr.v2i2.RW2.
- [223] M. N. Asl et H. Hosseinzadeh, « Review of Pharmacological Effects of Glycyrrhiza sp. and its Bioactive Compounds », *Phytother. Res.*, vol. 22, n° 6, p. 709-724, juin 2008, doi: 10.1002/ptr.2362.
- [224] R. Krausse, « In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of Extractum liquiritiae, glycyrrhizin and its metabolites », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, vol. 54, n° 1, p. 243-246, juin 2004, doi: 10.1093/jac/dkh287.
- [225] M. K. Asha et al., « In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of a flavonoid rich extract of Glycyrrhiza glabra and its probable mechanisms of action », *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 145, n° 2, p. 581-586, janv. 2013, doi: 10.1016/j.jep.2012.11.033.
- [226] J. Van Marle, P. N. Aarsen, A. Lind, et J. Van Weeren-Kramer, « Deglycyrrhizinised liquorice (DGL) and the renewal of rat stomach epithelium », *European Journal of*

- Pharmacology, vol. 72, n° 2-3, p. 219-225, juin 1981, doi: 10.1016/0014-2999(81)90276-4.
- [227] M. E. Baker, « Licorice and enzymes other than 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase: An evolutionary perspective », *Steroids*, vol. 59, n° 2, p. 136-141, févr. 1994, doi: 10.1016/0039-128X(94)90091-4.
- [228] Z. A. Kassir, « Endoscopic controlled trial of four drug regimens in the treatment of chronic duodenal ulceration », *Ir Med J*, vol. 78, n° 6, p. 153-156, juin 1985.
- [229] A. M. Aly, L. Al-Alousi, et H. A. Salem, « Licorice: A possible anti-inflammatory and anti-ulcer drug », *AAPS PharmSciTech*, vol. 6, n° 1, p. E74-E82, mars 2005, doi: 10.1208/pt060113.
- [230] D. Wisher, « Martindale: The Complete Drug Reference. 37th ed », *J Med Libr Assoc*, vol. 100, n° 1, p. 75-76, janv. 2012, doi: 10.3163/1536-5050.100.1.018.
- [231] « *Allium sativum* (Garlic) », Wellcome Collection. <https://wellcomecollection.org/works/gn6uc6xy>
- [232] L. Kuna, J. Jakab, R. Smolic, N. Raguz-Lucic, A. Vcev, et M. Smolic, « Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options », *JCM*, vol. 8, n° 2, p. 179, févr. 2019, doi: 10.3390/jcm8020179.
- [233] J.-M. Park et al., « S-allyl cysteine alleviates nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric mucosal damages by increasing cyclooxygenase-2 inhibition, heme oxygenase-1 induction, and histone deacetylation inhibition: S-allyl cysteine prevent gastric damage », *J Gastroenterol Hepatol*, vol. 29, p. 80-92, déc. 2014, doi: 10.1111/jgh.12730.
- [234] M. Imuro et al., « Suppressive effects of garlic extract on *Helicobacter pylori*-induced gastritis in Mongolian gerbils », *Cancer Letters*, vol. 187, n° 1-2, p. 61-68, déc. 2002, doi: 10.1016/S0304-3835(02)00401-9.

