

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 58

**LES HEMORRAGIES GASTRODUODENALES  
DE STRESS CHEZ LE BRULE GRAVE  
(A PROPOS DE 3 CAS)**

**THÈSE**

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

**PAR**

**Mr. Abdellaziz MAKKAOUY**

*Né le 26 Août 1986 à Tinghir*

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

**MOTS CLES:** Hémorragie gastroduodénale – Stress – Réanimation – Anti-H2 –  
Nutrition entérale.

**JURY**

**Mr. A. BAITE**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**PRESIDENT**

**Mr. S. SIAH**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**RAPPORTEUR**

**Mr. A. AOURARH**

Professeur de Gastro-entérologie

**Mr. A. BOUNAIM**

Professeur de Chirurgie Viscérale

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

**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 AbdelmajidBELMAHI

**ADMINISTRATION :**

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

**PROFESSEURS :**

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie  
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
4. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie  
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
7. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie  
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique  
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\* Pneumo-phtisiologie  
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie  
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

#### Décembre 1984

- |                                      |                         |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 13. Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 14. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 15. Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 16. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 17. Pr. NAJI M' Barek*               | Immuno-Hématologie      |
| 18. Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

#### Novembre et Décembre 1985

- |                                           |                                           |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 19. Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie                               |
| 20. Pr. BENSALD Younes                    | Pathologie Chirurgicale                   |
| 21. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie                                |
| 22. Pr. IHRAI Hssain*                     | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. Pr. IRAQI Ghali                       | Pneumo-phtisiologie                       |

#### Janvier, Février et Décembre 1987

- |                                          |                              |
|------------------------------------------|------------------------------|
| 24. Pr. AJANA Ali                        | Radiologie                   |
| 25. Pr. AMMAR Fanid                      | Pathologie Chirurgicale      |
| 26. Pr. CHAHED OUAZZANI Houriaép.TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 27. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq  | Pneumo-phtisiologie          |
| 28. Pr. EL HAITEM Naïma                  | Cardiologie                  |
| 29. Pr. EL MANSOURI Abdellah*            | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. Pr. EL YAACOUBI Moradh               | Traumatologie Orthopédie     |
| 31. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah         | Gastro-Entérologie           |
| 32. Pr. LACHKAR Hassan                   | Médecine Interne             |
| 33. Pr. YAHYAOUI Mohamed                 | Neurologie                   |

#### Décembre 1988

- |                                     |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 34. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique    |
| 35. Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie               |
| 36. Pr. FAIK Mohamed                | Urologie                 |
| 37. Pr. HERMAS Mohamed              | Traumatologie Orthopédie |
| 38. Pr. TOLOUNE Farida*             | Médecine Interne         |

#### Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- |                                     |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 39. Pr. ADNAOUI Mohamed             | Médecine Interne         |
| 40. Pr. AOUNI Mohamed               | Médecine Interne         |
| 41. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  | Cardiologie              |
| 42. Pr. CHAD Bouziane               | Pathologie Chirurgicale  |
| 43. Pr. CHKOFF Rachid               | Pathologie Chirurgicale  |
| 44. Pr. HACHIM Mohammed*            | Médecine-Interne         |
| 45. Pr. KHARBACH Aïcha              | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. Pr. MANSOURI Fatima             | Anatomie-Pathologique    |
| 47. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie               |

48. Pr. SEDRATI Omar\*  
49. Pr. TAZI Saoud Anas

Dermatologie  
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
51. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
55. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
56. Pr. BENSOU DA Yahia  
57. Pr. BERRAHO Amina  
58. Pr. BEZZAD Rachid  
59. Pr. CHABRAOUI Layachi  
60. Pr. CHANA El Houssaine\*  
61. Pr. CHERRAH Yahia  
62. Pr. CHOKAIRI Omar  
63. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
64. Pr. KHATTAB Mohamed  
65. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
66. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
67. Pr. TAOUFIK Jamal

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

Décembre 1992

68. Pr. AHALLAT Mohamed  
69. Pr. BENOUDA Amina  
70. Pr. BENSOU DA Adil  
71. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
72. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
73. Pr. CHRAIBI Chafiq  
74. Pr. DAOUDI Rajae  
75. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
76. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
77. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
78. Pr. FELLAT Rokaya  
79. Pr. GHAFIR Driss\*  
80. Pr. JIDDANE Mohamed  
81. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
82. Pr. TAGHY Ahmed  
83. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

84. Pr. AGNAOU Lahcen  
85. Pr. AL BAROUDI Saad

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale

86. Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87. Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
88. Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100.Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101.Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102.Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103.Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104.Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105.Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106.Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107.Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109.Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### Mars 1994

110.Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111.Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112.Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113.Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114.Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116.Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117.Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118.Pr. CHERKAOUI LallaOuafae	Ophtalmologie
119.Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120.Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121.Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122.Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123.Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

#### Mars 1995

124.Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125.Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale

126.Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127.Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128.Pr. BEDDOUCHE Amocrane*	Urologie
129.Pr. BENZAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
130.Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131.Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
133.Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
134.Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135.Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136.Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137.Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139.Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140.Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141.Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142.Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

#### Décembre 1996

144.Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145.Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146.Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148.Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149.Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150.Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152.Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153.Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154.Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155.Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156.Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

#### Novembre 1997

157.Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158.Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159.Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160.Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161.Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162.Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163.Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164.Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie

166.Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167.Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168.Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169.Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172.Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173.Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
174.Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
175.Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

#### Novembre 1998

176.Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
177.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
178.Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
179.Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
180.Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
181.Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
182.Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
183.Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
184.Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

#### Novembre 1998

185.Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
186.Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
187.Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

#### Janvier 2000

188.Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
189.Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
190.Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
191.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
192.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
193.Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
194.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
195.Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
196.Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
197.Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
198.Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
199.Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
200.Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
201.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
202.Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
203.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie

204.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
205.Pr. TACHINANTE Rajae  
206.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

#### Novembre 2000

207.Pr. AIDI Saadia  
208.Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
209.Pr. AJANA Fatima Zohra  
210.Pr. BENAMR Said  
211.Pr. BENCHEKROUN Nabihha  
212.Pr. CHERTI Mohammed  
213.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
214.Pr. EL HASSANI Amine  
215.Pr. EL IDGHIRI Hassan  
216.Pr. EL KHADER Khalid  
217.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
218.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
219.Pr. HSSAIDA Rachid\*  
220.Pr. LACHKAR Azzouz  
221.Pr. LAHLOU Abdou  
222.Pr. MAFTAH Mohamed\*  
223.Pr. MAHASSINI Najat  
224.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
225.Pr. NASSIH Mohamed\*  
226.Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

#### Décembre 2001

227.Pr. ABABOU Adil  
228.Pr. BALKHI Hicham\*  
229.Pr. BELMEKKI Mohammed  
230.Pr. BENABDELJLIL Maria  
231.Pr. BENAMAR Loubna  
232.Pr. BENAMOR Jouda  
233.Pr. BENELBARHDADI Imane  
234.Pr. BENNANI Rajae  
235.Pr. BENOUACHANE Thami  
236.Pr. BENYOUSSEF Khalil  
237.Pr. BERRADA Rachid  
238.Pr. BEZZA Ahmed\*  
239.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
240.Pr. BOUHOUCHE Rachida  
241.Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
242.Pr. CHAT Latifa  
243.Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie

244.Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245.Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
246.Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248.Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249.Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
250.Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252.Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253.Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
254.Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255.Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256.Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257.Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258.Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259.Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260.Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261.Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262.Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263.Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264.Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265.Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266.Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

#### Décembre 2002

268.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269.Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270.Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271.Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272.Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274.Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275.Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276.Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278.Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279.Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281.Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282.Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283.Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284.Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285.Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique

286.Pr. HADDOUR Leila  
 287.Pr. HAJJI Zakia  
 288.Pr. IKEN Ali  
 289.Pr. ISMAEL Farid  
 290.Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 291.Pr. KRIOUILE Yamina  
 292.Pr. LAGHMARI Mina  
 293.Pr. MABROUK Hfid\*  
 294.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 295.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 296.Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 297.Pr. OUJILAL Abdelilah  
 298.Pr. RACHID Khalid \*  
 299.Pr. RAISS Mohamed  
 300.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 301.Pr. RHOU Hakima  
 302.Pr. SIAH Samir \*  
 303.Pr. THIMOU Amal  
 304.Pr. ZENTAR Aziz\*

Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Janvier 2004**

305.Pr. ABDELLAH El Hassan  
 306.Pr. AMRANI Mariam  
 307.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 308.Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 309.Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 310.Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 311.Pr. BOULAADAS Malik  
 312.Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 313.Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 314.Pr. CHERRADI Nadia  
 315.Pr. EL FENNI Jamal\*  
 316.Pr. EL HANCHI ZAKI  
 317.Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 318.Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 319.Pr. HACHI Hafid  
 320.Pr. JABOUIRIK Fatima  
 321.Pr. KARMANE Abdelouahed  
 322.Pr. KHABOUZE Samira  
 323.Pr. KHARMAZ Mohamed  
 324.Pr. LEZREK Mohammed\*  
 325.Pr. MOUGHIL Said

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

326.Pr. NAOUMI Asmae\*  
327.Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
328.Pr. TARIB Abdelilah\*  
329.Pr. TIJAMI Fouad  
330.Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

331.Pr. ABBASSI Abdellah  
332.Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
333.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
334.Pr. ALLALI Fadoua  
335.Pr. AMAZOUZI Abdellah  
336.Pr. AZIZ Nouredine\*  
337.Pr. BAHIRI Rachid  
338.Pr. BARKAT Amina  
339.Pr. BENHALIMA Hanane  
340.Pr. BENHARBIT Mohamed  
341.Pr. BENYASS Aatif  
342.Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
343.Pr. BOUKLATA Salwa  
344.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
345.Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
346.Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
347.Pr. HAJJI Leila  
348.Pr. HESSISSEN Leila  
349.Pr. JIDAL Mohamed\*  
350.Pr. KARIM Abdelouahed  
351.Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
352.Pr. LAAROUSSI Mohamed  
353.Pr. LYAGOUBI Mohammed  
354.Pr. NIAMANE Radouane\*  
355.Pr. RAGALA Abdelhak  
356.Pr. SBIHI Souad  
357.Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
358.Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

### **Avril 2006**

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
401. Pr. AKJOUJ Said\*  
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
404. Pr. BENCHEIKH Razika  
405 Pr. BIYI Abdelhamid\*  
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine

Rhumatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique

431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
431. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
432. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
434. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
439. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
440. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
441. Pr. OUZZIF Ezzohra*	Biochimie
442. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
443. Pr. SELKANE Chakir*	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale

450. Pr. GHARIB Nouredine  
 451. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 452. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 459. Pr. MRANI Saad \*  
 460. Pr. GANA Rachid  
 461. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUIFI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 470. Pr. ACHACHI Leila  
 471. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 478. Pr. SIFAT Hassan \*  
 479. Pr. HADADI Khalid \*  
 480. Pr. ABIDI Khalid  
 481. Pr. MADANI Naoufel  
 482. Pr. TANANE Mansour \*  
 483. Pr. AMHAJJI Larbi \*

Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

### **Décembre 2008**

484. Pr TAHIRI My El Hassan\*  
 485. Pr ZOUBIR Mohamed\*

Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation

### **Mars 2009**

486. Pr. BJIJOU Younes  
 487. Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 488. Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 489. Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 490. Pr. OUKERRAJ Latifa

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie

491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500. Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

### **Octobre 2010**

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527. Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie

533. Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 534. Pr. EL MAZOUZ Samir  
 535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 536. Pr. EL SAYEGH Hachem  
 537. Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 538. Pr. BOUAITY Brahim\*  
 539. Pr. LEZREK Mounir  
 540. Pr. NAZIH Mouna\*  
 541. Pr. LAMALMI Najat  
 542. Pr. ZOUAIDIA Fouad  
 543. Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 544. Pr. DAMI Abdellah\*  
 545. Pr. CHADLI Mariama\*

Médecine aérologique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 ORL  
 Ophtalmologie  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique  
 Anatomie pathologique  
 Physiologie  
 Biochimie chimie  
 Microbiologie

*\* Enseignants Militaires*

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

*PROFESSEURS*

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M<sup>ed</sup>
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
 Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie-Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Génétique Humaine  
 Microbiologie  
 Biochimie  
 Physiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biotechnologie  
 Biochimie  
 Biologie  
 Biochimie  
 Chimie Organique  
 Pharmacognosie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique

# *Dédicaces*





*A mon très cher père*

*A mon très cher père, merci pour votre amour, pour votre dévouement, pour votre soutien tout au long de ces longues études, merci pour tous vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.*



*A ma très chère mère*

*Tu représentes pour moi le symbole de sacrifices et de dévouement.*

*Merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*



*A mes très chers frères, sœurs, neveux et nièces*

*Et à tout les membres de la famille MAKKAOUY*

*Je dédie ce travail à Fatima, Latifa, Jamal, Nezha, Hamid, Abdou, Mohammed, Siham, Badr, Kadir, Ihssane.*

*A travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection.*

*Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.*

*Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite à tous beaucoup de bonheur, de réussite et de prospérité dans vos vies.*



*A mes chers amis*

*Je dédie ce travail a mes chers amis Nourredine, Tarek, , Amine, Yasser,  
Ayoub, Khalid*

*A tous ceux que j'ai omis d'écrire leurs noms.*

*Que notre amitié demeure pour toujours.*

# *Remerciements*

*A Notre Maître Et Président*

*De Thèse Monsieur le professeur : Baite abdelouahed*

*Professeur d'anesthésie réanimation au C.H.U Ibn Sina à Rabat.*

*L'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance pour vos qualités humaines.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime.*

*A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse*

*Monsieur le professeur : SIAH Samir*

*Professeur d'anesthésie réanimation au CHU Ibn Sina à Rabat.*

*Pour vos propositions judicieuses, inhérentes au choix du sujet de cette thèse.*

*Pour les efforts inlassables que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré.*

*Pour votre aide, votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements de même que le témoignage de mon profond respect.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse*

*Monsieur le professeur : AOUBARH Aziz*

*Professeur de gastro-entérologie au CHU Ibn Sina à Rabat.*

*Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre accueil.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse*

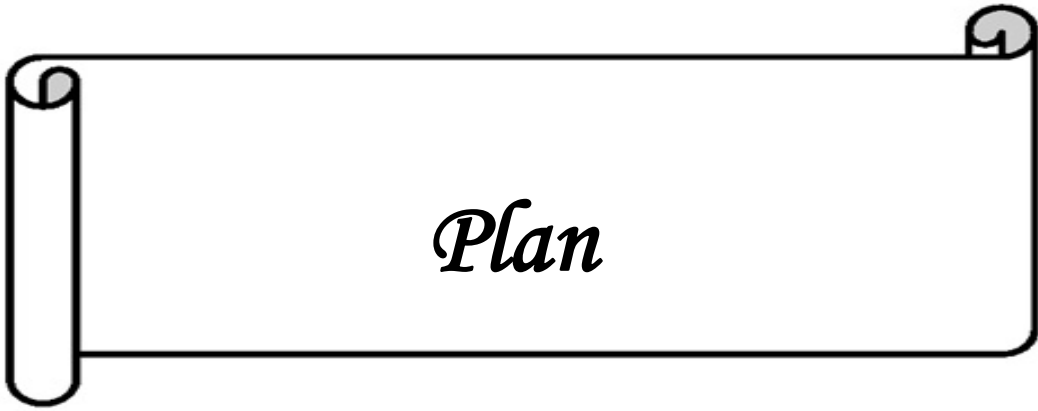
*Monsieur le professeur : BOUNAIM Ahmed.*

*Professeur de chirurgie viscérale au CHU Ibn Sina à Rabat*

*Nous avons été touchés par la grande amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans notre jury.*

*Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et considération.*

*Soyez assuré de nos remerciements sincères.*



*Plan*

<b>INTRODUCTION</b> .....	- 1 -
1-DEFINITIONS .....	- 3 -
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	- 4 -
I.PRESENTATION DES OBSERVATIONS .....	- 5 -
1-Première observation .....	- 5 -
2-Deuxième observation .....	- 7 -
3-Troisième observation .....	- 9 -
<b>DISCUSSION</b> .....	- 11 -
I.HISTORIQUE .....	- 12 -
II.EPIDEMIOLOGIE .....	- 13 -
III.BRULURES .....	- 14 -
1-Rappel sur la structure de la peau .....	- 14 -
2-Types de brûlures.....	- 16 -
3-Facteurs de gravité d'une brûlure.....	- 17 -
4-Scores pronostiques .....	- 24 -
5-Physiopathologie de la brûlure .....	- 27 -
IV.PHYSIOLOGIE DE LA PROTECTION GASTRODUODENALE .....	- 31 -
1-Rappel histologique .....	- 31 -
2-Physiologie gastrique .....	- 32 -
3-Facteurs d'agression.....	- 33 -
4-Facteurs protecteurs.....	- 34 -

V.PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AGRESSION GASTRODUODENALE	- 39 -
1-Les facteurs microcirculatoires	- 39 -
2- Les facteurs humoraux	- 40 -
3- L'Helicobacter pylori	- 43 -
VI.FACTEURS DE RISQUE ET ETIOPATHOGENIE	- 44 -
1-Facteurs de risque	- 44 -
2-Etiopathogénie	- 47 -
VII.ANATOMPATHOLOGIE	- 53 -
1-Localisation	- 53 -
2-Macroscopie	- 53 -
3-Microscopie	- 54 -
VIII.ETUDE CLINIQUE	- 55 -
1-Diagnostic positif	- 55 -
2-Diagnostic de gravité	- 55 -
IX.ETUDE PARACLINIQUE	- 56 -
1-Biologie	- 56 -
2-Endoscopie	- 56 -
X.TRAITEMENT	- 59 -
1-Traitement symptomatique	- 59 -
1-1-Traitement en urgence	- 59 -
2-Traitement curatif	- 62 -
2-1-Traitement médical	- 62 -

2-2-Traitement endoscopique .....	- 65 -
2-3-Traitement chirurgical .....	- 76 -
3-Traitement préventif .....	- 80 -
3-1-Restauration l'état hémodynamique .....	- 80 -
3-2-Prévention médicamenteuse .....	- 82 -
3-2-1-Produits utilisés .....	- 82 -
3-2-2-Comparaison entre l'utilisation des antiH2 et des IPP dans la prévention de hémorragies gastroduodénales de stress .....	- 98 -
3-2-3-Au total .....	- 100 -
3-2-4-Durée du traitement préventif .....	- 101 -
3-2-5-Pneumopathies nosocomiales et traitement préventif des ulcères de stress .....	- 101 -
3-2-6-Rapport coût/bénéfice des traitements préventifs .....	- 103 -
3-3-Prévention non médicamenteuse .....	- 104 -
3-3-1- Traitement des troubles hémodynamiques .....	- 104 -
3-3-2-La nutrition entérale et les recommandations nutritionnelles chez le brûlé grave .....	- 104 -
<b>CONCLUSION</b> .....	- 144 -
<b>RESUMES</b> .....	- 146 -
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	- 150 -

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>SCB</b>	: Surface corporelle brûlée
<b>BMI</b>	: Body mass index
<b>UBS</b>	: Unité de brûlure standard
<b>PAS</b>	: Pression artérielle systolique
<b>PVC</b>	: Pression veineuse centrale
<b>TP</b>	: Temps de Prothrombine
<b>TCA</b>	: Temps de céphaline activé
<b>INR</b>	: International Normalized Ratio
<b>ABSI</b>	: Abbreviated Burn Severity Index
<b>IPP</b>	: Inhibiteurs de la pompe à protons
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>EGF</b>	: Epidermal Growth Factor
<b>PINI</b>	: Pronostic inflammatory and nutritional index
<b>NE</b>	: Nutrition entérale
<b>NO</b>	: Monoxide d'azote
<b>ARG</b>	: Arginine
<b>ACO</b>	: A-cétoglutamate d'ornithine
<b>GLN</b>	: Glutamine
<b>IED</b>	: Immune enhancing diets



*Introduction*

Les hémorragies gastroduodénales de stress restent une préoccupation des réanimateurs, en raison de leur mortalité potentielle et du coût de leur traitement.