- [235] P. Z. Trio, S. You, X. He, J. He, K. Sakao, et D.-X. Hou, « Chemopreventive functions and molecular mechanisms of garlic organosulfur compounds », *Food Funct.*, vol. 5, n° 5, p. 833, 2014, doi: 10.1039/c3fo60479a.
- [236] P. Cañizares et al., « Allyl-thiosulfinates, the Bacteriostatic Compounds of Garlic against *Helicobacter pylori* », *Biotechnol Progress*, vol. 20, n° 1, p. 397-401, sept. 2008, doi: 10.1021/bp034143b.
- [237] N. E. El-Ashmawy, E. G. Khedr, H. A. El-Bahrawy, et H. M. Selim, « Gastroprotective effect of garlic in indomethacin induced gastric ulcer in rats », *Nutrition*, vol. 32, n° 7-8, p. 849-854, juill. 2016, doi: 10.1016/j.nut.2016.01.010.
- [238] « Ginseng: Health benefits, facts, and research », 21 avril 2021. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/262982>
- [239] S. Asnaashari, S. Dastmalchi, et Y. Javadzadeh, « Gastroprotective effects of herbal medicines (roots) », *International Journal of Food Properties*, vol. 21, n° 1, p. 902-920, janv. 2018, doi: 10.1080/10942912.2018.1473876.
- [240] M. Yeo, D.-K. Kim, S. W. Cho, et H. D. Hong, « Ginseng, the Root of *Panax ginseng* C.A. Meyer, Protects Ethanol-Induced Gastric Damages in Rat through the Induction of Cytoprotective Heat-Shock Protein 27 », *Dig Dis Sci*, vol. 53, n° 3, p. 606-613, mars 2008, doi: 10.1007/s10620-007-9946-6.
- [241] Y. Sun, « Structure and biological activities of the polysaccharides from the leaves, roots and fruits of *Panax ginseng* C.A. Meyer: An overview », *Carbohydrate Polymers*, vol. 85, n° 3, p. 490-499, juin 2011, doi: 10.1016/j.carbpol.2011.03.033.
- [242] « Kim: A randomized controlled trial assessing Korea... - Google Scholar ». https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Korean+J.+Med.&title=A+randomized+controlled+trial+assessing+Korea+red+ginseng+treatment+of+Helicobacter+pylori-associated+chronic+gastritis&author=D.K.+Kim&author=J.A.+Lee&author=Y.B.+Kim&author=K.M.+Lee&author=K.B.+Hahm&volume=72&publication_year=2007&pages=20-28&

- [243] S. Park et al., « Rescue of *Helicobacter pylori*–Induced Cytotoxicity by Red Ginseng », *Dig Dis Sci*, vol. 50, n° 7, p. 1218-1227, juill. 2005, doi: 10.1007/s10620-005-2763-x.
- [244] Department of Botany, Pakim Palatine College, Sikkim University, Sikkim, India, S. kumar Gupta, et A. Sharma, « Medicinal properties of *Zingiber officinale* Roscoe - A Review », *IOSRJPBS*, vol. 9, n° 5, p. 124-129, 2014, doi: 10.9790/3008-0955124129.
- [245] B. H. Ali, G. Blunden, M. O. Tanira, et A. Nemmar, « Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research », *Food and Chemical Toxicology*, vol. 46, n° 2, p. 409-420, févr. 2008, doi: 10.1016/j.fct.2007.09.085.
- [246] « Goel: Anti-ulcer drugs from indigenous sources with... - Google Scholar ». https://scholar.google.com/scholar_lookup?hl=en&volume=%00empty%00&publication_year=2002&pages=100-110&journal=%00null%00&issue=%00null%00&issn=%00null%00&author=R.+Goel&author=K.+Sairam&title=Anti-Ulcer+Drugs+from+Indigenous+Sources+with+Emphasis+on+Musa+Sapientum%2C+Tamrahbasma%2C+Asparagus+Racemosus+and+Zingiber+Officinale&pmid=%00empty%00&doi=%00empty%00
- [247] « Siddaraju: Antiulcer And Anticancer Bioactive Compounds... - Google Scholar ». https://scholar.google.com/scholar_lookup?hl=en&publication_year=2008&author=M.+Siddaraju&title=Antiulcer+And+Anticancer+Bioactive+Compounds+From+Ginger+%28Zingiber+Officinale%29+And+Mango+Ginger+%28Curcuma+Amada%29
- [248] J. Yamahara, S. Hatakeyama, K. Taniguchi, M. Kawamura, et M. Yoshikawa, « Stomachic Principles in Ginger. II. Pungent and Anti-Ulcer Effects of Low Polar Constituents Isolated from Ginger, the Dried Rhizoma of *Zingiber officinale* ROSCOE Cultivated in Taiwan. The Absolute Stereostructure of a New Diarylheptanoid », *YAKUGAKU ZASSHI*, vol. 112, n° 9, p. 645-655, 1992, doi: 10.1248/yakushi1947.112.9_645.
- [249] « Chamomile », ACORN Herb School. <https://www.acornherbschool.com/chamomile>

- [250] L. Rodriguez-Fragoso, J. Reyes-Esparza, S. W. Burchiel, D. Herrera-Ruiz, et E. Torres, « Risks and benefits of commonly used herbal medicines in Mexico », *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 227, n° 1, p. 125-135, févr. 2008, doi: 10.1016/j.taap.2007.10.005.
- [251] G. Stamatis, P. Kyriazopoulos, S. Golegou, A. Basayiannis, S. Skaltsas, et H. Skaltsa, « In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of Greek herbal medicines », *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 88, n° 2-3, p. 175-179, oct. 2003, doi: 10.1016/S0378-8741(03)00217-4.
- [252] K. Mönkemüller, « Drug treatment of functional dyspepsia », *WJG*, vol. 12, n° 17, p. 2694, 2006, doi: 10.3748/wjg.v12.i17.2694.
- [253] A. K. Jaiswal, *Nutritional Composition and Antioxidant Properties of Fruits and Vegetables*. Elsevier, 2020.
- [254] O. Osorio-Esquivel, Alicia-Ortiz-Moreno, V. B. Álvarez, L. Dorantes-Álvarez, et M. M. Giusti, « Phenolics, betacyanins and antioxidant activity in *Opuntia joconostle* fruits », *Food Research International*, vol. 44, n° 7, p. 2160-2168, août 2011, doi: 10.1016/j.foodres.2011.02.011.
- [255] R. C. Paiz et al., « Glucose-lowering effect of *Opuntia joconostle* (Cactaceae) in diabetic rats. », *Journal of Medicinal Plants Research*, nov. 2010, [En ligne]. Disponible sur: [https://www.semanticscholar.org/paper/Glucose-lowering-effect-of-xoconostle-\(Opuntia-A.-Paiz-Ju%C3%A1rez-Flores/cbc68daa29152ad0287ddfa423ae19d099dea8ea](https://www.semanticscholar.org/paper/Glucose-lowering-effect-of-xoconostle-(Opuntia-A.-Paiz-Ju%C3%A1rez-Flores/cbc68daa29152ad0287ddfa423ae19d099dea8ea)
- [256] E. M. Galati et al., « Chemical Characterization and Biological Effects of Sicilian *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. Fruit Juice: Antioxidant and Antiulcerogenic Activity », *J. Agric. Food Chem.*, vol. 51, n° 17, p. 4903-4908, août 2003, doi: 10.1021/jf030123d.
- [257] D. Zou et al., « Cactus pear: a natural product in cancer chemoprevention », *Nutr J*, vol. 4, n° 1, p. 25, déc. 2005, doi: 10.1186/1475-2891-4-25.
- [258] H. Dok-Go et al., « Neuroprotective effects of antioxidative flavonoids, quercetin, (+)-dihydroquercetin and quercetin 3-methyl ether, isolated from *Opuntia ficus-indica* var.