La brûlure est une des plus grandes agressions de l'organisme, c'est l'un des traumatismes les plus fréquents au monde. Entraînant des perturbations hémodynamiques importantes qui placent le grand brûlé au premier rang des candidats à l'ulcère de stress. (1 ; 3)

Il est important de souligner qu'au delà de 30 % de SCB, deux brûlés sur trois sont porteurs de lésions gastroduodénales qui peuvent potentiellement évoluer vers une hémorragie gastroduodénale dite de stress, voire vers la perforation, autant d'éléments qui ont justifié l'instauration de mesures thérapeutiques et prophylactiques visant à assurer l'intégrité de la « barrière muqueuse ».

Une diminution rapide de l'incidence des hémorragies digestives hautes de stress chez les brûlés en réanimation est constatée depuis environ 15 ans. Une meilleure connaissance de la physiopathologie des hémorragies de stress et des facteurs de risque a permis de mieux cibler la prophylaxie. (3) Plusieurs zones d'ombres persistaient et commencent à s'éclaircir à la lumière des publications récentes : quelle est la meilleure molécule pour la prévention ? Quelle est la place des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ? La nutrition entérale a-t-elle un rôle protecteur ? Existe-t-il un lien entre infection à *Helicobacter pylori* et hémorragie de stress chez les brûlés en réanimation ?

Ce travail a pour objectif de passer en revue la physio-pathogénie de l'agression gastroduodénale, discuter des mesures thérapeutiques et prophylactiques qui suscitent encore un grand débat ; le tout sur un terrain des

plus minés, à savoir, le brûlé grave, à la lumière de 3 observations cliniques colligées au service des brûlés de l' 'Hôpital d'instruction Militaire Mohammed V à Rabat, étalées sur une période de 5 ans.

## **1-DEFINITIONS :**

L'ulcère de stress ou l'ulcère de Curling est défini comme la survenue d'érosions ou d'ulcérations étendues de l'œsophage au duodénum, avec prédominance au niveau du corps de l'estomac, survenant chez le brûlé grave. (4)

Les lésions de stress survenant en réanimation sont gastriques dans 50 à 75%, duodénales dans 10 à 30 % et œsophagiennes dans 0 à 35% selon les études. (5 ; 6) Il s'agit d'érosions ou d'ulcères, mais l'ulcère de stress ne peut être distingué de l'ulcère peptique.

Les hémorragies cliniquement évidentes sont définies par l'existence d'un saignement digestif haut macroscopiquement visible (hématémèse, moelena, aspiration de sang rouge ou digéré dans la sonde nasogastrique). (3)

Les hémorragies graves ou cliniquement importantes sont définies par une hémorragie cliniquement évidente avec un retentissement hémodynamique (diminution de plus de 20 mmHg de la pression artérielle systolique, augmentation de plus de 20 battements par minute de la fréquence cardiaque) ou hématologique (diminution de plus de 2 g/dl d'hémoglobine, et transfusion sanguine inefficace pour remonter l'hémoglobine). (3)

L'hémorragie occulte, découverte par exemple par une bandelette sur le liquide gastrique, n'a aucune signification diagnostique et pronostique en réanimation.



*Materiel et methodes*

## **I. PRESENTATION DES OBSERVATIONS :**

### **1- Première observation :**

Il s'agit d'une patiente âgée de 75 ans, ayant comme antécédents une hypertension artérielle depuis 4 ans.

Admise à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed 5 le 09/04/2003 pour brûlures thermiques au troisième degré siègeant au niveau du dos et d'une partie de flanc droit.

Patiente pesant 60 kg pour une taille de 150 cm soit un BMI = 26,66 kg/m<sup>2</sup>.

L'évaluation clinique des brûlures à l'admission retrouvait :

-SCB (surface corporelle brûlée) = 42%,

-UBS (unité de brûlure standard)= 130

-indice de Baux= 115

Elle a présente une hématomèse le 13.5.2003, avec instabilité hémodynamique : PAS<90 mmHg et tachycardie à 130 bat/min.

Le bilan de coagulation a montré :

-TP=72%

-TCA= 32sec

-Hémoglobine= 7 g/dl

-plaquettes=68 000 plaquette/dl

Elle a bénéficié d'une transfusion de 6 concentrés érythrocytaires.

La fibroscopie œsogastroduodénale a trouvé une anthrobulbite érythémateuse avec œsophagite.

Le traitement a comporté un inhibiteur de la pompe à protons par voie parentérale.

L'évolution a été défavorable avec survenue d'une pneumopathie bilatérale, choc septique et défaillance multi viscérale.

## **2- Deuxième observation :**

Il s'agit d'un patient de 36 ans, sans antécédents pathologiques notables.

Admis le 31/01/2004 à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed 5 pour brûlures thermiques étendues de la face et des 4 membres.

Le patient pesait 65 kg pour une taille de 160 cm soit un BMI= 24,52 kg/m<sup>2</sup>.

L'évaluation des brûlures trouverait :

-SCB (surface corporelle brûlée) = 40%

-UBS (unité de brûlure standard) = 70

-Indice de Baux= 76

L'incision a consisté en une excision-greffe du coude, des deux poignets, et des deux mains.

A J+6 de son admission le patient a présenté un ballonnement abdominal avec, moelena sans retentissement hémodynamique.

Le bilan biologique a montre :

-TP=93%

-TCA= 35,5 sec

-Plaquettes=241 000 plaquette/ dl

-Hémoglobine= 5 g/dl

Il a été réalisée en urgence une transfusion de 6 concentrés érythrocytaires.

La fibroscopie œsogastroduodénale a montré un ulcère bulbaire hémorragique.

Une intervention chirurgicale a été réalisée en urgence: bi vagotomie tronculaire et pyloroplastie. De l'Omeprazole par voie parentérale a été prescrit à la posologie de 40 mg par Jour.

L'évolution a été marquée par la récurrence de l'hémorragie gastroduodénale de stress et l'installation d'un sepsis sévère à point de départ pulmonaire.

Isolement dans les hémocultures d'un staphylocoque Meti-R, et un *Acinetobacter Baumannii* traités par une antibiothérapie comprenant :

Vancomycine, Cefotaxime, Amikacine

Une sclérothérapie endoscopique de l'ulcère bulbaire a été réalisée à J+ 16.

L'évolution a été favorable avec arrêt de saignement, et le patient a pu regagner son domicile.

### **3- Troisième observation :**

Il s'agit d'un enfant âgé de 7 ans, sans antécédents pathologiques notables, admis le 27/05/2000 pour brûlures thermiques graves de deuxième degré.

Enfant pesant 31 Kg pour une taille de 140 cm soit un BMI de 15,8.

L'évaluation des brûlures trouverait :

-SCB (surface corporelle brûlée) = 90%

-UBS (unité de brûlures standard)= 130

-l'indice de baux = 130

Il a présenté à l'admission une instabilité hémodynamique, frissons, hyperthermie.

Une antibiothérapie probabiliste a été débutée avec Floxamycine, metronidazole, Gentamycine

A J+3 de son admission l'enfant a présenté un moelena +++

Le bilan biologique a trouve :

-TP= 65%

-TCA= 34 sec

-plaquettes= 148 000 plaquette /dl

-Hémoglobine= 7,4 g/dl

Une transfusion de 4 concentrés érythrocytaires a été réalisée.

L'évolution a été rapidement marquée des signes de choc hémorragique : hypotension artérielle, tachycardie.

Parallèlement on notait une aggravation du saignement avec une hématomèse abondante, moelena, rectorragies et un ballonnement abdominal.

L'hémorragie digestive foudroyante n'a pas pu être contrôlée et l'évolution a été fatale.

L'autopsie a montré des lésions gastroduodénales hémorragiques.



*Discussion*

## **I. HISTORIQUE :**

Les premières descriptions des complications gastro-intestinales chez les brûlés sont dues à Swen (1823), Dupuytren (1823) et Long (1839-1840). Curling (1842) est le premier à rapporter le lien entre les brûlures et l'ulcération aigue du duodénum. (1 ; 8)

Ces lésions siègeraient au niveau de l'estomac fundique et étaient attribuées à l'autolyse post mortem, mais aucune grande signification clinique n'a été attribuée à ce phénomène. Il a fallu plusieurs avancées médicales dans la prise en charge de ces patients améliorant leur survie et permettant ainsi de les voir développer des complications telles que l'ulcère de stress. C'est beaucoup plus tard que l'on mettait en évidence chez ces patients la relation entre l'existence de plages inflammatoires gastriques et/ou duodénales, à l'origine d'ulcérations, et d'hémorragies fatales ou de perforation.

En 1942, CUSHING décrit le premier ulcère de stress au cours des traumatismes crâniens.

Les années 50 ont connu un vrai engouement pour la question, notamment chez les brûlés. L'expérience de la 2<sup>e</sup> guerre mondiale a aboutit à l'adoption d'une réanimation plus agressive qui a permis aux brûlés de survivre au choc hypovolémique initial avec toutefois la menace de le voir développer un sepsis.

Durant cette phase de sepsis, l'avènement d'une hémorragie digestive voire même une perforation était une évolution commune. Le terme ulcère de stress devait rester largement utilisé par les cliniciens.

En 1960, DAVENPORT a introduit le concept de « barrière gastrique muqueuse » avec la rétrodiffusion acide après application de sels biliaires ou d'aspirine.

Depuis, plusieurs avancées médicales ont permis d'élucider en grande partie le mécanisme physiopathologique de la survenue de lésions gastroduodénales au cours des brûlures graves.

## **II. EPIDEMIOLOGIE :**

Des hémorragies digestives au cours de la réanimation des grands brûlés survenaient dans 50 à 100 % des cas dans les années 1950. Leur incidence diminue depuis et se situe actuellement entre 0,2 et 2%. (3 ; 5 ; 11 ;12 ;13 ;14)

Une étude récente montrait que cette incidence était stable dans une unité donnée depuis quelques années, puisqu'elle fluctuait de façon non significative entre 0,63 % et 0,90 % entre 1993 et 1996 dans le même service de réanimation médicale. (15)

Ces hémorragies s'accompagnent d'une surmortalité importante, puisque dans l'étude de Cook et al., la mortalité était de 48,5 % chez les patients ayant saigné contre 9,1 % dans une population de malades de gravité équivalente et n'ayant pas saigné. (3 ; 7)

En revanche, l'incidence des lésions de stress reste élevée puisque dans une étude récente, chez des malades ventilés, l'incidence des lésions endoscopiquement visibles était de 21,7 % à l'admission en réanimation et de 88,9 % 3 jours après l'admission, en l'absence de prévention. (3 ; 6)

Ces lésions ne vont pas toutes saigner et il est donc plus important de reconnaître les facteurs de risque de saignement plutôt que de lésions de stress.

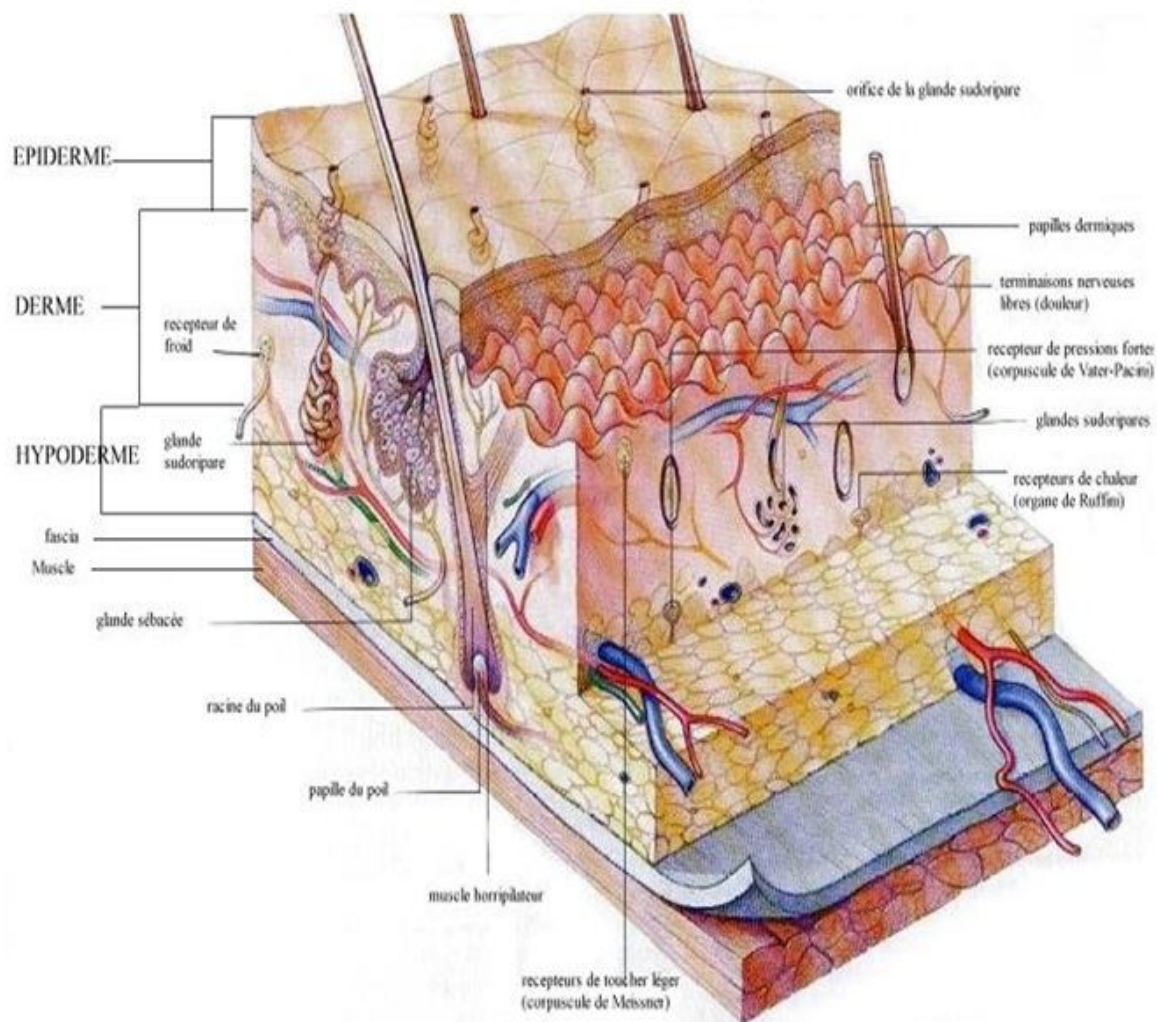
### **III. BRULURES :**

#### **1- Rappel sur la structure de la peau :**

La peau est constituée de 3 couches principales qui sont l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'épiderme constitue la partie visible de la peau. Il est constitué de cellules (principalement kératinocytes) qui desquament en surface. Son épaisseur varie selon les endroits du corps entre 1 et 3 mm environ. La peau est plus épaisse au niveau de la paume des mains ou du dos. Elle est plus fine au niveau de la tête.

La couche basale, située à la jonction du derme et de l'épiderme est extrêmement importante, puisqu'elle contient les cellules permettant la régénération de la peau.

Comme l'indique le schéma ci-dessous, cette couche basale peut s'enfoncer dans la base du derme au niveau des glandes sébacées, voire de l'hypoderme au niveau de la racine des poils. Cette particularité permet, selon un mode dégradé, de régénérer partiellement certaines brûlures profondes n'ayant pas atteint le niveau des glandes sébacées et des bases des poils.



**Schéma 1 : Structure de la peau. (16)**

## **2- Types de brûlures**

On distingue 3 catégories de brûlures:

### **2-1-Brûlures thermiques:**

Les plus fréquentes, représentant un peu plus de 90% des brûlures. Elles peuvent être de 3 mécanismes:

#### ***a-Par contact:***

- Solide (braise, fer chaud...) limitées en superficie, mais souvent profondes.

- Liquide (eau bouillante, huile...) plus étendues et moins profondes.

#### ***b-Par flamme :***

Dues soit aux hydrocarbures enflammés (lésions étendues et profondes) ; soit à l'explosion de gaz ou de vapeur d'essence (lésions en mosaïque, zones profondes et superficielles) souvent associées à des lésions d'inhalation.

#### ***c-Par rayonnement:***

Essentiellement dues aux rayons ultra-violets du soleil. Elles sont très étendues, peu profondes. Une autre cause demeure les rayons X ou autres rayons nucléaires.

### **2-2-Brûlures chimiques:**

#### ***a-Par un acide:***

Si lavées précocement, elles sont illimitées en étendue et de profondeur moyenne, Les lésions à l'acide fluorhydrique sont par contre profondes, et doivent être traitées par chélation de l'agent causal par du gluconate de calcium.

***b- Par une base :***

Elles sont d'emblée profondes, évolutives, plus graves.