- saboten », *Brain Research*, vol. 965, n° 1-2, p. 130-136, mars 2003, doi: 10.1016/S0006-8993(02)04150-1.
- [259] E. M. Galati, M. R. Mondello, E. R. Lauriano, M. F. Taviano, M. Galluzzo, et N. Miceli, « *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. fruit juice protects liver from carbon tetrachloride-induced injury », *Phytother. Res.*, vol. 19, n° 9, p. 796-800, sept. 2005, doi: 10.1002/ptr.1741.
- [260] D. Sreekanth, M. K. Arunasree, K. R. Roy, T. Chandramohan Reddy, G. V. Reddy, et P. Reddanna, « Betanin a betacyanin pigment purified from fruits of *Opuntia ficus-indica* induces apoptosis in human chronic myeloid leukemia Cell line-K562 », *Phytomedicine*, vol. 14, n° 11, p. 739-746, nov. 2007, doi: 10.1016/j.phymed.2007.03.017.
- [261] M. J. Laughton, P. J. Evans, M. A. Moroney, J. R. S. Hoult, et B. Halliwell, « Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives », *Biochemical Pharmacology*, vol. 42, n° 9, p. 1673-1681, oct. 1991, doi: 10.1016/0006-2952(91)90501-U.
- [262] K. El-Mostafa et al., « Nopal Cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a Source of Bioactive Compounds for Nutrition, Health and Disease », *Molecules*, vol. 19, n° 9, p. 14879-14901, sept. 2014, doi: 10.3390/molecules190914879.
- [263] L. Gatta et al., « Effect of Proton Pump Inhibitors and Antacid Therapy on ¹³C Urea Breath Tests and Stool Test for *Helicobacter pylori* Infection », *Am J Gastroenterology*, vol. 99, n° 5, p. 823-829, mai 2004, doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.30162.x.
- [264] H.-C. Lan, T.-S. Chen, A. F.-Y. Li, F.-Y. Chang, et H.-C. Lin, « Additional corpus biopsy enhances the detection of *Helicobacter pylori* infection in a background of gastritis with atrophy », *BMC Gastroenterol*, vol. 12, n° 1, p. 182, déc. 2012, doi: 10.1186/1471-230X-12-182.
- [265] A. P. Weston, D. R. Campbell, R. S. Hassanein, R. Cherian, A. Dixon, et D. H. McGregor, « Prospective, multivariate evaluation of CLOtest performance », *Am J Gastroenterol*, vol. 92, n° 8, p. 1310-1315, août 1997.

- [266] D. A. Benajah et al., « Prevalence of *Helicobacter pylori* and its recurrence after successful eradication in a developing nation (Morocco) », *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, vol. 37, n° 5, p. 519-526, nov. 2013, doi: 10.1016/j.clinre.2013.02.003.
- [267] A. O'Connor, « The Urea Breath Test for the Noninvasive Detection of *Helicobacter pylori* », in *Helicobacter pylori*, S. M. Smith, Éd., in *Methods in Molecular Biology*, vol. 2283. New York, NY: Springer US, 2021, p. 15-20. doi: 10.1007/978-1-0716-1302-3_2.
- [268] L. D. Högberg, A. Muller, A. Zorzet, D. L. Monnet, et O. Cars, « Antibiotic use worldwide », *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 14, n° 12, p. 1179-1180, déc. 2014, doi: 10.1016/S1473-3099(14)70987-9.
- [269] V. Tangcharoensathien, S. Chanvatik, et A. Sommanustweechai, « Complex determinants of inappropriate use of antibiotics », *Bull. World Health Organ.*, vol. 96, n° 2, p. 141-144, févr. 2018, doi: 10.2471/BLT.17.199687.
- [270] World Health Organization, « The world health report 2007 : a safer future : global public health security in the 21st century », World Health Organization, 2007. [En ligne]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43713>
- [271] X. Yin et al., « Prevalence of inappropriate use behaviors of antibiotics and related factors among chinese antibiotic users: an online cross-sectional survey », *BMC Infect Dis*, vol. 22, n° 1, p. 689, août 2022, doi: 10.1186/s12879-022-07671-1.
- [272] C. C. Nugent, S. R. Falkson, et J. M. Terrell, « H2 Blockers », in *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525994/>
- [273] « *helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf* ». Consulté le: 24 avril 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf
- [274] T. Sugiyama, « Proton Pump Inhibitors: Key Ingredients in *Helicobacter pylori* Eradication Treatment », in *Frontiers of Gastrointestinal Research*, T. Chiba, P. Malfertheiner, et H. Satoh, Éd., S. Karger AG, 2013, p. 59-67. doi: 10.1159/000350631.

- [275] « CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte ». <http://lecrat.fr/sommaireFR.php>
- [276] « Résumé des caractéristiques du produit - PYLERA 140 mg/125 mg/125 mg, gélule - Base de données publique des médicaments ». <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63941426&typedoc=R>
- [277] « Le diagnostic des infections à *Helicobacter pylori* », Eurofins Biomnis. <https://www.eurofins-biomnis.com/fr-int/biomnis-live/light-on/diagnostic-infections-a-helicobacter-pylori/>
- [278] V. Vella, « Drug-induced peptic ulcer disease », 2005, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.um.edu.mt/library/oar/handle/123456789/13636>
- [279] R. S, « Clinical Study of Peptic Ulcer Disease », Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, vol. 6, n° 53, mars 2016, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.alliedacademies.org/abstract/clinical-study-of-peptic-ulcer-disease-5195.html>
- [280] DERRIDA S., SICOT C. Les hémorragies digestives de stress, le concours médical, 109-28, p 2546-2551.
- [281] D. Jaspersen, « Drug-Induced Oesophageal Disorders: Pathogenesis, Incidence, Prevention and Management », Drug Safety, vol. 22, n° 3, p. 237-249, 2000, doi: 10.2165/00002018-200022030-00007.
- [282] « Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. Stomach and oesophagus. In: Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ, editors. Clinical Pharmacology, 8th ed. London: Churchill Livingstone; 1997 ».
- [283] A. Lanas, « [Prevention and treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug gastroenteropathy] », Rev Gastroenterol Mex, vol. 69, n° 4, p. 251-260, 2004.
- [284] « Palmer KR, Penman ID, Paterson-Brown S. Alimentary tract and pancreatic disease. In: Haslett C, Chilvers ER, Boon NA, Colledge NR, editors. Davidson's Principles and Practice of Medicine, 19th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 200 ».

- [285] P. Vestergaard, L. Rejnmark, et L. Mosekilde, « Proton Pump Inhibitors, Histamine H2 Receptor Antagonists, and Other Antacid Medications and the Risk of Fracture », *Calcif Tissue Int*, vol. 79, n° 2, p. 76-83, août 2006, doi: 10.1007/s00223-006-0021-7.
- [286] A. Gillani et al., « Antibiotic Self-Medication among Non-Medical University Students in Punjab, Pakistan: A Cross-Sectional Survey », *IJERPH*, vol. 14, n° 10, p. 1152, sept. 2017, doi: 10.3390/ijerph14101152.
- [287] V. Dhikav et al., « Non-Steroidal Drug-induced Gastrointestinal Toxicity: Mechanisms And Management », *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*, vol. 4, p. 315-22, janv. 2003.
- [288] M. Ruiz, « Risks of Self-Medication Practices », *CDS*, vol. 5, n° 4, p. 315-323, oct. 2010, doi: 10.2174/157488610792245966.
- [289] T. Lefèvre, « Analyse des interventions pharmaceutiques réalisées lors de la validation des prescriptions médicales, au sein d'une officine de pharmacie », *Journal de Pharmacie Clinique*, vol. 30, n° 3, p. 155-158, sept. 2011, doi: 10.1684/jpc.2011.0178.
- [290] « Médicaments : ce que l'on sait des ruptures de stocks et comment y remédier », *Médias24*, 28 mars 2023. <https://medias24.com/2023/03/28/medicaments-ce-que-lon-sait-des-ruptures-de-stocks-et-comment-y-remedier/> (consulté le 25 avril 2023).
- [291] « bonnes_pratiques_de_pharmacovigilance.pdf ». Consulté le: 26 avril 2023. [En ligne]. Disponible sur: https://pharmacie.ma/uploads/pdfs/bonnes_pratiques_de_pharmacovigilance.pdf
- [292] A. F. Barrison, L. A. Jarboe, B. M. Weinberg, K. Nimmagadda, L. M. Sullivan, et M. M. Wolfe, « Patterns of proton pump inhibitor use in clinical practice », *The American Journal of Medicine*, vol. 111, n° 6, p. 469-473, oct. 2001, doi: 10.1016/S0002-9343(01)00901-9.
- [293] N. T. Gunaratnam, T. P. Jessup, J. Inadomi, et D. P. Lasczewski, « Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease », *Aliment Pharmacol Ther*, vol. 23, n° 10, p. 1473-1477, mai 2006, doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02911.x.