**2-3-Brûlures électriques:**

Les lésions sont toujours très profondes. Le point d'entrée, parfois minuscule, cache la véritable lésion, souvent musculaire. 50 % de ces brûlures sont due aux accidents domestiques, les accidents de travail représentent 30 %. Le reste relève de catastrophes entraînant souvent des lésions associées complexes : explosion, incendie, catastrophes naturelles qui en moyenne font 20% de brûlure. (7)

**3-Facteurs de gravité d'une brûlure:**

La gravité d'une brûlure est déterminée en premier lieu par sa surface et sa profondeur. Néanmoins, d'autres paramètres comme l'âge, le terrain, l'existence de lésions d'inhalation, la localisation des brûlures, la précocité de la réanimation jouent un rôle déterminant. (16)

- **La profondeur:** Seules sont graves les brûlures profondes, celles qui ne cicatriseront pas spontanément en 21 jours.

- **Le terrain:** les âges extrêmes et les problèmes métaboliques sont des facteurs aggravants.

- **Les lésions associées :** quand elles existent (intoxication au monoxyde de carbone, brûlures respiratoires).

- **L'étendue de la surface corporelle brûlée**  $\geq$  à 15 %

### **3-1-La profondeur:**

Il est parfois assez difficile de reconnaître en urgence le degré de profondeur d'une brûlure, et pourtant dans certaines conditions ce diagnostic serait essentiel pour la conduite du traitement. La plus utilisée est celle de Gosset et Baux en trois degrés de profondeur:

#### ***3-1-1-Le premier degré:***

Se caractérise par une atteinte des couches superficielles de l'épiderme n'affectant pas la membrane basale.

Cliniquement, il correspond à un érythème douloureux témoignant de l'hypervascularisation sous jacente. C'est le classique « coup de soleil ».

La cicatrisation se fait en 3 à 4 jours.

#### ***3-1-2-Le deuxième degré:***

##### ***-Superficiel:***

La lésion atteint la couche granuleuse tout en respectant la couche germinative. Cliniquement, il se caractérise par la présence de phlyctènes. Sous la phlyctène la peau est rosée, parfois rougeâtre et la lésion est très douloureuse.

##### ***-Profond:***

A ce stade, la couche germinative et la membrane basale sont détruites plus ou moins gravement, et seules les annexes épidermiques (poils, glandes sudoripares et sébacées) persistent. Dans cette brûlure, la phlyctène n'est pas un signe constant, la lésion apparaît le plus souvent comme une lésion rouge, brunâtre, suintante.

Le plancher de la phlyctène est blanc - rosé, mal vascularisé et présente une sensibilité diminuée.

La cicatrisation à ce stade dépend étroitement des conditions locales.

**3-1-3-Le troisième degré:**

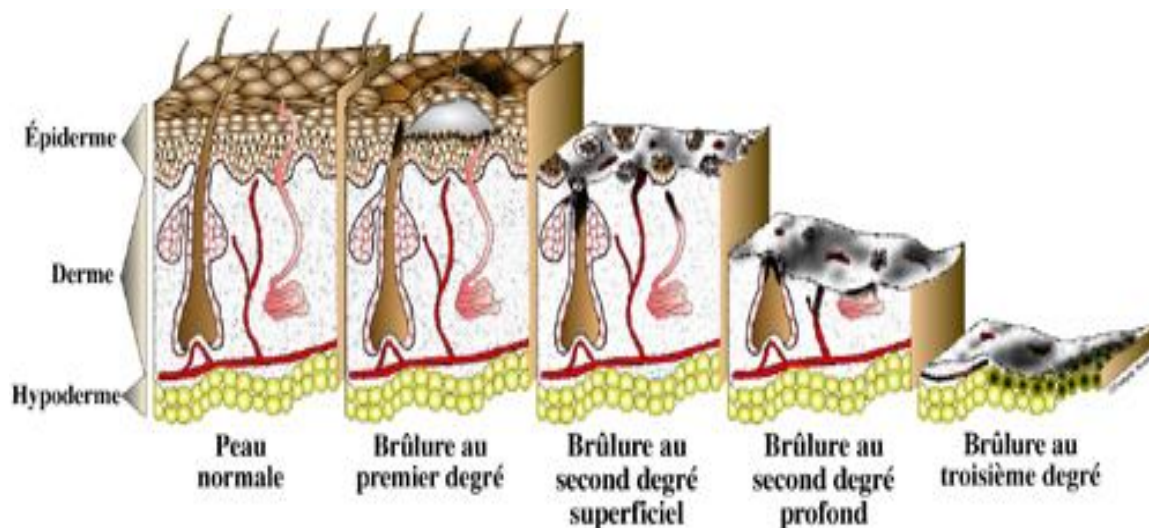
La brûlure détruit la totalité de l'épiderme, du derme et quelquefois même les tissus sous-jacents.

Au delà de ce stade, on parle de carbonisation.

Elle apparaît comme une zone blanche, cartonnée, parfois recouverte d'une fine couche d'épiderme desquamée, noirâtre dans les brûlures par flamme. La présence d'un réseau de veines sous-cutanées thrombosées aux ramifications noirâtres est un signe pathognomonique du troisième degré.

Dans les brûlures les plus profondes, la lésion est franchement noire. A ce stade de brûlure, la lésion est insensible et ne saigne pas à la scarification.

Ces lésions n'ont aucune tendance à la cicatrisation spontanée, une cicatrisation qui ne peut alors être obtenue que par autogreffe.



**Schéma 2 : stades des brûlures. (16)**

### **3-2-La surface:**

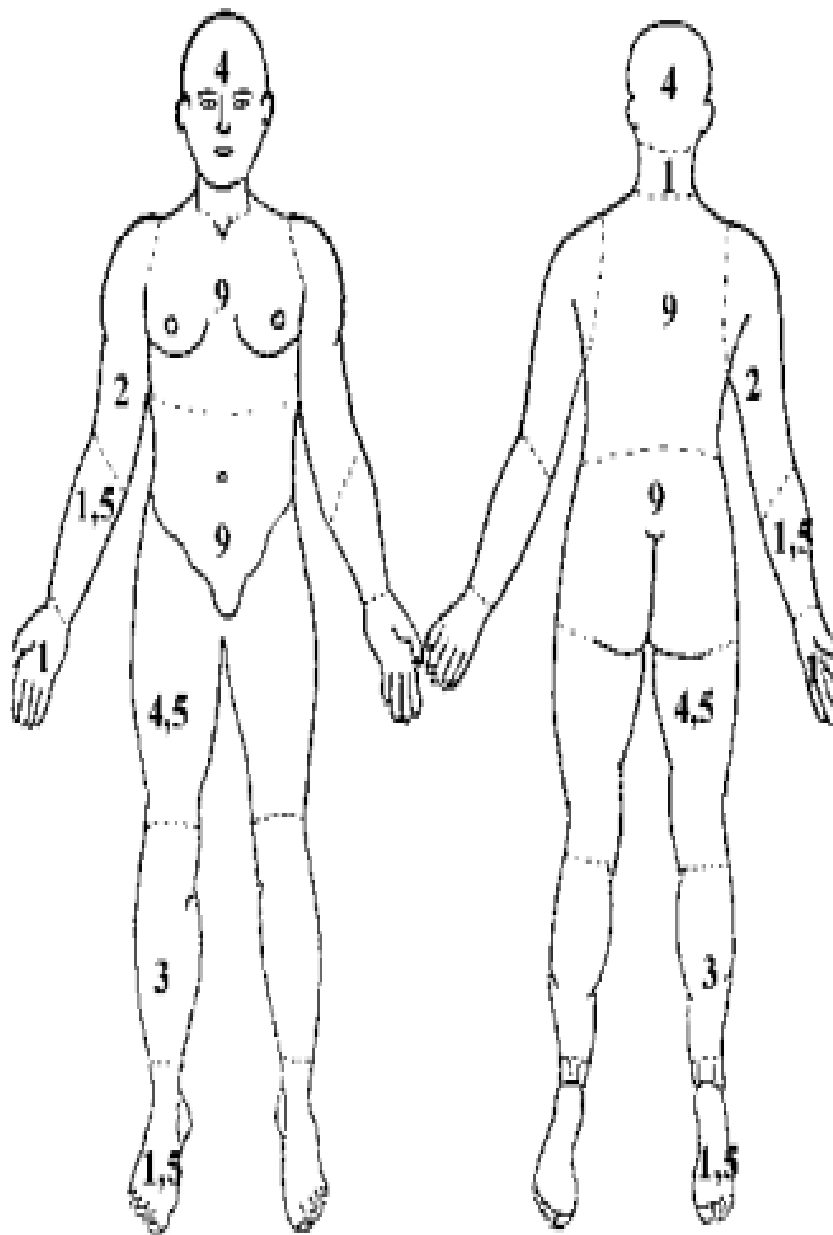
La surface peut être évaluée chez l'adulte par deux méthodes:

#### ***-La règle des 9 de Wallace:***

- La tête + le cou représentent 9 % de la surface corporelle.
- Chaque membre supérieur représente 9 %.
- Chaque face du thorax représente 2 x 9 %.
- Chaque membre inférieur représente 2 x 9 %.
- Les organes génitaux externes représentent 1 %.
- la surface de la paume de la main :

Elle représente approximativement 1 % de la surface corporelle.

**Exemple:** la face dorsale des deux mains + doigts brûlés représente 3 %.  
Les deux faces d'une main représentent 3 %.



**Schéma 3 : La règle des 9 de Wallace(7)**

Cette classification n'est pas admise pour les patients de moins de 10 ans .dans ce cas préférer la table de Lund et Browder. (Tableau 1)

**-Table de Lund et Browder:**

Permet une meilleure appréciation de l'étendue des lésions.

**Tableau 1 : Evaluation de la surface corporelle brûlée (Lund et Browder). (7)**

	Âge		
	0-4	5-9	10-15
Tête et cou	21 %	15 %	12 %
Thorax face antérieure périnée exclu	13 %	13 %	13 %
Dos jusqu'aux fesses	18 %	18 %	18 %
Chaque membre supérieur y compris la main	9,5 %	9,5 %	9,5 %
Chaque membre inférieur y compris le pied	14 %	17 %	18,5 %
Périnée	1 %	1 %	1 %

**3-3-Localisations particulières:**

Le siège des lésions peut être un paramètre déterminant du pronostic.

- Les brûlures de la face exposent à un risque de brûlures respiratoires. L'inhalation de fumée doit être systématiquement évoquée. Les patients présentant un œdème de la face doivent être maintenus en position demi-assise pour favoriser le drainage de l'œdème. L'intubation s'impose devant toute brûlure cervicale profonde.

- Les brûlures circulaires des membres exposent au risque d'ischémie par effet garrot. La présence de paresthésies, d'une douleur croissante, d'une hypothermie locale, d'une abolition des pouls constitue une urgence. Ces brûlures nécessitent une incision de décharge dans les 3 à 6 heures. Une brûlure circulaire du cou peut entraîner une asphyxie et nécessiterait le même geste salvateur. Il en va de même pour les brûlures circulaires du thorax qui peuvent réaliser un véritable carcan entraînant une hypoventilation alvéolaire globale.

- Les brûlures du périnée et des organes génitaux externes comportent un risque infectieux potentiel et un risque d'obstruction du méat urétral. Le sondage urinaire précoce dès la prise en charge constitue un impératif.

- L'atteinte de zones de grande mobilité « fonctionnelle » (mains, pieds, face) zones sans pannicule adipeux, nécessitent dès qu'elles sont profondes une prise en charge en centre spécialisé afin d'éviter détersion et approfondissement qui se solderaient par une perte fonctionnelle.

### **3-4-Les lésions associées:**

Les circonstances étiologiques (accident du trafic, accident du travail, accident domestique, catastrophe naturelle ou induite) peuvent faire du brûlé un polytraumatisé, un intoxiqué, un blessé par "blast", un blessé par "crush". La sommation des effets engage d'emblée le pronostic tout en compliquant la stratégie thérapeutique.

Le diagnostic précoce des lésions associées est essentiel. Dès l'admission, un bilan d'imagerie complet est systématique car la douleur due à la brûlure peut masquer la symptomatologie de ces lésions.

### **3-5-Terrains défavorables:**

L'éthylisme, le diabète, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale ou hépatique, le déficit immunitaire représentent des "terrains" qui aggravent lourdement le pronostic de la brûlure.

### **3- 6-Age:**

Elément déterminant de la gravité d'une brûlure, ce dont témoigne la participation de ce paramètre à la majorité des indices de pronostic vital utilisés. En réalité, c'est surtout aux âges extrêmes de la vie que le pronostic vital se dégrade.

### **4- Scores pronostiques:**

Aucune étude n'a pu attribuer de valeur pronostique à des marqueurs biologiques. Les taux sériques précoces d'interleukine 6 sont très augmentés en cas de brûlure étendue. L'élévation initiale du taux de procalcitonine, qui est à différencier d'une augmentation secondaire d'origine septique, est aussi proportionnelle à la gravité des lésions, mais ces marqueurs restent moins discriminants que les scores fondés sur des paramètres cliniques.

Il existe plusieurs indices permettant d'évaluer ce pronostic:

#### **4-1-L'indice de Baux:**

Uniquement applicable chez l'adulte, qui se définit comme la somme de la surface brûlée, exprimée en pourcentage de la surface cutanée totale, et de l'âge en années. Il a le mérite de la simplicité, et en fait se montre très performant bien que ne prenant pas en compte la profondeur des brûlures ni la présence de lésions d'inhalation.

Des études statistiques ont permis de montrer que l'âge n'a, aujourd'hui, pas d'influence défavorable sur le pronostic vital des brûlés avant 50 ans, contrairement à ce que décrivait l'indice de Baux il y a une trentaine d'années; Ce qui justifie la proposition d'un indice de Baux modifié qui consiste à ne faire intervenir que la surface brûlée totale avant 50 ans, et au delà, à additionner la surface brûlée totale avec le double des années d'âge au dessus de 50 ans:

$$\text{Indice de Baux modifié} = \text{Surface brûlée totale} + (\text{nombre d'années} > 50 \text{ ans}) \times 2$$

#### **4-2-L'indice UBS (l'unité de brûlure standard) :**

Se calcule en additionnant la surface totale de la brûlure plus 3 fois la surface brûlée au troisième degré, les surfaces étant exprimées en pourcentage de la surface corporelle. Outre le fait que cet indice ne prend pas en compte l'âge du patient, l'analyse statistique montre qu'il décrit mal le risque de mortalité sur une population large de brûlés.

$$\text{Indice UBS} = \text{surface brûlée totale} + (3 \times \text{la surface brûlée au troisième degré})$$

#### **4-3-L'indice ABSI:**

Le score de Tobiasen (abbreviated burn severity index): C'est l'indice pronostique spécifique le plus utilisé. Il prend en compte de nombreux paramètres (surface de la brûlure, présence de lésions de troisième degré et de lésions pulmonaires d'inhalation, de l'âge du patient et du sexe). (Tableau 2)

**Tableau 2 : score ABSI. (16)**

ÉLÉMENTS DE GRAVITE	VARIABLES	SCORE
Sexe	Femme	1
	Homme	0
Âge	0 – 20	1
	21 – 40	2
	41 – 60	3
	61 – 80	4
	81 – 100	5
	Brûlure pulmonaire	Au moins 2 critères : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incendie en espace fermé</li> <li>• Brûlure de la face</li> <li>• Expectoration noire</li> <li>• Tirage</li> </ul>
Présence de 3 <sup>e</sup> degré	oui	1
Surface brûlée	1 – 10	1
	11 – 20	2
	21 – 30	3
	31 – 40	4
	41 – 50	5
	51 – 60	6
	61 – 70	7
	71 – 80	8
	81 – 90	9
	91 – 100	10
<b>SCORE</b>		<b>PROBABILITE DE SURVIE</b>
2 – 3		0,99
4 – 5		0,98
6 – 7		0,8 – 0,9
8 – 9		0,5 – 0,7
10 – 11		0,2 – 0,4
≥ 12		≤ 0,1

## **5- Physiopathologie de la brûlure:**

La brûlure provoque une réaction inflammatoire intense, entraînant de graves troubles de l'homéostasie, dont l'intensité est corrélée avec l'étendue de la brûlure. Elle évolue en deux phases:

### **5-1-Phase initiale:**

Dominée par les perturbations hémodynamiques: avec une hypovolémie qui dure entre 48 et 72 h.

-L'Hémodynamique systémique:

Il existe une baisse de la volémie pouvant aller jusqu'à 30% de la masse sanguine. Due essentiellement à la fuite plasmatique, elle est aussi secondaire à une chute de la masse globulaire (destruction des hématies et formation de thrombi). Une hémococoncentration, une vasoconstriction systémique et une dépression myocardique dans les cas graves, complètent le tableau.

À ce stade le collapsus est essentiellement dû à l'hypovolémie. Le choc peut survenir à tout moment et devenir irréversible.

-L'Hémodynamique régionale:

Soumise aux conditions de la circulation générale, elle peut aussi avoir des fonctionnements locaux en particulier vasoconstricteurs surtout au niveau mésentérique qui favoriseraient la translocation bactérienne ainsi que l'ischémie tissulaire qui sera suivie d'un syndrome de reperfusion.

D'un autre côté, la libération de médiateurs vasoactifs (complément, quinines, histamine, prostaglandines...) génère une hyperpression hydrostatique, les plaquettes et les leucocytes activés adhèrent aux cellules de la paroi capillaire

entraînant des troubles majeurs de la perméabilité capillaire. C'est l'effet passoire.

La fuite intéresse les principaux composants du plasma (protéines, fibrinogène mais également l'eau et le sodium) +/- plasmorragie.

Les éléments cellulaires ne suivent pas ce mouvement et restent confinés dans le secteur vasculaire (hémococoncentration).

Cette réaction inflammatoire est encore aggravée par un autre phénomène: l'effet buvard ; La dénaturation du collagène génère une pression hydrostatique interstitielle négative très importante attirant dans l'œdème d'énormes quantités de liquides extracellulaires. Le collagène dénaturé a une grande affinité pour le sodium ce qui induit une hyperosmolarité, il se produit alors une chute de la pression hydrostatique interstitielle avec un véritable phénomène de succion des liquides soustraits à la volémie. Tous ces phénomènes précoces sont à l'origine d'œdème et de phlyctènes au niveau des tissus brûlés.

Mais ce qui distingue la brûlure grave, c'est l'exportation de la réaction inflammatoire aux tissus non brûlés grâce notamment à un emballement du système immunitaire en réponse à cette agression.

- La réponse immunitaire:

Sur le plan immunitaire, la brûlure grave affecte aussi bien l'immunité humorale que cellulaire entraînant un état d'immunosuppression sévère prédisposant le malade au risque de sepsis et au syndrome de défaillance multi-systémique.

Aussi bien au niveau local qu'à distance, l'accumulation des neutrophiles se fait au niveau des tissus. La brûlure réduit l'activité phagocytaire et elle est à l'origine de l'activation d'une cascade pro inflammatoire, elle stimule l'activité macrophagique d'où une recrudescence de la synthèse des médiateurs de l'inflammation. Beaucoup d'études ont montré des taux élevés du TNF  $\alpha$  , IL-1 $\beta$  , l'IL 6 et de prostaglandines PGE 2 chez le brûlé. (12 ; 21)

Les prostaglandines jouent également un grand rôle dans l'inactivation des cellules T. La brûlure initie la production de toxines et de radicaux d'oxygène et leur exportation à distance, ce qui sera à l'origine de réactions de peroxydation entraînant des lésions au niveau des membranes cellulaires.

- La peau et les muscles non brûlés:

On observe une augmentation de la perméabilité capillaire entraînant plasmorragie et œdème transitoire d'une durée de 6 heures environ. Les lésions cutanées s'approfondissent du fait de l'hypoperfusion et de la pérennité d'action de l'agent causal.

-Le cœur avec baisse de l'inotropisme cardiaque par œdème de la fibre myocardique et/ou par un éventuel facteur dépresseur myocardique plasmatique.

-Le poumon avec broncho constriction et HTAP, altération du rapport VA/Q, engendrant une hypoxémie .Tous les brûlés graves sont donc hypoxiques, même en dehors de toute lésion d'inhalation.

-Le sang :

Les brûlés graves présentent souvent des anémies plus au moins profondes, nécessitant des transfusions dans les premiers jours qui suivent l'accident. C'est une anémie hémolytique d'origine extra-corporelle non auto-immune. (17)

L'hémolyse est estimée à 0,5% de la masse sanguine par 1% de surface brûlée en profondeur. Par ailleurs les globules blancs sont augmentés précocement, et des thrombopénies de consommation sont observées avec formation de micro thrombi générant des troubles de coagulation (coagulopathie intravasculaire disséminée).

- Le rein:

L'insuffisance rénale aiguë précoce, secondaire à l'hypovolémie initiale, d'abord fonctionnelle puis organique.

Les brûlures électriques ou des brûlures thermiques étendues et profondes peuvent entraîner une rhabdomyolyse avec libération massive de myoglobine qui, précipitant en milieu acide, peut bloquer les tubules rénaux et être ainsi responsable d'une insuffisance rénale.

Enfin, au cours des épisodes septiques peuvent survenir des perturbations plus ou moins profondes de la fonction rénale.

- Le tube digestif:

L'iléus adynamique, une dilatation gastrique, l'augmentation de la sécrétion acide, une réduction importante du flux sanguin mésentérique et des érosions avec hémorragie gastrointestinale (objet de notre étude), sont des complications qui ont été observées au décours des brûlures graves.

### **5-2-L'évolution ultérieure:**

Est dominée par la réintégration des liquides séquestrés dans la circulation générale. Il existe alors un risque d'hypervolémie chez un patient en état d'antidiurèse.

Les modifications endocriniennes, métaboliques, immunologiques et nutritionnelles prennent de l'ampleur vers la fin de la première semaine.

La survenue d'une infection au cours de cette semaine peut être le signal de départ d'une défaillance multiviscérale engageant véritablement le pronostic vital.

## **IV. PHYSIOLOGIE DE LA PROTECTION GASTRODUODENALE :**

### **1- Rappel histologique:**

#### **-L'estomac:**

L'estomac possède une tunique séreuse externe, une tunique musculaire, une tunique sous-muqueuse et une tunique muqueuse.

La surface de la muqueuse est parcourue par des plis muqueux que créent les contractions de la musculature muqueuse, plis particulièrement saillants dans le corps de l'estomac mais moins prononcés dans l'antre.

Les glandes de l'estomac sont de deux types, gastrique et pylorique, et elles sont étroitement entassées dans un épithélium cylindrique.

- Les glandes gastriques (connues sous le nom de glandes fundiques) constituent entre 70 % et 80 % du total des glandes; ce sont elles qui sécrètent le mucus, le pepsinogène, l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque.

- Les glandes pyloriques, qui sécrètent le mucus et la gastrine, ne représentent à peu près que 15 % des glandes

Une démarcation est habituellement visible entre les glandes gastriques et les glandes pyloriques dans la région de l'incisure angulaire. Les glandes gastriques possèdent différents types de cellules; les cellules principales ou cellules gastriques sécrètent le pepsinogène, tandis que les cellules pariétales ou bordantes sécrètent l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque. Les cellules endocrines de l'antra sécrètent la gastrine et la 5-hydroxytryptamine.

### **-Duodénum:**

Dans le duodénum, la muqueuse est lisse sur les 4 à 5 premiers centimètres mais, dans la partie descendante, elle présente des plis en forme de croissant.

La muqueuse est tapissée de cellules cylindriques, de cellules caliciformes, de cellules de Paneth et de cellules endocrines. Les cellules cylindriques tapissent les villosités et les cryptes glandulaires dont la taille augmente dans la deuxième et la troisième portion du duodénum.

La sous-muqueuse du duodénum se caractérise par la présence des glandes de Brunner, qui ressemblent aux glandes pyloriques.

## **2- Physiologie gastrique :**

La muqueuse gastrique normale est composée d'une couche cellulaire à renouvellement rapide, dépendant du flux sanguin muqueux. Au-dessus de l'épithélium se trouve une couche de cellules «pycnotiques» éliminées progressivement avec le flux digestif. Les cellules gastriques produisent des ions bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) et les composants du mucus, couche superficielle qui

représente la première barrière contre les agressions. Ces facteurs d'agression sont représentés essentiellement par l'acide chlorhydrique sécrété par les cellules fundiques et par la pepsine.

Il existe en situation normale, un équilibre entre les facteurs de défense et les facteurs d'agression, ainsi qu'une neutralité constante au sein de la couche muqueuse dans son ensemble.

### **3- Facteurs d'agression:**

#### **3-1-Au niveau gastrique:**

- **HCl:**

Est indispensable au développement des ulcérations aiguës puisque la neutralisation de l'acidité intra-luminale empêche leur formation ou fait disparaître celles-ci dans tous les modèles expérimentaux.

La sécrétion active d'HCl est responsable d'un gradient de concentration en ions  $H^+$  très élevé entre la lumière gastrique et les cellules épithéliales superficielles, gradient qui favorise la rétrodiffusion de ces ions vers le milieu intracellulaire entraînant des ulcérations muqueuses. (8 ;35)

- **La pepsine:**

Son pH optimal d'action se situe autour de 1,8. Elle n'est pas responsable de la lésion initiale, mais contribue au développement des lésions cellulaires et tissulaires protéolytiques interrompant la continuité du film du mucus à la surface de la muqueuse digestive. (8)

- **Le reflux biliaire et de lysolécithine d'origine duodénale:**

En forte concentration, dans certaines situations cliniques (iléus paralytique ou mécanique), il augmente la perméabilité muqueuse et favorise la rétrodiffusion des ions H<sup>+</sup>.

- **Facteurs médicamenteux:**

Comme les salicylés, les anti-inflammatoires stéroïdiens, augmentent la perméabilité aux ions H<sup>+</sup> et inhibent les mécanismes protecteurs comme la synthèse des prostaglandines, la production de mucus et la sécrétion alcaline.

### **3-2- Au niveau duodéal:**

Les mécanismes sont les mêmes, mécanismes auxquels il faut ajouter les effets rétrogrades probables des sécrétions pancréatiques.

## **4- Facteurs protecteurs:**

### **4-1 Au niveau de l'estomac:**

- Le mucus
- Le débit sanguin
- L'état sécrétoire
- La sécrétion alcaline
- Le degré d'imperméabilité de la muqueuse gastrique aux ions H<sup>+</sup>
- La régulation du PH intracellulaire
- La vitesse de restauration cellulaire

#### **4-2 Au niveau duodéal:**

- Le mucus
- Le débit sanguin
- La sécrétion alcaline
- Le tamponnement intraluminal des ions H<sup>+</sup>
- Le degré d'imperméabilité de la muqueuse aux ions H<sup>+</sup>
- La régulation du PH intracellulaire
- La rapidité de la restauration cellulaire

Il existe deux concepts principaux de protection muqueuse au niveau gastroduodéal : une protection extrinsèque et une protection intrinsèque.

##### - la protection extrinsèque:

Le concept de protection extrinsèque est divisé en une protection intra-épithéliale qui comprend la formation du gel muqueux et la combinaison aux bicarbonates, et une protection post-épithéliale liée au débit sanguin muqueux dont dépend l'équilibre acide-base local.

##### -la Protection intrinsèque :

Le concept de protection intrinsèque, deuxième ligne de défense, dépend de la perméabilité trans-épithéliale aux ions H<sup>+</sup>, de sa correction après agression et de la régulation du pH intracellulaire. (35)

##### ***4-2-1- Le rôle du mucus :***

Combiné aux bicarbonates, il constitue un film étendu de l'estomac au duodénum voire même plus loin dans le tractus intestinal.

Il est bien établi que le rôle le plus important du mucus consiste en une protection antiacide en gênant la rétrodiffusion des ions H<sup>+</sup> et en diminuant la perméabilité des bicarbonates vers la lumière gastrique, permettant ainsi une neutralité à la surface de la muqueuse gastrique. (8; 20 ; 32)

Normalement, il existe un gradient de pH d'environ 5 entre la muqueuse et la lumière. Ce gradient est rompu par exemple, par les salicylés. (8)

Sa sécrétion est favorisée par les prostaglandines.

#### ***4-2-2- Le rôle du débit sanguin:***

##### **• La microcirculation gastrique:**

Les artères traversent la séreuse et la musculuse, se divisent en artéριοles formant une arcade au niveau de la sous muqueuse. Ces même artéριοles traversent la musculuse muqueuse et donnent naissance à des méta-artéριοles qui constituent un réseau capillaire au niveau de la muqueuse,

Physiologiquement, 70 à 90 % du débit sanguin gastrique est destiné à la muqueuse. (18 ; 19)

Plusieurs facteurs contrôlent cette microcirculation: les conditions hémodynamiques générales, le système nerveux autonome, des facteurs neuroendocriniens ainsi que les métabolites locaux, Le but de cette régulation est de maintenir un débit sanguin correct pour la muqueuse digestive. (19)

Son rôle est non seulement de transporter l'oxygène, mais aussi d'éliminer les ions H<sup>+</sup> et d'apporter, à la surface de la muqueuse, les bicarbonates. Ce rôle est bien démontré chez l'animal. (8) En effet, la présence d'acide au contact de la muqueuse gastrique du lapin augmente le débit sanguin muqueux mesuré par

microsphères marquées. (21) L'administration d'un vasoconstricteur inhibe cette augmentation de débit muqueux et provoque des ulcérations. Il existe donc une autorégulation entre le débit sanguin gastrique et la rétrodiffusion des ions H<sup>+</sup>. Un mécanisme similaire a été mis en évidence au niveau duodéal. (19)

Lors d'une hypoperfusion gastro-intestinale, l'augmentation locale de l'extraction en oxygène observée apparaît être médiée par la stimulation neuro-humorale sympathique et peut être expliquée par une redistribution du débit de la musculature vers la muqueuse. (19)

Au cours des états de choc, ces mécanismes sont mis en péril. (12) Chez le rat, la réalisation d'un état de choc hémorragique et l'administration intragastrique d'HCl provoque, chez 100 % des animaux, la survenue d'ulcérations. L'administration simultanée d'un vasodilatateur empêche la survenue d'ulcérations, de même que l'apport, au contact de la muqueuse, de bicarbonates.

Au niveau duodéal, la tolérance de la muqueuse serait dépendante du débit de sécrétion alcaline.

#### ***4-2-3-Le rôle des bicarbonates :***

Normalement, la sécrétion gastrique acide est accompagnée d'une production égale de bicarbonates qui apparaissent essentiellement dans la circulation veineuse gastrique. (7; 20)

L'estomac sécrète une quantité de bicarbonates qui représente environ 10 % de la sécrétion acide et constitue une barrière avec le mucus contre l'acide.

Au niveau duodéal, les bicarbonates proviennent de deux sources: la sécrétion alcaline d'origine muqueuse d'une part, la bile et les sécrétions pancréatiques d'autre part. (8;22)

La sécrétion alcaline joue un rôle protecteur fondamental contre l'agression acide. Les sécrétions biliaires et pancréatiques sont augmentées dès l'arrivée des sécrétions acides dans le duodénum proximal et jouent le rôle de système tympan. (22)

Cette réponse alcaline a pour médiateurs la production de prostaglandines locales ainsi que des réflexes neurologiques. La mélatonine, sécrétée par les cellules duodénales serait elle aussi mise en cause.

#### ***4-2-4-Rôle de l'imperméabilité muqueuse:***

Elle joue un rôle essentiel dans la résistance à l'agression. La présence de bile dans l'estomac, de salicylés entre autres, augmente la rétrodiffusion des ions H<sup>+</sup>.

#### ***4-2-5-Rôle de la régulation du pH intracellulaire:***

Au niveau gastrique, le maintien d'un pH intracellulaire est un élément essentiel au fonctionnement cellulaire normal. Au niveau des cellules pariétales, la diminution du pH intracellulaire est compensée normalement par une alcalinisation qui dépend du contrôle du pH intracellulaire dépendant de transporteurs membranaires. Au niveau duodéal, ces mécanismes ne sont pas identifiés. (8;22)

**4-2-6-Rôle des capacités de réparation:**

Elles conditionnent l'évolution du processus érosif. Il ressort des modèles expérimentaux que chez le rat, la réépithélialisation complète survient dans les 60 minutes après l'interruption de l'agression. Cette réparation est d'autant plus retardée que le pH intraluminal est acide. Elle se fait par migration des cellules épithéliales ainsi que par mitose, toutefois ce dernier processus est nettement plus long. (23)

L'agression gastroduodénale résulte de la rupture de la balance protection / agression.

**V. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'AGRESSION  
GASTRODUODENALE :**

La sécrétion acide et des sels biliaires ainsi que l'ischémie tissulaire est la plus prédictive des lésions digestives. Le brûlé remplit très bien ces critères.

**1-Les facteurs microcirculatoires :**

La circulation gastrique joue un rôle central dans le maintien de l'intégrité gastrique. Tous les mécanismes de défenses sont dépendants de l'état microcirculatoire gastrique pour l'apport d'oxygène, de substrats énergétiques, l'entretien d'un environnement acido-basique approprié, et l'élimination d'agents délétères pour la muqueuse.

L'altération de cette microcirculation entraîne :

- une inefficacité des mécanismes de régulation de l'acidité gastrique.
- une perturbation de la sécrétion des bicarbonates.
- une diminution de l'oxygénation tissulaire avec déficit en ATP.

-une ischémie de la muqueuse favorisant le catabolisme de l'AMP en hypoxantine.

La reperfusion et l'apport en oxygène entraîne la libération des ions H<sup>+</sup>.

L'accumulation de ces ions entraîne une acidose tissulaire. (24)

L'induction d'une ischémie est un élément essentiel dans la plupart des modèles expérimentaux d'ulcères de stress. Lors de la création d'un état de choc hémorragique chez le lapin, on observe très rapidement à la surface de la muqueuse gastrique, l'apparition de plages disséminées décolorées, après traitement de l'état de choc par restauration de la volémie, ces plages sont remplacées par des plages hyperhémiques qui vont donner lieu secondairement à des hémorragies et des ulcérations.

Dans cette situation, la muqueuse gastrique n'est ni totalement ischémique ni totalement achlorhydrique, et les glandes gastriques perfusées continuent à sécréter de l'acidité et du tampon bicarbonate, alors que les glandes non vascularisées sont exposées à l'acidité luminale et dépourvues de moyens de neutralisation.

La pérennité d'un pH gastrique intramural bas est un critère prédictif d'hémorragie massive, mais aussi un marqueur d'ischémie splanchnique,

Ce syndrome d'ischémie-reperfusion laisse penser que la génération de radicaux libres de l'oxygène est impliquée.