- [294] S. G. Chiverton, C. W. Howden, D. W. Burget, et R. H. Hunt, « Omeprazole (20 mg) daily given in the morning or evening: a comparison of effects on gastric acidity, and plasma gastrin and omeprazole concentration », *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, vol. 6, n° 1, p. 103-111, mars 2007, doi: 10.1111/j.1365-2036.1992.tb00550.x.
- [295] V. Savarino et al., « Proton pump inhibitors: use and misuse in the clinical setting », *Expert Review of Clinical Pharmacology*, vol. 11, n° 11, p. 1123-1134, nov. 2018, doi: 10.1080/17512433.2018.1531703.
- [296] « RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE: LES ANTISECRETOIRES GASTRIQUES CHEZ L'ADULTE ». [En ligne]. Disponible sur: file:///C:/Users/k/Downloads/antisecretoire-gastrique-reco%20(3).pdf
- [297] Y. Moodley et al., « Age of the Association between *Helicobacter pylori* and Man », *PLoS Pathog*, vol. 8, n° 5, p. e1002693, mai 2012, doi: 10.1371/journal.ppat.1002693.
- [298] « Le Tourneur Pascaline. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes normands : état des lieux en 2014 Thèse a faculté mixte de médecine et de pharmacie de rouen ; 02 oct 2014 ».
- [299] P. K. Garg, A. P. Singh, B. K. Jain, A. Bansal, D. Mohanty, et V. Agrawal, « Safety and Acceptance of Non-Sedated Upper Gastrointestinal Endoscopy: A Prospective Observational Study », *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, vol. 22, n° 4, p. 315-318, mai 2012, doi: 10.1089/lap.2011.0463.
- [300] A. Courillon-Mallet, « [Confirmation of *Helicobacter pylori* eradication following first line treatment. How and when?] », *Gastroenterol Clin Biol*, vol. 27, n° 3 Pt 2, p. 473-477, mars 2003.
- [301] G. J. B. Hurenkamp, H. G. L. M. Grundmeyer, P. J. E. Bindels, G. N. J. Tytgat, et R. W. M. Van Der Hulst, « How do primary care physicians use long-term acid suppressant drugs? A population-based analysis of Dutch general practices », *J Fam Pract*, vol. 51, n° 3, p. 241-245, mars 2002.

- [302] A. Rydning, E. Aadland, A. Berstad, et B. Ødegaard, « PROPHYLACTIC EFFECT OF DIETARY FIBRE IN DUODENAL ULCER DISEASE », *The Lancet*, vol. 320, n° 8301, p. 736-739, oct. 1982, doi: 10.1016/S0140-6736(82)90922-9.
- [303] « Baghdad I, Bellabah A, Cherkaoui A, Loukili O, Chihab E. Les complications des ulcères gastro-duodénaux au cours du mois de ramadan. *Espérance Médicale*. Juillet 2010, tome17, No 170 ».
- [304] J. K. Ko et C. H. Cho, « Alcohol drinking and cigarette smoking: a “partner” for gastric ulceration », *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, vol. 63, n° 12, p. 845-854, déc. 2000.
- [305] U. Deding, L. Ejlskov, M. P. K. Grabas, B. J. Nielsen, C. Torp-Pedersen, et H. Bøggild, « Perceived stress as a risk factor for peptic ulcers: a register-based cohort study », *BMC Gastroenterol*, vol. 16, n° 1, p. 140, déc. 2016, doi: 10.1186/s12876-016-0554-9.
- [306] M. M. Wolfe, D. R. Lichtenstein, et G. Singh, « Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs », *N Engl J Med*, vol. 340, n° 24, p. 1888-1899, juin 1999, doi: 10.1056/NEJM199906173402407.
- [307] M. R. Griffin, « Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use and Death from Peptic Ulcer in Elderly Persons », *Ann Intern Med*, vol. 109, n° 5, p. 359, sept. 1988, doi: 10.7326/0003-4819-109-5-359.
- [308] S. E. Gabriel, « Risk for Serious Gastrointestinal Complications Related to Use of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: A Meta-analysis », *Ann Intern Med*, vol. 115, n° 10, p. 787, nov. 1991, doi: 10.7326/0003-4819-115-10-787.
- [309] D. Henry et al., « Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis », *BMJ*, vol. 312, n° 7046, p. 1563-1566, juin 1996, doi: 10.1136/bmj.312.7046.1563.
- [310] L. García Rodríguez et H. Jick, « Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs », *The Lancet*, vol. 343, n° 8900, p. 769-772, mars 1994, doi: 10.1016/S0140-6736(94)91843-0.