## **2- Les facteurs humoraux:**

La diminution de l'ATP muqueux fundique est associée à une diminution de la sécrétion de mucus et de bicarbonates et à une acidose gastrique intra-

muqueuse augmentée par l'acidité luminale. Dans certains modèles expérimentaux, la libération de médiateurs tels que les cytokines peut entraîner la création de shunts artério-veineux qui induisent une diminution du débit sanguin à la surface de l'épithélium. (32)

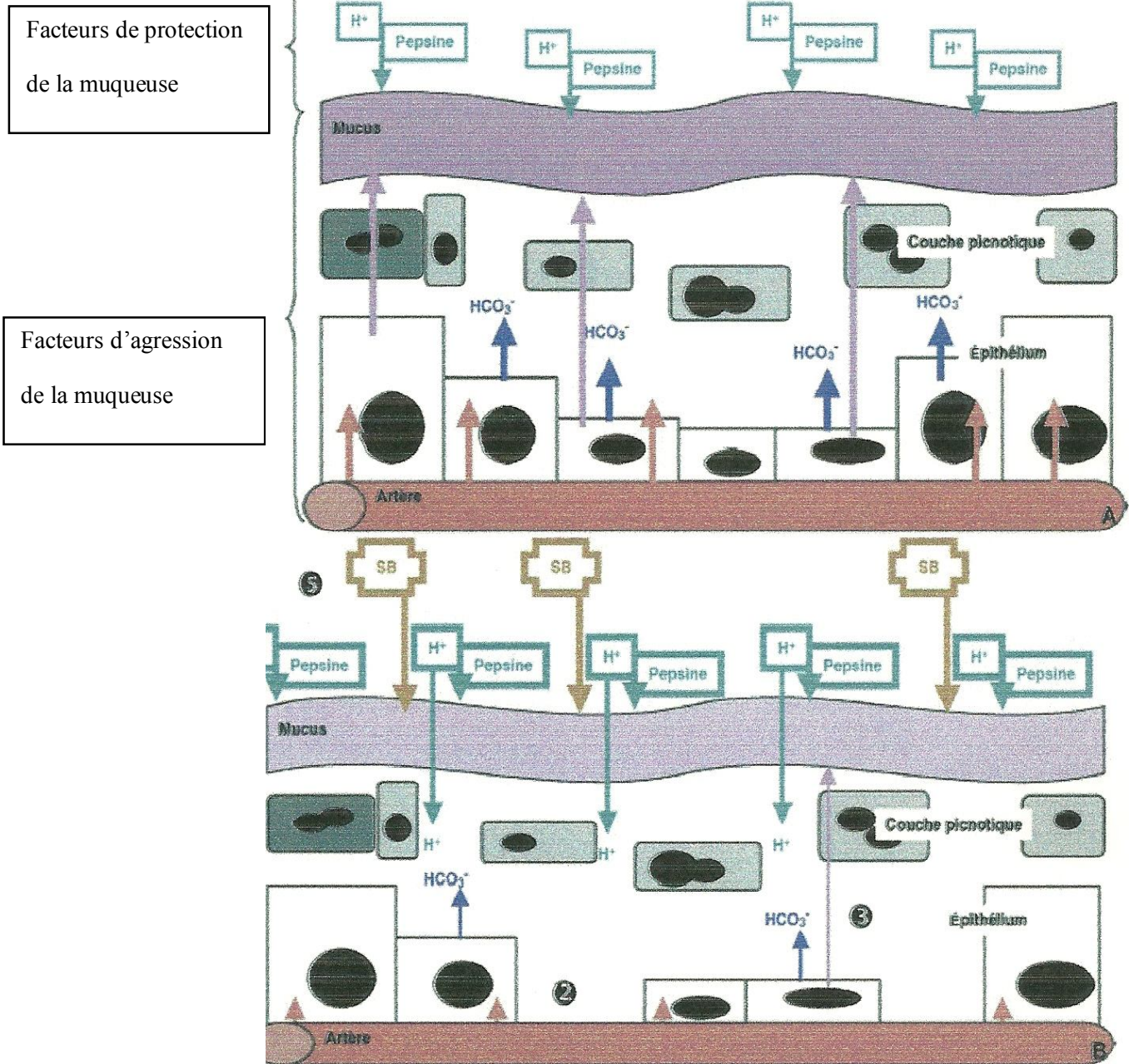
Les cytokines jouent un rôle prépondérant dans cette réponse inflammatoire. Chez les brûlés, les cytokines les plus actives sont les interleukines IL1 $\alpha$  et 1 $\beta$ , IL2, IL6, IL8, l'interféron gamma et le facteur de nécrose (TNF $\alpha$ ).

Cet emballement inflammatoire compromet le contrôle vasomoteur et entraîne une hypoxie tissulaire.

L'hypothalamus répond à cette agression par une panoplie d'hormones dites « de stress » : cortisol. Glucagon et catécholamines, avec stimulation vagale entraînant une stimulation de la sécrétion acide avec hypergastrinémie. (26 ; 32)

Les états inflammatoires tels que l'état septique, complication fort fréquente et extrêmement dangereuse chez le brûlé, sont connus pour augmenter la consommation d'oxygène d'une part, et perturber la régulation des débits sanguins microcirculatoires au niveau de la muqueuse gastro-intestinale d'autre part.

L'hypersécrétion acide agissant conjointement avec les facteurs diminuant la résistance de la barrière muqueuse aboutissent à la création de larges cratères ulcéreux.



**Schéma 4 : Modifications de la muqueuse gastrique au cours de l'agression sévère (3)**

- A. Muqueuse gastrique normale.  
 B. Muqueuse gastrique en cas d'agression aiguë.  
 1 : diminution du flux sanguin gastrique ; 2 : altération du renouvellement épithélial ; 3 : diminution de synthèse d'ions  $\text{HCO}_3^-$  et de mucus ; 4 : augmentation de la sécrétion d'ions  $\text{H}^+$  et rétrodiffusion des ions  $\text{H}^+$  dans la muqueuse gastrique ; 5 : reflux biliaire.

### **3- L'Helicobacter pylori :**

L'Helicobacter pylori infecte l'antre gastrique et favorise la formation des ulcères peptiques duodénaux et gastriques. Certains auteurs ont donc suggéré que cette infection pouvait participer à la formation des lésions de stress. L'association Helicobacter pylori et hémorragie digestive en réanimation est suggérée de façon indirecte par une équipe hollandaise qui constatait que l'incidence des hémorragies de stress dans l'unité avait diminué après la décision d'utiliser de façon systématique une décontamination digestive chez les patients ventilés.(27)

Les auteurs ont également démontré que cette décontamination pouvait être efficace sur Helicobacter pylori en mettant au point un test respiratoire à l'urée utilisable chez les patients sous ventilation mécanique. Les autres études évaluant l'association Helicobacter pylori et hémorragies de stress ont utilisé des tests sérologiques dont on connaît mal le rendement chez les malades de réanimation souvent hémodilués et anémiques. Cependant, ces études au nombre de quatre donnent des résultats partagés puisque deux sont positives en faveur de l'association Helicobacter pylori et hémorragie de stress. (28;13) et deux sont négatives. (11;29)

Ces essais ont intéressé plus de 8 000 patients au total avec une incidence des hémorragies se situant entre 0,9 et 9 %. Aucune de ces études n'a véritablement comparé les tests sérologiques aux méthodes de référence (histologie, cultures, test à l'uréase). Même si les méthodes biopsiques perdent de leur sensibilité en période hémorragique, elles restent le gold standard pour la détection d'Helicobacter pylori. Ces résultats nécessitent donc d'être confirmés dans un sens ou dans l'autre par des méthodes plus fiables, par exemple de nouvelles techniques sérologiques ou les tests respiratoires à l'urée marquée.

## **VI. FACTEURS DE RISQUE ET ETIOPATHOGENIE :**

### **1- Facteurs de risque:**

Les patients en situation de stress, admis en réanimation ne sont pas à l'abri d'un ulcère de stress et d'une hémorragie résultant de la pathologie sous-jacente et même des thérapeutiques utilisées, ce qui justifie la nécessité d'une prophylaxie.

Tous ces patients ne sont pas au même seuil de vulnérabilité face à cette complication et toute thérapie peut être coûteuse sans compter les effets secondaires qu'elle peut engendrer, d'où l'intérêt d'une prophylaxie ciblée et d'une identification précise des facteurs de risque prédisposant à cette complication majeure des situations de stress.

Dans l'étude de Cook et al, sur 2252 malades dont 50 % étaient hospitalisés en réanimation pour une maladie cardiovasculaire ou dans les suites d'une chirurgie cardiovasculaire, 100 malades, soit 4,4 %, avaient un saignement significatif alors que 87 d'entre eux recevaient une prophylaxie. Seuls 33 malades avaient un saignement clinique important, soit 1,5 %, et 23 malades recevaient une prophylaxie. L'hémorragie survenait dans les  $14 \pm 12$  jours suivant l'admission dans le service de réanimation. Dans cette étude, il n'a pas été trouvé de différence significative concernant l'âge, le sexe, le score acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) en cas d'hémorragie grave ou non. Le taux de mortalité était de près de 50 % chez les malades ayant une hémorragie sévère alors qu'il était de 9 % pour tous les autres malades de l'étude. Ce travail a permis d'étudier les facteurs de risque associés à l'hémorragie sévère. (30)

Dans cette étude, Cook et coll ont identifié 2 facteurs de risque indépendants:

- L'insuffisance respiratoire palliée par une ventilation mécanique datant de plus de 48 h.

- La coagulopathie définie par:

  - Un taux de plaquettes inférieur à 5000 éléments par mm<sup>3</sup>

  - un INR supérieur à 1.5.

  - Un TCA supérieur à 2.5 fois le témoin.

- D'autres facteurs jugés comme facteurs additifs:

  - Une brûlure de plus de 35 % de SCB.

  - un traumatisme crânien.

  - un sepsis défini par :

    - Une température supérieure à 38,5°C ou inférieure à 35°C.

    - Une formule blanche excédant 15000 éléments par mm<sup>3</sup> ou une leucopénie à moins de 3000 éléments / mm<sup>3</sup>.

    - Hémoculture positive.

  - Insuffisance rénale aiguë :

    - clearance de la créatinine < 40 ml/min

    - oligurie < 500 ml /24h.

    - créatininémie supérieure à 2.8 mg/dl.

- Insuffisance hépatique: avec 2 des paramètres suivants:
  - Bilirubinémie supérieure à 8.8 mg/dl.
  - ASAT supérieure à 500 UI.
  - Albuminémie <41 g/l.
- État de choc avec une pression artérielle systolique < 80 mmHg pendant deux heures voire plus ou une chute de plus de 30 mmHg de la systolique.
- Un Glasgow coma score (GCS) < 10.
- La non utilisation du tube digestif.
- Utilisation des anticoagulants.
- Utilisation des corticostéroïdes.

L'intrication de ces facteurs de risque est hautement prédictive de la survenue des lésions gastroduodénales de stress.

Chez le brûlé grave, plusieurs facteurs de risque se trouvent ainsi associés, ce qui dénote de la gravité de la complication et du risque de sa survenue assez prépondérant. Toutefois, aucune étude n'a discuté le rôle de chacun de ces facteurs de risque de façon séparé, des facteurs de risque qui, au demeurant, témoigneraient de la sévérité de la pathologie sous-jacente, à savoir dans notre cas la brûlure étendue.

Notre première patiente présentait une thrombopénie d'origine septique probablement responsable d'une aggravation de la spoliation sanguine, cette patiente a bénéficié d'une transfusion de 6 concentrés érythrocytaires.

## **2- Etiopathogénie :**

Les études s'accordent à dire que la genèse des lésions de stress est multifactorielle, le point de départ en est l'état de choc et l'hypoxie cellulaire résultante.

L'hypoperfusion splanchnique se trouve au centre des étiologies:

En effet la muqueuse digestive est très sensible à l'hypoperfusion digestive.

L'induction d'une ischémie est un élément essentiel dans la plupart des modèles expérimentaux d'ulcères de stress. L'altération de la microcirculation digestive qui se retrouve réalisée au cours de l'état de choc, entraîne une perturbation de tous les mécanismes de défense pour l'apport d'oxygène, de substrats énergétiques, l'entretien d'un environnement acido-basique approprié, et l'élimination d'agents délétères pour la muqueuse. (37)

Cette hypoperfusion splanchnique se trouve aggravée également par l'emballement humoral, en effet, la libération massive des cytokines pro inflammatoires (IL6, IL8, TNF a) et la stimulation de la sécrétion des catécholamines (hormones de stress) contribuent lourdement, par un effet vasoconstricteur majeur, dans cette hypoperfusion. Les cytokines, entraînent également la création de shunts artério-veineux qui induisent une diminution du débit sanguin à la surface de l'épithélium.

A ce processus participe également les troubles de l'hémostase avec la formation de thrombi mucovasculaires suite à une coagulation intra-vasculaire disséminée, phénomène non rare au cours de la brûlure grave. (37)

L'hémorragie empire d'avantage l'hémodynamique, et faute de mesures adéquates, un cercle vicieux se produit avec une issue fatale.

Cette hypoperfusion aura pour conséquence une réduction de la sécrétion des ions  $\text{HCO}_3^-$ , avec une rétrodiffusion des ions  $\text{H}^+$ , ainsi qu'une diminution de la motilité gastrointestinale.

Un pH gastrique bas est un critère prédictif d'hémorragie massive, mais aussi un marqueur d'ischémie splanchnique. (37)

L'hypoperfusion splanchnique s'accompagne également d'une succession de phénomènes d'hypoperfusion et de reperfusion entraînant plusieurs épisodes d'ischémie aiguë. Cette ischémie diminue les capacités cellulaires à neutraliser les ions  $\text{H}^+$  et contribue à l'acidité responsable de souffrance cellulaire. Les tissus se trouvent privés également de leurs besoins métaboliques ce qui compromet les processus de synthèse du mucus ainsi que la capacité de régénération cellulaire. (79)

En effet au cours de ces situations d'ischémie-reperfusion, il se produit une activation de la xantine oxydase (xo) responsable d'une production accrue de l'oxyde nitrique. A faible dose, l'oxyde nitrique semble bénéfique pour le maintien d'un débit circulatoire optimal, une production importante entraîne une perturbation des fonctions endocrine et paracrine, une inhibition de la respiration cellulaire, une mal distribution du flux sanguin, une augmentation de la perméabilité intestinale ainsi qu'une production accrue de peroxyde nitrique (puissant oxydant) en présence de radicaux libres d'oxygène générés, exacerbant ainsi les lésions tissulaire et favorisant la translocation bactérienne. (79)

D'un autre côté le sepsis, complication très redoutée chez le brûlé, est connu pour augmenter la consommation d'oxygène d'une part, et perturber la régulation des débits sanguins microcirculatoires au niveau de la muqueuse gastro-intestinale d'autre part.

Le sepsis a été alors identifié comme un facteur influent dans la survenue de l'ulcère de Curling, sa vraie signification contributive n'est apparente que si elle est corrélée avec l'étendue de la brûlure. Chez les patients dont la surface corporelle brûlée dépasse les 50%, l'incidence est importante, mais non significativement différente de celle des patients non infectés de même surface brûlée. Ceci est expliqué par le fait que la brûlure, de part son étendue, suffit à elle seule d'induire cette complication. En contrepartie, chez les patients dont la SCB < 50%, le sepsis augmente significativement la fréquence de l'ulcère de Curling en accentuant l'état de stress.

Chez les enfants, le rôle du sepsis est particulièrement patent et redouté, le contrôle du sepsis s'accompagne généralement par l'arrêt du saignement.

Le sepsis est communément dû aux bronchopneumopathies, aux pyélonéphrites, aux thrombophlébites ainsi qu'à la colonisation du tissu brûlé, initialement par des germes endogènes. (117)

La rupture de la barrière cutanée, la malnutrition induite par l'ampleur de la réponse métabolique à la brûlure, l'immunodépression généralisée du brûlé et notamment la translocation bactérienne; sont autant d'éléments qui contribuent à la survenue de cette complication.

En effet, la brûlure grave entraîne une annihilation de pratiquement tous les mécanismes de défense cellulaire. On note dans le sérum du brûlé des taux très

bas d'immunoglobulines, des fractions du complément, on trouve également une perturbation des fonctions d'opsonisation, de chimiotactisme, de phagocytose. L'action immunosuppressive des neutrophiles, des monocytes et des macrophages est très altérée, une granulocytopenie est commune au cours des brûlures graves.

L'immunité cellulaire n'est pas épargnée, en témoigne le retard du rejet en cas d'allogreffe. La réponse lymphocytaire est affectée, l'action immunosuppressive des cellules T et NK (natural killer) est diminuée, plus grave encore, l'injection du sérum d'un brûlé à un patient sain ou un modèle expérimental; fait apparaître la plupart de ces désordres immunitaires chez le receveur. (117)

La translocation bactérienne est l'un des éléments importants dans la survenue de sepsis, l'origine de ce phénomène est la rupture de la barrière muqueuse.(85)

Berg et al ont défini la translocation bactérienne comme « le passage de bactéries indigènes viables, ou de bactéries exogènes récemment acquises, depuis le tractus intestinal jusqu'à des sites extra-intestinaux tels les ganglions lymphatiques, la rate, le foie, le péritoine et le sang ». (85)

Conceptuellement, ce processus se fait en plusieurs étapes, initialement la bactérie adhère à la cellule épithéliale ou à la surface ulcérée de la muqueuse digestive, une fois adhérente, la bactérie traverse la barrière muqueuse atteignant la lamina propria dans un état viable, c'est à ce moment précis que survient la translocation bactérienne. (120)

Les circonstances sous tendant ce phénomène ont été étudiées sur plusieurs modèles expérimentaux incluant les modèles d'agression thermique, il en ressort que ce phénomène exigerait la présence d'au moins un de ces facteurs physiopathologiques :

- La réduction de la flore intestinale due à une prolifération accrue des bactéries gram négatif.
- La rupture de la barrière muqueuse.
- L'altération de l'immunité de l'hôte.

Ces 3 facteurs sont communément retrouvés chez le brûlé grave, son immunité est déficiente, c'est un malade généralement sous antibiothérapie ce qui perturbe la flore digestive altérant ainsi sa résistance à la colonisation bactérienne, de même, la prophylaxie anti-ulcéreuse favorise la prolifération des germes gastriques en élevant le pH à ce niveau mais aussi en favorisant la survie des bactéries ingérées par voie orale.

La nutrition entérale hyperosmolaire ou parentérale perturbe à la fois la flore intestinale, mais aussi les mécanismes de défense de l'intestin. Les drogues vasoactives réduisent le flux sanguin splanchnique entraînant des lésions d'ischémie rompant ainsi la barrière muqueuse. (37)

L'hypoalbuminémie entraîne un œdème intestinal altérant le péristaltisme et favorisant la stase intestinale, à l'origine d'une prolifération bactérienne consécutive.

En addition à tous ces facteurs, une insuffisance hépatique ou un ictère choléstatique permettent aux endotoxines d'atteindre la circulation systémique et d'entraîner un sepsis. (120)

Toutes ces circonstances, mettent à rude épreuve la résistance de la barrière muqueuse du tube digestif face à la translocation bactérienne.

Dans les modèles expérimentaux où l'animal subit simultanément plusieurs agressions, notamment la brûlure thermique, la malnutrition sévère, et recevant des doses non létales d'endotoxines, dans ces situations, le décès survient fréquemment par sepsis sur translocation bactérienne.(120)

Au cours des brûlures graves, il se produit une atrophie de la muqueuse, une altération des mécanismes de défense de la barrière muqueuse, une vasoconstriction splanchnique importante, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité intestinale. ces phénomènes sont impliqués dans la survenue de la translocation bactérienne et l'absorption d'endotoxines du tube digestif chez les brûlés, incriminés également dans la survenue de sepsis et du syndrome de défaillance multisystémique. (120 ; 121)

Dans notre étude, l'hémorragie digestive s'est manifestée au décours d'un sepsis dans un cas.

## VII. ANATOMPATHOLOGIE :

### **1-Localisation :**

D'après leur localisation, les ulcères de l'estomac se chiffrent à 47,1 % des lésions, les multiples à 83% des cas, ceux du duodénum à 37,1%, et les combinaisons ulcères de l'estomac-ulcères du duodénum atteignent 15,4% des brûlés. (33)

Sevitt (1967) rapporte une fréquence de 14,4% d'ulcérations gastriques et de 8,9% d'ulcérations duodénales après 2191 autopsies de patients brûlés. (34) Watson et al.(1976) mentionnent des ulcères du duodénum constatés chez des enfants post mortem. Si l'on y ajoute aussi les érosions, leur fréquence atteint 46,9%. (35)

Chez 15 % des brûlés, l'atteinte est à la fois gastrique et duodénale, c'est un fait important à considérer surtout si un geste chirurgical est envisagé. (36) Chez l'enfant, l'atteinte prédominante décrite est duodénale.

### **2-Macroscopie :**

Les lésions sont communément superficielles à caractère peu œdémateux, intéressant généralement la muqueuse gastrique.

Elles sont habituellement multiples, arrondies et d'un diamètre inférieur à 2 centimètres, toutefois une localisation unique, irrégulière ou d'un diamètre inférieur n'est pas très exceptionnelle.

La muqueuse fundique est généralement la plus touchée mais l'atteinte antrale n'est pas rare.

Les ulcères duodénaux sont en contrepartie uniques généralement.

Ces lésions sont caractériellement superficielles, incluant la muqueuse et épargnant la musculuse le plus souvent.

Les lésions typiques ont des contours nets, s'entourant d'un fin liseré œdémateux inflammatoire.

### **3-Microscopie :**

- Stade pré-érosif :

On note un œdème de la muqueuse localisé d'abord puis diffus avec une distension capillaire et extravasation des hématies.

- Stade érosif :

C'est une nécrose de l'épithélium de surface qui ne dépasse pas la musculuse muqueuse au stade II. Au stade III, cette nécrose s'étends au-delà de la musculuse muqueuse, atteint la muqueuse voire la séreuse en cas de perforation.

## VIII. ETUDE CLINIQUE :

### **1-Diagnostic positif :**

L'hémorragie gastroduodénale est une urgence thérapeutique elle s'extériorise par une hématomèse, un moelena, et peut aussi se présenter sous forme d'un état de choc ou un malaise inexplicé , ces signes cliniques ont été trouvés chez nos trois patients , en l'absence d'évidence la pose d'une sonde gastrique en urgence permet de résoudre le problème dans presque 80% des cas , les limites de ce geste sont le siège post bulbaire de saignement car le reflux gastrique du sang n'est pas constant un examen de la bouche et de la parois postérieure de pharynx permet d'éliminer une hémorragie buccopharyngée ou une épistaxis déglutie.

### **2-Diagnostic de gravité :**

Il convient de déterminer d'emblé l'abondance de l'hémorragie, le caractère actif de saignement et la présence ou non de pathologies associées.

Ces trois paramètres sont essentiels pour déterminer la gravité d'une hémorragie. L'abondance de l'hémorragie se détermine sur des paramètres cliniques, la tension artérielle, le pouls, la fréquence respiratoire, l'état des extrémités, et l'état neurologique sont appréciés d'emblé. Le caractère actif de l'hémorragie est un élément pronostic important qui n'est pas toujours facile à déterminer. La pose d'une sonde gastrique peut renseigner sur le caractère actif de l'hémorragie. Des lavages gastriques répétés permettent de suivre l'évolution de saignement et de préparer l'estomac pour l'examen endoscopique, de même un lavage gastrique même abondant ne permet pas d'avoir une bonne vacuité gastrique, l'hématocrite initial n'est pas souvent un bon reflet de la perte

sanguine, car l'hémodilution nécessite quelques heures pour s'installer. L'appréciation de terrain est essentielle, dans le cas par exemple d'une cirrhose ou d'une coronaropathie qui nécessitent des mesures thérapeutiques spécifiques.

## **IX. ETUDE PARACLINIQUE :**

### **1-Biologie :**

Le bilan biologique initial permet d'apprécier cette hémorragie, sa sévérité et son retentissement.

Un groupage sanguin ABO Rhésus, une NFS avec un taux d'hémoglobine, un bilan de coagulopathie ( TP, TCK, fibrinogène) ainsi qu'un bilan rénal ( insuffisance rénale aigue fonctionnelle secondaire à l'hypovolémie) sont nécessaires, entrepris en parallèle avec les mesures de réanimation.

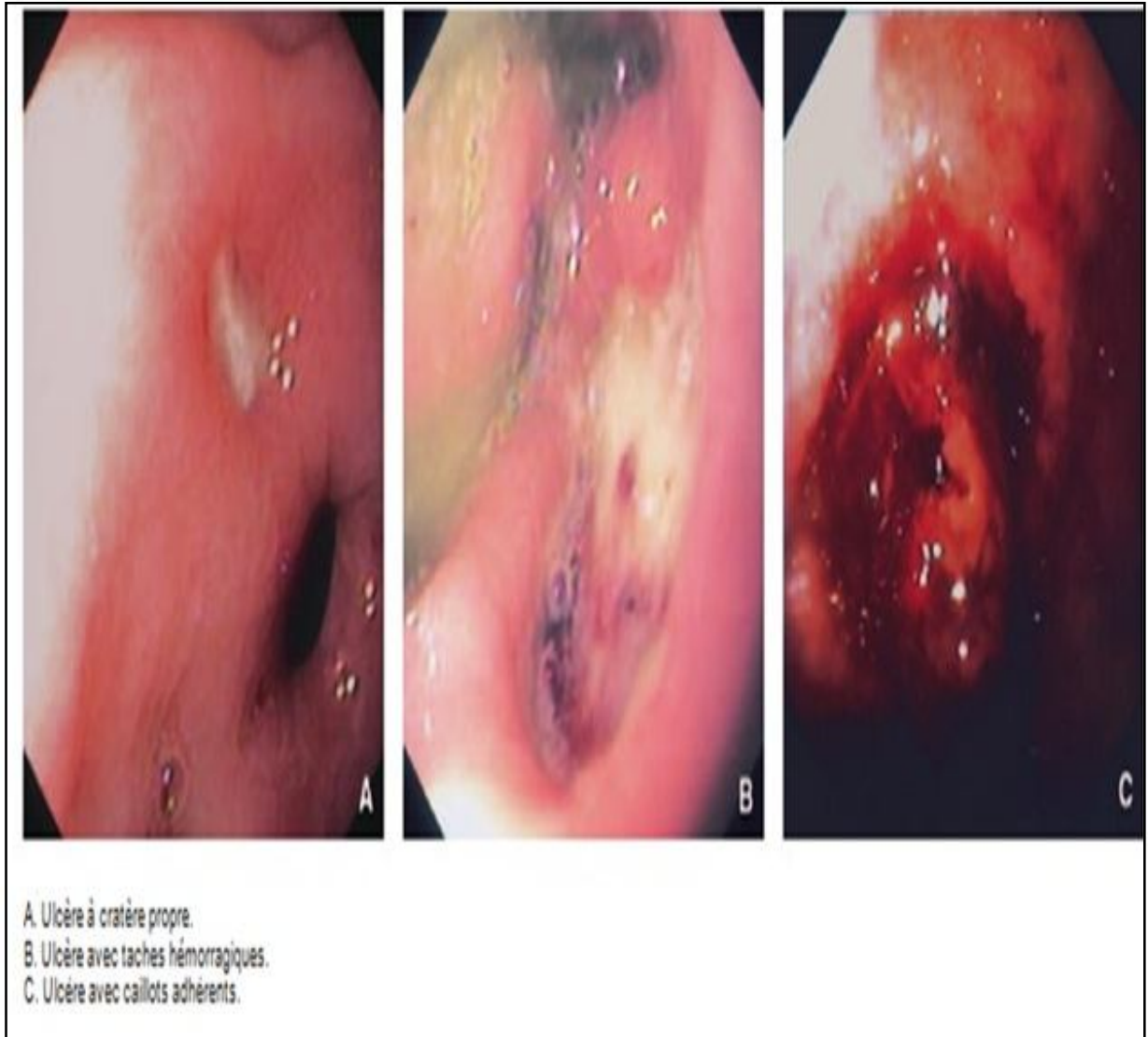
### **2-Endoscopie :**

Devant une hémorragie digestive haute, l'endoscopie œsogastroduodénale doit être pratiquée le plus précocement possible dès que l'état hémodynamique l'autorise. (38) Cet examen a pour but de diagnostiquer et de localiser la lésion responsable du saignement, d'établir pour les ulcères un pronostic propre aux constatations endoscopiques et éventuellement de réaliser un geste d'hémostase. (39) L'aspect de l'ulcère donne des informations pronostiques essentielles. Les aspects qui ont été individualisés ont été regroupés dans la classification de Forrest (Tableau 6), qui associe à l'aspect de l'ulcère un risque de récurrence hémorragique et de mortalité. (Photo 1) (Tableau 3).

**Tableau 3 : Taux de récurrence hémorragique et de mortalité selon l'aspect de l'ulcère. (39)**

	Fréquence %	Récurrence %	Mortalité %
Ulcère à cratère propre	40	<5	<5
Taches hémorragiques	20	10	0-10
Caillot adhérent	15	20	5-10
Vaisseau visible	15	45	10
Saignement actif	15	55	10

Lorsqu'il existe un caillot adhérent, un vaisseau visible ou un saignement actif, une surveillance étroite est souhaitable. Le risque maximal de récurrence hémorragique se situe dans les 3 premiers jours. Le délai durant lequel le malade doit rester à jeun dépend également des constatations endoscopiques. Certaines études ont conclu à l'intérêt de réalimenter précocement les malades. (40) En cas de risque faible de récurrence hémorragique, ulcère à base claire ou taches hémorragiques punctiformes, la réalimentation précoce (à la vingt-quatrième heure) peut être préconisée. En cas de caillot adhérent, de vaisseau visible ou de saignement actif, la réalimentation s'effectue au troisième jour afin de permettre un geste endoscopique ou chirurgical en urgence en cas de récurrence hémorragique.



**Photo 1 : différents aspects d'ulcères à l'endoscopie. (39)**

## **IX. TRAITEMENT :**

### **1- Traitement symptomatique :**

#### **1-1-Traitement en urgence :**

La première urgence thérapeutique est d'assurer ou de restaurer un état hémodynamique satisfaisant. La perte sanguine est responsable d'une diminution de la perfusion tissulaire en oxygène et doit être corrigée rapidement. Il faut poser une voie veineuse afin de permettre un remplissage vasculaire, voire deux voies lorsqu'il s'agit d'une hémorragie de moyenne ou grande abondance ou lorsque l'hémorragie est active. Le remplissage vasculaire s'effectue par une voie périphérique de bon calibre > 18 Gauge. Il dépend de l'abondance de l'hémorragie. Il est assuré par des cristalloïdes dans la majorité des cas. L'utilisation des colloïdes n'est justifiée qu'en cas de saignement abondant supérieur à 20 % de la masse sanguine ou lorsqu'il existe un choc hémorragique initial. (41) Le type de soluté utilisable est résumé dans le tableau4.

**Tableau 4** : comparaison des qualités des solutions de remplissage utilisées dans l'hémorragie digestive. (41)

	<b>Efficacité volémique</b>	<b>Durée d'effet d'expansion (heures)</b>	<b>Effets secondaires</b>
Cristalloïdes	1	2	
Colloïdes de synthèses :			
– Gélatines	4,5	5	rare réactions anaphylactoides
– Hydroxy- éthylamidon	6	12	exceptionnelles réactions anaphylactoides

L'objectif d'une pression artérielle systolique de 100 mm Hg paraît raisonnable.

La décision initiale de transfusion dépend de l'appréciation de l'abondance du saignement et des pathologies associées notamment la pathologie coronarienne qui est systématiquement évaluée par un Electrocardiogramme chaque fois que c'est possible. Le maintien de l'hémoglobinémie supérieure ou égale à 7 g/100 ml peut être recommandé chez le sujet sans facteur de comorbidité. Lorsqu'il existe une pathologie associée, en particulier cardiaque, l'objectif moyen est de maintenir une hémoglobinémie supérieure ou égale à 10 g/100 ml.

La pose d'une sonde gastrique n'est plus systématique. Il s'agit de l'un des gestes considérés comme les plus désagréables en médecine d'urgence. (42) En revanche, des travaux récents ont montré l'intérêt potentiel de l'administration d'érythromycine en IV, à la dose de 250 mg une demi-heure avant l'endoscopie pour entraîner une vidange gastrique avant l'examen endoscopique et assurer une bonne visibilité de la cavité gastrique. L'utilisation d'érythromycine nécessite de s'assurer préalablement de l'absence d'allongement du QT à l'ECG. (43 ; 44)

Une oxygénothérapie par voie nasale favorise l'oxygénation tissulaire et sera entreprise rapidement lorsqu'il existe un facteur d'hypoxie, sujet âgé, hémorragie sévère, chez le coronarien ou lorsqu'il existe une pathologie pulmonaire préalable.

Certains examens biologiques sont systématiques : numération globulaire, ionogramme sanguin, détermination du groupe sanguin et du Rhésus, de la coagulation et de la fonction rénale.

## **2- Traitement curatif :**

### **2-1-Traitement médical :**

#### ***2-1-1-Antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine et inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) :***

Les antagonistes aux récepteurs H2 à l'histamine ont une action d'autant plus efficace que la sécrétion acide basale est basse comme pendant la nuit ou lors de repas. Leur action est faible en cas de sécrétion stimulée comme après un repas. Des études pharmacocinétiques ont montré que le pH intra gastrique pouvait augmenter rapidement après une perfusion d'inhibiteur des récepteurs H2 à l'histamine, mais qu'il diminuait de nouveau au cours du nyctémère malgré le maintien d'une perfusion continue. Pour obtenir une inhibition rapide et intense de la sécrétion acide, il faut utiliser des IPP, Avec ces molécules, l'inhibition totale est obtenue en 48–72 h après l'administration orale. (45)

Une perfusion intraveineuse initiale d'IPP est nécessaire pour obtenir une inhibition rapide et durable. (45)

Pour atteindre un pH d'environ six, un bolus initial de 80 mg suivi d'une perfusion de 4–8 mg/h est nécessaire. La meilleure efficacité des IPP semble liée à leur capacité de modifier rapidement et durablement le pH intra gastrique. Or la formation des caillots est très sensible au pH et un pH supérieur ou égal à 6 est nécessaire pour l'agrégation plaquettaire et la formation de la fibrine. En revanche un pH inférieur à cinq entraîne une lyse du caillot. Toutes ces données

physiopathologiques incitent à prendre en compte l'intérêt potentiel de l'introduction précoce des IPP dans la prise en charge de l'hémorragie digestive d'origine ulcéreuse. Cependant, il n'est pas cliniquement démontré que l'inhibition de la sécrétion acide soit nécessaire dans cette prise en charge pour améliorer la survie des malades. Vingt-six études ont été menées depuis 15 ans pour évaluer l'intérêt des antisécrétoires dans la prise en charge des hémorragies digestives d'origine ulcéreuse. (46) Les essais ayant utilisé la Famotidine ou la Cimétidine ne montraient pas de différence entre les groupes traités et les groupes placebo en termes de mortalité, de récurrence ou de recours à la chirurgie.

Les essais cliniques étudiant l'action des IPP sont contradictoires. La plus grande étude comparant Oméprazole et placebo a inclus 1147 malades et n'a pas montré de différence de mortalité (6,9 % contre 5,3 %) de récurrence hémorragique (15 % contre 18 %) ou de transfusion (52 % contre 53 %). Cependant, cette étude portait sur une population très hétérogène : elle incluait tous les types d'hémorragies digestives y compris celles liées à la cirrhose. (47) Quatre études portant exclusivement sur l'ulcère gastroduodéal tendent à montrer un bénéfice à utiliser l'Oméprazole. Une étude chez 274 malades qui comparait un placebo ou l'utilisation d'un bolus de 80 mg d'Oméprazole suivi d'une perfusion de 8 mg/h pendant 72h a montré un bénéfice de l'Oméprazole en termes de mortalité et de recours à un nouveau geste d'hémostase endoscopique ou chirurgical. (48) Une autre étude incluant 330 malades de plus de 60 ans a noté une réduction des transfusions et du recours à la chirurgie. (49) Une étude portant sur 220 malades ayant des stigmates de saignement récent par ulcère (caillots adhérent ou vaisseaux visibles) a montré le bénéfice d'un traitement par Oméprazole per os sur la récurrence hémorragique (11 % contre

36%), le recours à la chirurgie (7 % contre 24 %) et les transfusions (29 % contre 70 %). Cependant il n'y avait pas dans cette étude de possibilité d'hémostase endoscopique ce qui limite l'extrapolation de ces résultats. (50)

Une étude récente a inclus exclusivement des malades ayant un ulcère avec un aspect endoscopique associé à un risque élevé de récurrence hémorragique (caillot adhérent, vaisseau visible ou hémorragie active). Les malades inclus représentaient un peu moins du tiers des hémorragies ulcéreuses vues dans la même période. Un traitement endoscopique associant une sclérose à l'adrénaline et une thermocoagulation a été systématiquement effectué. Le traitement par Oméprazole a été entrepris à forte dose, 80 mg en bolus puis 8 mg/h pendant 72 h et comparé à un placebo. La plupart des récurrences hémorragiques ont été observées dans les trois premiers jours. L'Oméprazole a diminué la récurrence hémorragique (6 % contre 23 %), les transfusions sanguines et la durée d'hospitalisation (quatre jours contre cinq jours). (51)

#### ***2-1-2-La somatostatine :***

La somatostatine a été utilisée dans la prise en charge des hémorragies digestives par ulcère. Des études préliminaires avaient montré des résultats intéressants notamment sur les besoins transfusionnel. Ces résultats n'ont pas été confirmés par des essais plus larges.

#### ***2-1-3-Au total :***

Il est difficile d'affirmer clairement qu'il existe un bénéfice à l'utilisation des antisécrétoires dans la prise en charge thérapeutique de l'ulcère hémorragique. Il semble cependant qu'ils diminuent la récurrence hémorragique, leur effet sur la mortalité étant moins clair. Les méta-analyses sur ce sujet

doivent être prises avec circonspection car la disparité des études tant au niveau de leur puissance que par leurs biais méthodologiques est importante. Si les antisécrétoires sont utiles, ils le sont sans doute en cas d'ulcère à haut risque de récurrence hémorragique, ce caractère ne pouvant être affirmé que lors de l'endoscopie initiale. Il est alors logique d'utiliser un IPP à forte dose par voie intraveineuse pendant un délai relativement court de l'ordre de 72 h. Ce traitement doit être relayé par un traitement classique de l'ulcère associant un antisécrétoire et une antibiothérapie dirigée contre *Helicobacter pylori* lorsqu'il est présent.