- [311] L. E. Visser, H. H. Graatsma, et B. H. Ch. Stricker, « Contraindicated NSAIDs are frequently prescribed to elderly patients with peptic ulcer disease: Contraindicated NSAIDs in peptic ulcer disease », *British Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 53, n° 2, p. 183-188, févr. 2002, doi: 10.1046/j.0306-5251.2001.01190.x.
- [312] W. E. Smalley, W. A. Ray, J. R. Daugherty, et M. R. Griffin, « Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and the Incidence of Hospitalizations for Peptic Ulcer Disease in Elderly Persons », *American Journal of Epidemiology*, vol. 141, n° 6, p. 539-545, mars 1995, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117469.
- [313] G. Singh et G. Triadafilopoulos, « Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications », *J Rheumatol Suppl*, vol. 56, p. 18-24, avr. 1999.
- [314] D. A. Peura, F. L. Lanza, C. J. Gostout, et P. G. Foutch, « The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings », *Am J Gastroenterol*, vol. 92, n° 6, p. 924-928, juin 1997.
- [315] A. Lanas, M. C. Sekar, et B. I. Hirschowitz, « Objective evidence of aspirin use in both ulcer and nonulcer upper and lower gastrointestinal bleeding », *Gastroenterology*, vol. 103, n° 3, p. 862-869, sept. 1992, doi: 10.1016/0016-5085(92)90018-T.
- [316] E. Mar, M. J. Barnett, T. T-L Tang, D. Sasaki-Hill, J. R. Kuperberg, et K. Knapp, « Impact of Previous Pharmacy Work Experience on Pharmacy School Academic Performance », *AJPE*, vol. 74, n° 3, p. 42, avr. 2010, doi: 10.5688/aj740342.
- [317] C. Valdez, R. Namdar, et R. Valuck, « Impact of pharmacy experience, GPA, age, education, and therapeutic review on knowledge retention and clinical confidence », *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*, vol. 5, n° 5, p. 358-364, sept. 2013, doi: 10.1016/j.cptl.2013.06.010.



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 publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne 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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements*



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم
بالله العظيم

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.

ألا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء

القيام بمهامي، وألا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أفي بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

سنة : 2023

رقم الأطروحة: 062

داء القرحة الهضمية: تقييم معارف وممارسات الفريق الصيدلاني

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرف

السيدة منى شبراوي

المردادة في 16 أبريل 1998 بالحمدية

لنيل دبلوم

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: قرحة هضمية – "هيليكوباكتر بيلوري" - مضاد حيوي - مضاد الإفراز –الصيدلي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة

السيد حسان الصديق
أستاذ في طب الجهاز الهضمي

مدير الأطروحة

السيد ياسر بوسليمان
أستاذ في علم السموم

عضوة

السيدة ياسمينة التداوي
أستاذة في الصيدلة السريرية

عضو

السيد مصطفى بوعطية
أستاذ في الكيمياء التحليلية والبروماتولوجيا