## **2-2-Traitement endoscopique :**

Le traitement symptomatique est le pilier de traitement curatif des hémorragies gastroduodénales de stress. L'hémorragie d'origine ulcéreuse cesse spontanément dans environ 80 % des cas. Le risque de récurrence est important pendant les 3 à 4 premiers jours après l'épisode initial. En cas d'hémorragie ulcéreuse active, le traitement endoscopique hémostatique est bien codifié et permet l'arrêt du saignement dans près de 95 % des cas.

### ***2-2-1-Les facteurs de gravité de l'hémorragie ulcéreuse :***

Les principaux facteurs favorisant d'une hémorragie ulcéreuse sont un âge supérieur à 60 ans, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou d'aspirine et les troubles de la coagulation. (52) En cas d'hémorragie ulcéreuse, la prise en charge initiale consiste à évaluer la sévérité de l'hémorragie. Le risque d'hémorragie sévère, et en particulier de décès, peut être apprécié par la mesure du score de Rockall (tableau 5). Ce score comprend les paramètres suivants :

- L'âge : il existe une corrélation étroite entre la mortalité et l'âge. Si le risque de décès chez les patients de moins de 40 ans est exceptionnel, il a été estimé à près de 30 % chez les patients de plus de 90 ans.
- Comorbidités : la présence de pathologies lourdes associées (insuffisance rénale, insuffisance hépatocellulaire, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, suites post-opératoires lourdes) est significativement associée à une morbidité élevée.
- État de choc : il est défini par une fréquence cardiaque de plus de 100/minute et une pression systolique inférieure à 100 mmHg. Une hématomèse et/ou des rectorragies importantes sont souvent associées à un état de choc.
- Les constatations endoscopiques font également partie du score de Rockall.

L'absence de lésion endoscopique, la présence d'un syndrome de Mallory-Weiss ou d'un ulcère avec une base propre sont associées à un risque faible de resaignement et de décès. Inversement, la constatation d'un saignement actif d'origine ulcéreuse chez un patient en état de choc est associée à un risque de 80 % de persistance du saignement ou de décès. La mise en évidence d'un vaisseau visible non hémorragique est associée à un risque de récurrence hémorragique de plus de 50 %. De façon identique, un ulcère de grande taille de plus de 2 cm, localisé à la face postérieure du bulbe ou au niveau de la grande courbure gastrique, semble également associé à un pronostic plus défavorable. (52)

**Tableau 5 : score de Rockall : évaluation de risque de récurrence hémorragique ou de décès après hémorragie digestive. (54)**

Variable	Score			
	0	1	2	3
Âge	< 60 ans	60-79	> 80 ans	
Choc	non	Pouls > 100 TAS > 100 mmHg	Pouls > 100 TAS > 100 mmHg	
Co-morbidité	non	non	Insuffisance cardiaque Cardiopathie ischémique Comorbidité grave	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Cancer disséminé
Diagnostic	Mallory-Weiss pas de lésion visible	Autres diagnostics	Tumeur maligne	
Signes en faveur d'un saignement récent	Forrest III ou IIc		Forrest Ia, IIa ou IIb	

Le calcul du score de Rockall au moment de diagnostic permet schématiquement d'apprécier le pronostic. Un score inférieur à 3 est associé à un pronostic excellent, tandis qu'un score supérieur à 8 est associé à un haut risque de décès.

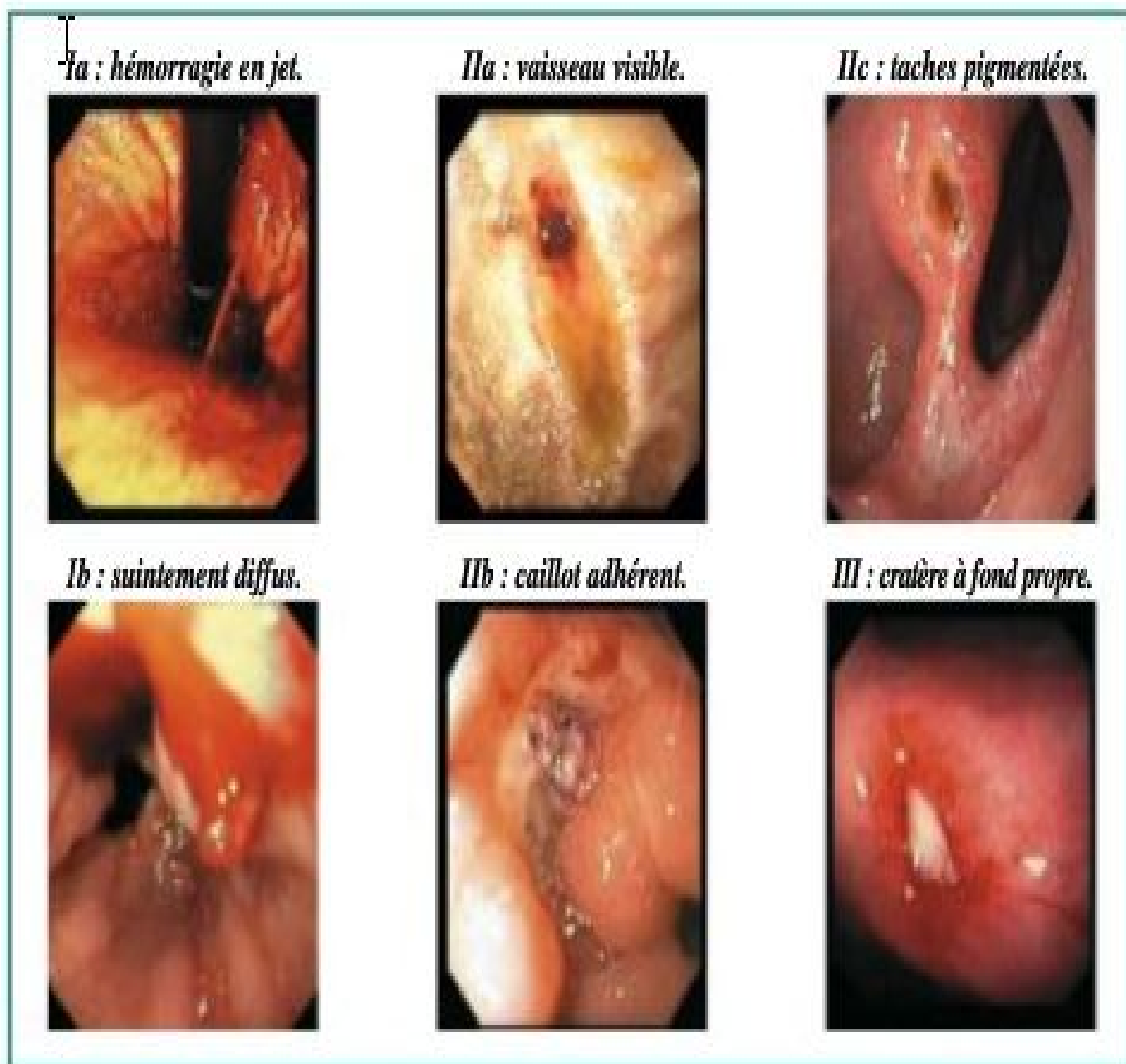
***2-2-2-Facteurs endoscopiques de gravité :***

**-la classification de Forrest : (tableau 6)**

Cette classification endoscopique est maintenant largement utilisée pour la décision d'un traitement endoscopique et permet de préciser le risque de récurrence hémorragique. Une hémorragie en jet (Ia), un suintement diffus (Ib) ou un vaisseau visible non hémorragique (IIa) sont associés à un risque de récurrence hémorragique supérieur à 50 % et nécessitent un traitement endoscopique tant pour arrêter le saignement actif que pour prévenir les récurrences. Le cas des ulcères non hémorragiques avec présence d'un caillot adhérent (IIb) faisait encore récemment l'objet de controverses quant à la nécessité d'un traitement endoscopique hémostatique. Deux études randomisées récentes semblent montrer le bénéfice d'un traitement hémostatique pour ce type d'ulcère. Les ulcères non hémorragiques avec présence de tâches pigmentées (IIc) ou à fond propre (III), ne nécessitent pas de traitement endoscopique hémostatique car le risque de récurrence hémorragique est inférieur à 10 %.

**Tableau 6 : classification de FORREST. (54)**

Forrest	Type	Risque de récurrence	Traitement endoscopique
<b>I saignement actif</b>	I a : artériel	55 %	oui
	I b : veineux		oui
<b>II saignement récent</b>	II a : vaisseau visible	40 %	oui
	II b : caillot adhérent	22 %	oui
	II c : tache noire	10 %	non
<b>III pas de saignement</b>		5 %	non



**Photo 2 : Images endoscopiques de la classification de FORREST. (54)**

***2-2-3-Prise en charge en urgence endoscopique d'un ulcère hémorragique :***

La réalisation d'une endoscopie en urgence nécessite un matériel approprié et une hémostase endoscopique de qualité devrait être réalisée avec un vidéo-endoscope et un matériel d'hémostase moderne (aiguille à sclérose, sonde thermique hémostatique et clips). La présence d'un anesthésiste permet d'effectuer l'endoscopie et le traitement hémostatique dans de meilleures conditions de sécurité et d'obtenir une rentabilité diagnostique et thérapeutique supérieure pour les patients agités. L'aide d'une infirmière endoscopique entraînée à l'utilisation du matériel hémostatique est un apport majeur pour la réalisation du geste hémostatique, mais n'est que rarement réalisable en dehors des heures ouvrables, alors que ce devrait être la règle, comme pour les panseuses au bloc opératoire. Avant la réalisation de l'endoscopie, une perfusion d'érythromycine intraveineuse permet, grâce à son action prokinétique, une meilleure visualisation de la cavité gastrique, une durée plus courte de l'endoscopie et un recours moins fréquent à une seconde endoscopie. (53 ; 54)

***2-2-3-1-Techniques d'hémostase endoscopique :***

***a-Technique d'injection :***

Il s'agit de la méthode la plus simple, la plus diffusée. L'injection de sérum adrénaliné sur les berges de l'ulcère ou au niveau d'un vaisseau visible permet, dans plus de 90 % des cas, l'arrêt immédiat du saignement. L'injection d'un large volume (> 13 ml) de sérum adrénaliné diminue significativement le risque de récurrence hémorragique par rapport à un plus petit volume. (55) Aucun effet systémique grave n'a à ce jour été rapporté. L'utilisation d'autres produits

sclérosants a également été proposée : alcool absolu, Polidocanol, Ethanolamine ou Thrombine. Leur bénéfice par rapport au sérum adrénaliné n'est pas démontré ; ils exposent à un risque de perforation plus important et ne doivent pas être préconisés. Enfin, il n'existe pas d'intérêt à l'association de différents produits d'injection par rapport à l'adrénaline seule.

**b-Méthode thermique :**

Ce sont des techniques utilisant l'électrocoagulation bipolaire ou multipolaire, le plasma argon ou le laser Yag. L'électrocoagulation bipolaire permettant une coagulation de surface par contact est la méthode la plus utilisée, seule ou après injection de sérum adrénaliné. Le plasma argon sera plutôt utilisé pour les saignements d'origine ulcéreuse avec des ulcères étendus saignant de façon diffuse.

**c-Méthode mécanique :**

La mise en place de clips hémostatiques est de plus en plus répandue. Les clips sont maintenant disponibles en usage unique et d'utilisation relativement aisée. Leur coût reste prohibitif mais ils semblent avoir un avantage potentiel, en particulier sur des saignements artériels avec vaisseaux visibles. L'application d'un clip est parfois difficile lors d'un abord endoscopique tangentiel de l'ulcère. Dans quelques cas rapportés d'ulcère de Dieulafoy hémorragique, il a été réalisé une ligature selon le même principe de la ligature de varices œsophagiennes. Un matériel de suture par voie endoscopique est actuellement en cours de développement et pourrait s'avérer potentiellement utile sur des hémorragies réfractaires aux traitements classiques.

**2-2-3-2-Efficacité des techniques d'hémostase endoscopique :**

En cas d'hémorragie active, les différentes techniques d'hémostase permettent l'arrêt du saignement dans plus de 90 % des cas. Il n'existe pas de supériorité évidente d'une technique par rapport à l'autre. Il semble cependant que la réalisation de méthodes couplées (injection puis coagulation bipolaire, ou injection puis mise en place de clips) pourrait avoir une meilleure efficacité pour l'arrêt du saignement, la prévention des récurrences, et permettre ainsi une diminution du recours à la chirurgie. (56) Ces techniques d'hémostase endoscopiques combinées devraient, à notre sens, être proposées pour les ulcères avec hémorragie active, à haut risque de récurrence (ulcères de grande taille, ulcères de la face postérieure du bulbe ou de la petite courbure gastrique, hémorragie initiale abondante, comorbidité ou troubles de la coagulation).

**2-2-4-Indications de l'hémostase endoscopique :**

Une hémostase endoscopique est indiquée pour les ulcères hémorragiques (Ia et Ib), les ulcères avec vaisseaux visibles non hémorragiques (IIa), en raison du risque de persistance du saignement ou du risque de récurrence très important. Pour les ulcères sans hémorragie avec des taches pigmentées ou un cratère à fond propre, le traitement hémostatique endoscopique n'est pas justifié. Récemment, il existait encore une controverse concernant le bénéfice du traitement endoscopique des ulcères non hémorragiques avec caillot adhérent. Deux études prospectives randomisées ont conclu à un bénéfice significatif de celui-ci. (57 ; 58) Devant un ulcère avec un caillot adhérent, nous recommandons d'injecter du sérum adrénaliné sur les berges de l'ulcère, puis de mobiliser le caillot adhérent à l'aide d'une anse à polypectomie sans courant et

enfin de compléter le traitement endoscopique par une nouvelle injection de sérum adrénaliné suivie d'une électrocoagulation à la sonde bipolaire de l'ulcère lorsque celui-ci est correctement visualisé. Une analyse canadienne a compilé 56 études randomisées regroupant 6 265 patients et a suggéré que le traitement endoscopique des hémorragies digestives d'origine ulcéreuse à haut risque de resaignement (stades I à IIb) diminue significativement le taux de resaignement de 15 %, le recours à la chirurgie de 9 % et le taux de mortalité de 5 %. L'association d'un traitement par injection et d'un traitement thermique au cours de même geste endoscopique permettrait encore de diminuer la mortalité de 2,7% par rapport aux techniques de sclérose seule. (59)

#### ***2-2-5-Récidive hémorragique :***

Après un traitement endoscopique hémostatique d'un ulcère peptique, le risque de récurrence est estimé entre 15 et 20 %. Le risque de récurrence peut être apprécié par l'aspect endoscopique initial (classification de Forrest, siège de l'ulcère) et par le terrain sous-jacent (âge, pathologie associée, troubles de la coagulation). Un traitement par IPP à forte dose, par voie i.v. (80 mg en bolus suivi d'une perfusion continue de 8 mg/heure d'Oméprazole) au cours de l'hémostase endoscopique, est préconisé pour les ulcères à haut risque de récurrence hémorragique. Il a démontré un bénéfice significatif avec une diminution de plus de 15 % du risque de récurrence hémorragique et de 3 % de la mortalité par rapport au placebo. (60) Le schéma thérapeutique concernant les IPP par voie orale est mal codifié mais ceux-ci semblent avoir une efficacité indéniable pour prévenir les risques de resaignement. Les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub>, les molécules vasopressives (octréotides et somatostatine) n'ont pas fait preuve de leur efficacité dans cette situation. Un contrôle endoscopique

à 24 heures, avec un éventuel second traitement endoscopique, est justifié lorsque le traitement endoscopique initial n'a pas été optimal. L'intérêt d'un second-look systématique est controversé. D'après une méta-analyse récente, il permet de réduire significativement le risque de récurrence hémorragique. (61) Nous pensons qu'il doit être réalisé uniquement lorsqu'il existe des facteurs endoscopiques de haut risque de récurrence hémorragique (Forrest I et II a et b) et s'associer à un nouveau geste d'hémostase lorsque ces aspects endoscopiques persistent.

***2-2-6-Conduite à tenir en cas de récurrence hémorragique après traitement endoscopique hémostatique : endoscopie ou chirurgie ?***

Devant une récurrence hémorragique, une nouvelle tentative de traitement endoscopique doit être envisagée. En effet, une étude randomisée a comparé une deuxième tentative endoscopique à un traitement chirurgical. Le traitement endoscopique a permis l'arrêt de l'hémorragie dans 72 % des cas (versus 91 % dans le groupe chirurgie) avec un taux de mortalité inférieur (10 %) à celui du traitement chirurgical d'emblée (16 %). Les facteurs d'échec d'une nouvelle tentative de traitement endoscopique étaient la présence d'un choc hémorragique et d'un ulcère de plus de 2 cm lors de l'endoscopie initiale. (62) La chirurgie de l'ulcère hémorragique est associée à une mortalité élevée, estimée à 16 %. (62) Compte tenu de la très bonne efficacité du traitement endoscopique, cette chirurgie s'impose uniquement en cas de récurrence hémorragique avec choc et besoins transfusionnels importants ou en cas d'échec du traitement endoscopique. Elle doit être discutée à froid après toute récurrence hémorragique contrôlée par l'endoscopie et en fonction alors du terrain, de la

taille et du siège de l'ulcère. En cas d'impossibilité de suivi à long terme, un traitement chirurgical de la maladie ulcéreuse peut éventuellement se discuter.

**2-2-7-Au total :**

Le traitement hémostatique endoscopique des ulcères gastroduodénaux est maintenant bien codifié, efficace dans plus de 90 % des cas. L'amélioration future des techniques endoscopiques (clips, suture) pourrait encore optimiser son efficacité.

Cependant, de nombreux progrès restent à faire quant à la réalisation pratique de ces endoscopies, souvent difficiles, qui devraient être prises en charge comme une urgence chirurgicale et bénéficier d'un plateau technique équivalent. Ainsi, une coopération entre gastroentérologues endoscopistes, anesthésistes réanimateurs et chirurgiens, avec présence d'une aide endoscopiste, permettrait sans doute une meilleure prise en charge avec en corollaire une diminution de la mortalité.

**2-3-Traitement chirurgical :**

Le recours à la chirurgie pour le traitement en urgence des hémorragies liées à la maladie ulcéreuse a diminué depuis l'utilisation de l'hémostase endoscopique. La mortalité dans ces conditions est élevée : de l'ordre de 10 à 20% des cas. Cela s'explique par la sélection de patients à haut risque. L'intervention en urgence est indiquée d'emblée en cas d'hémorragie massive d'un ulcère gastroduodéal. Elle est indiquée également lorsque l'endoscopie n'a pas permis d'obtenir un arrêt de l'hémorragie. En dehors des hémorragies massives et bien qu'il n'y ait pas d'études permettant de comparer le traitement endoscopique au traitement chirurgical en première intention, une hémostase

endoscopique est habituellement tentée en première intention. En cas de récurrence hémorragique, l'indication opératoire est formelle, mais elle est associée à une mortalité accrue. L'identification de facteurs prédictifs de la survenue d'une récurrence hémorragique après la réalisation d'un geste endoscopique apparaît nécessaire. Actuellement, la chirurgie est indiquée dans certaines situations : les ulcères larges, notamment de la face postérieure du bulbe, les ulcères avec un saignement initialement actif ou un vaisseau visible surtout si le sujet est âgé. Le geste endoscopique en urgence est alors considéré comme ne réalisant pas une hémostase définitive mais permet le geste chirurgical dans les meilleures conditions. (63)

### ***2-3-1-Techniques chirurgicales :***

Elles opposent schématiquement les traitements conservateurs (vagotomie avec suture de l'ulcère) aux traitements radicaux (gastrectomie partielle remportant l'ulcère voire une gastrectomie totale).

Les traitements à minima (excision et suture simple) sont abandonnés en raison du taux élevé de récurrences post opératoires.

#### ***a- La vagotomie :***

##### ***a-1--La vagotomie tronculaire :***

Consiste à sectionner le tronc des nerfs vagues antérieur et postérieur de part et d'autre de l'œsophage. Elle peut être réalisée par voie abdominale ou thoracique, et par laparotomie ou sous contrôle laparoscopique.

La vagotomie a pour conséquence de diminuer la sécrétion gastrique acide. Elle provoque en outre, une diminution de la motricité gastrique et est

responsable dans 10 à 20% des cas d'un spasme du pylore. Il convient alors de compléter ce geste chirurgical par une intervention de vidange permettant une évacuation satisfaisante de l'estomac. (63)

Ces interventions de « vidange » permettant une bonne évacuation de l'estomac sont au nombre de deux :

- la pyloroplastie qui consiste en une section du muscle du pylore avec suture de la zone sectionnée.
- la réalisation d'une gastro-entéro-anastomose, Cette intervention consiste en une anastomose entre l'estomac et le jéjunum permettant à l'alimentation de passer directement de l'estomac dans l'intestin grêle sans emprunter le duodénum.

*a-2-La vagotomie sélective:*

La vagotomie sélective a été proposée afin de respecter les filets nerveux à destination extra-gastrique, et en particulier les filets nerveux à destinée du pylore. Elle consiste en une section des branches gastriques du nerf vague antérieur avec préservation de sa branche distale et une section complète du nerf vague postérieur. Son bénéfice par rapport à une vagotomie tronculaire n'est pas démontré et cette technique est aujourd'hui abandonnée au profit des vagotomies hyperselectives.

*a-3-La vagotomie hyperselective ou supraselective :*

La vagotomie supraselective consiste en une dénervation complète de la petite courbure en sectionnant toutes les branches nerveuses issues du nerf vague à destinée du corps de l'estomac, tout en préservant le tronc du nerf vague

ainsi que sa branche terminale innervant le pylore, Cette technique préserve la fonctionnalité du pylore et évite une intervention de drainage complétant la vagotomie. (63)

**b-La gastrectomie polaire inférieure ou antrectomie :**

La résection partielle de l'estomac emportant le tiers inférieur de l'estomac responsable de la sécrétion de gastrine a été proposée dans le traitement de l'ulcère duodéal. Cette amputation n'est plus guère pratiquée aujourd'hui dans cette indication, en dehors des cas résistant au traitement médical ou des formes compliquées.

La gastrectomie est dans tous les cas complétée d'une vagotomie afin de supprimer la sécrétion acide pouvant persister dans les zones de l'estomac non réséqué (partie distale du fundus).

Le rétablissement de la continuité digestive peut être réalisé selon deux modalités :

- Le rétablissement de la continuité par anastomose selon Péan (Billroth I). II consiste en une anastomose entre l'estomac non réséqué et le duodénum. Elle réalise un circuit digestif « physiologique ».
- L'anastomose selon Polya (encore appelée Finsterer ou Billroth II) consiste en un rétablissement de la continuité par une anse jéjunale anastomosée au moignon gastrique. (63)

**c-La gastrectomie totale :**

Constitue parfois la seule alternative devant une hémorragie rapide et massive frôlant l'exsanguination.

Ce traitement chirurgical chez le brûlé posent plusieurs problématiques : une anesthésie sur un patient à l'hémodynamique très compromise et une incision sur une peau brûlée exposant au risque de la contamination intra abdominale, grèvent lourdement le pronostic de telles interventions. (63)

### **3- Traitement préventif :**

Ce traitement comprend plusieurs volets :

#### **3-1-Restauration l'état hémodynamique :**

Le maintien d'une pression de perfusion correcte par une ressuscitation agressive du brûlé permet de restaurer le flux sanguin muqueux résultant du bas débit splanchnique associé au choc hypovolémique.

Il existe beaucoup de formules, qui sont proposées pour fixer les volumes à perfuser, le nombre élevé de ces formules témoigne de leur imperfection. Cependant, leur grand mérite est d'insister sur la quantité importante de liquides à administrer durant les 24 premières heures,

La formule la plus utilisée actuellement est celle de Baxter du Parkland hospital (Tableau 7). Elle exige l'apport de 4 ml/kg/1% de surface brûlée, sous forme de cristalloïdes sodés (Ringer-lactate, sérum sale). La moitié de cette quantité doit passer au cours des huit premières heures.

L'heure H0 est celle de l'accident et non pas de l'admission ; ces apports sont majorés de 50% en cas de brûlures respiratoires associées et en cas de brûlures électriques.

**Tableau 7 : Formule de BAXTER. (36)**

	Quantités théoriques	Objectifs
1ère Heure	20ml/kg -Ringer-Lactate(RL) Ou de sérum salé Isotonique 0,9 %(SSI) -Si PAM <60mmHg ELOHES*	Pression artérielle moyenne (PAM) >60 mmHg
0 à 8ème heure	-2ml/Kg/% RL ou SSI -débuter dès que possible l nutrition entérale(25ml/h)	Diurèse : Si urines claires : 0,5 à 1ml/kg/h. Si urines foncées : 1 à 2ml/kg/h.
8ème à 24ème Heure	1ml/kg/% - Brûlures< 30% :RL - Brûlures<30% : 0.5ml/kg/% RL 0.5/kg/% colloïdes	Diurèse idem Hématocrite< ou= 50%
24ème à 48ème heure	-quantités identiques à celle réellement passée de 8 à 24 heures - 1L de glucosé à 5% -Albumine si possible	Idem+protidémie > 35g/l Albuminémie > 20 g/l

Le plus souvent, cela permet de maintenir un état hémodynamique stable.

Parfois, en cas de lésions d'inhalation, de chute de la diurèse et d'inflation hydrosodée majeure (+ 20 % du poids du corps), on est conduit à mettre en œuvre des thérapeutiques plus invasives :

-Monitoring de la pression capillaire et drogues vasoactive (adrénaline et noradrénaline)

-épuration par hemodiafiltration veino-veineuse en continu, voire plasmaphérèse permettant d'éliminer les cytokines.

Les débits de perfusions dépendent surtout de la surveillance clinique et biologique.

La diurèse doit être maintenue à 1 ml/Kg/h.

La PAS doit être supérieure à 10 mmHg.

La fréquence cardiaque doit être inférieure à 120 batt /min.

La PVC doit être maintenue entre 0 et 10 cm H<sub>2</sub>O.

### **3-2-Prévention médicamenteuse :**

#### ***3-2-1-Produits utilisés :***

##### **3-2-1-1-Antiacides :**

##### **a-Place dans la prévention :**

Les antiacides ne sont pas plus efficaces qu'un placebo pour prévenir les hémorragies digestives cliniquement importantes en réanimation (RR = 0,35 ; IC : 0,09-1,41). (121) ils ont été largement et avantageusement remplacés par les

anti-sécrétoires et ont vu leurs indications diminuer depuis la commercialisation de ces derniers.

**b-Mode d'action :**

Il s'agit de bases faibles qui élèvent le pH gastrique jusqu'à une valeur de 4.

Certains possèdent aussi une action adsorbante, fixant l'acide chlorhydrique et la pepsine. Les antiacides neutralisent ainsi l'acidité gastrique intraluminaire de façon dose-dépendante et réduisent les lésions muqueuses secondaires au reflux biliaire. En théorie, les antiacides stimuleraient la synthèse des prostaglandines dans la muqueuse gastrique et donc augmenteraient la sécrétion d'ions bicarbonates et amélioreraient le flux sanguin muqueux. (143)

**c-Classification des anti-acides :**

**- Bicarbonate de sodium :**

Le bicarbonate de sodium,  $\text{NaHCO}_3$ , neutralise l'acide chlorhydrique et arrête l'action de la pepsine. Il est à noter qu'il peut exercer aussi une action systémique comme alcalinisant de l'organisme.

**- Carbonate de calcium :**

Son action est similaire au bicarbonate de sodium hormis le fait qu'il ne peut entraîner une alcalinité du milieu gastrique et une activation des processus calcium-dépendant conduisant à une sécrétion de gastrine et d'HCl.

**- Magnésium :**

A faible dose, il peut neutraliser l'acidité gastrique. A plus forte dose (> 1,5 g), il exerce une action laxative.

**- Trisilate de Magnésium :**

Le trisilate donne, au niveau de l'estomac, un mélange de silice hydratée et de chlorure de magnésium. Le gel de silice se comporte comme un absorbant.

**- Dérivés de l'aluminium :**

Ils exercent une action anti-acide, anti-sécrétoire et adsorbante. L'action anti-acide est essentiellement liée à l'hydroxyde d'aluminium. L'action anti-sécrétoire est liée à l'ion aluminium ( $Al^{3+}$ ).

Ces dérivés peuvent induire une diminution de la vitesse de résorption de certaines substances, en particulier des phosphates et des tétracyclines.

**- Acide alginique (Gaviscon®) :**

Il ne s'agit pas d'un vrai anti-acide. Il agit en réagissant avec le bicarbonate de sodium qui est présent dans la salive pour former une solution hautement visqueuse capable de former une couche protectrice au niveau de la muqueuse œsophagienne et de la protéger, de cette façon, de l'agression acide d'origine gastrique.

**d-Efficacité des anti-acides :**

Ils sont relativement efficaces. Leur efficacité est influencée par leur rapidité de dissolution et leur activité par les effets physiologiques du cation, et par leur solubilité dans l'eau.

Leur utilisation est actuellement en voie de diminution car :

- durée d'action courte
- la quantité administrée doit être importante et fréquente

- souvent, ils induisent des modifications significatives du transit intestinal.

**e- Indications thérapeutiques :**

Les indications thérapeutiques des anti-acides sont le traitement de l'ulcère peptique, du reflux gastro-oesophagien et la prévention des ulcères de stress. Tenant compte de leurs inconvénients en terme de compliance, ils sont souvent relégués en 2<sup>ème</sup> voire en 3<sup>ème</sup> choix.

**f- Interactions médicamenteuses :**

Les antiacides peuvent être responsables d'interactions médicamenteuses. En effet, ils peuvent interférer avec la résorption d'autres médicaments, soit par la modification du pH (et donc de l'ionisation des bases ou acides faibles), soit en formant des complexes dans l'intestin avec certains médicaments (par exemple, tetracyclines, phénytoïne...). En modifiant le pH urinaire (rendu plus alcalin), ils peuvent également modifier l'élimination rénale de certains médicaments.

Les risques de ces antiacides présents à doses élevées et de façon prolongée sont : l'encéphalopathie aluminique chez les insuffisants rénaux en hémodialyse et la déplétion phosphoree provoquée par l'hydroxyde d'aluminium

**g-Effets secondaires des anti-acides :**

Ceux-ci sont principalement liés aux modifications que les anti-acides provoquent sur le transit intestinal (diarrhées ou constipation, flatulences...).

En cas d'une insuffisance rénale, l'absorption d'aluminium peut contribuer à la survenue d'ostéoporose, d'encéphalopathie et d'une néphropathie proximale.

Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque ou une hypertension, l'ingestion de sodium par la prise d'anti-acides en contenant doit être évitée.

Les carbonates libèrent du CO<sub>2</sub> ce qui peut causer une sensation de dilatation abdominale et un certain reflux acide.

### **3-2-1-2-Le sucralfate :**

#### **a-Place dans la prévention :**

Le sucralfate est actuellement largement utilisé dans la prévention des hémorragies de stress en réanimation, mais une méta-analyse a montré que le sucralfate n'était pas supérieur au placebo pour prévenir les hémorragies cliniquement importantes (RR = 1,26 ; IC : 0,12-12,87). Cette méta-analyse n'avait sélectionné qu'une seule étude traitant seulement 49 patients au total. De plus, le sucralfate était plus efficace que le placebo pour prévenir les hémorragies cliniquement évidentes (RR= 0,58 ; IC : 0,34-0,99). Il peut être une alternative aux anti-H<sub>2</sub>, surtout en raison de son moindre coût d'utilisation. (121)

#### **b-Mode d'action :**

Le sucralfate est un sel d'aluminium qui tapisse pendant plusieurs heures la muqueuse digestive après ingestion orale. Il a donc une action antiacide, mais il agit surtout en fixant la pepsine et les sels biliaires. De plus, il stimule

localement la synthèse de bicarbonates et de prostaglandines. Enfin, des études récentes ont montré que le sucralfate augmentait la sécrétion de l'épidermal growth factor (EGF) et ainsi favoriserait le renouvellement cellulaire épithélial.

**c-Propriétés pharmacologiques :**

Le sucralfate doit se donner à jeun car il peut se complexer aux protéines alimentaires. Il doit être pris 1 heure avant les repas ou pendant la nuit, et comme le médicament perd une grande partie de son activité lorsque le milieu n'est pas acide, il ne doit pas être donné en même temps que des anti-H2, des IPP ou des antiacides.

Le sucralfate adhère à l'épithélium ulcéré pendant une durée de l'ordre de 6-8h.

Les doses recommandées sont de 1g 4x/jour. (119)

**d-Indications :**

Traitement de l'ulcère gastrique ou duodéal au cours de la phase aigue. Prévention des hémorragies des ulcères de stress chez les patients à risque dans le cadre d'une unité de soins intensifs. Prévention des récives de l'ulcère duodéal chez les patients ayant des antécédents d'ulcération duodénale récurrente.

Le sucralfate peut être utile dans le traitement des lésions gastro-duodénales dues a un reflux biliaire (car il protège la muqueuse contre l'action corrosive des acides biliaires).

**e-Effets secondaires :**

Le principal effet secondaire lié à la prise de sucralfate est une constipation liée à l'ion aluminium survenant dans environ 2% des cas. Il peut également exister une sensation de bouche sèche.

**f-Interactions médicamenteuses :**

Le sucralfate peut adsorber de nombreux médicaments et réduire leur biodisponibilité telle les tétracyclines, la phénytoïne, la digoxine, la cimétidine, le kétoconazole et les fluoroquinolones...

**3-2-1-3-Prostaglandines :**

**a-place dans la prévention :**

Les premières études s'intéressant aux prostaglandines n'ont pas montré d'effet favorable sur l'incidence des hémorragies digestives de stress en réanimation comparées à un placebo ou comparées aux antiacides ou aux anti-H<sub>2</sub>. (145 ;146 ;147)

De plus dans ces études, les indications de prévention étaient relativement larges et imprécises. Ils ne sont pas conseillés pour la prévention des hémorragies de stress en réanimation.

**b-modes d'action :**

La synthèse locale de prostaglandines est diminuée au cours du stress.

Les prostaglandines E<sub>2</sub> et I<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub> et PGI<sub>2</sub>) sont les prostaglandines prédominantes synthétisées au sein de la muqueuse gastrique. Des apports de

prostaglandines à faibles doses pourraient réduire les effets de l'hyperacidité gastrique en diminuant la sécrétion acide basale et provoquée ainsi que la sécrétion de la pepsine.

**c-Produits :**

Le misoprostol, analogue synthétique de la prostaglandine est la molécule la plus utilisée. Il agit à la fois en diminuant la sécrétion acide et en augmentant les capacités de défense de la muqueuse, notamment par une augmentation de la sécrétion du mucus et d'HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. (119)

**d-Indications :**

La principale indication du misoprostol est celle d'un agent cytoprotecteur chez les patients qui requièrent des traitements par un anti-inflammatoire non stéroïdien.

**e-Effets secondaires :**

Les doses recommandées du misoprostol, à savoir 4 x 0,2 mg/j, entraînent chez environ 30% des patients de la diarrhée. Des crampes abdominales peuvent également être observées.

Le misoprostol, comme tous les analogues des prostaglandines est une substance potentiellement abortive et, de ce fait, ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou chez celles qui souhaitent le devenir.

**3-2-1-4-Les antagonistes des récepteurs de l'histamine de type 2 :**

**a-Place dans la prévention :**

Les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine ou Les anti-H<sub>2</sub> sont fréquemment utilisés en première intention dans la prévention des hémorragies

hautes en réanimation. Ils sont plus efficaces que le placebo pour la prévention des hémorragies hautes (RR = 0,44 ; IC : 0,22-0,88) et que les antiacides et aussi efficaces que le sucralfate pour réduire le risque d'hémorragie grave. (121)

Cependant, ces données ont été remises en cause par deux articles. Une méta-analyse publiée en 2000 montrait l'absence de différence significative sur les hémorragies cliniquement évidentes entre les anti-H2 et un placebo. (73)

Cette méta-analyse n'avait sélectionné que cinq essais contre dix dans la méta-analyse de 1996 et ne distinguait pas les hémorragies cliniquement évidentes et cliniquement importantes. Un essai contrôlé randomisé, ayant inclus 1 200 patients, a comparé ranitidine et sucralfate chez les malades ventilés. (74)

Cet essai est en faveur des anti-H2 avec une incidence d'hémorragies cliniquement importantes de 1,7 % dans le groupe anti-H2 et de 3,8 % dans le groupe sucralfate ( $p < 0,005$ ). Il existe donc actuellement un avantage en termes d'efficacité à utiliser les anti-H2 plutôt que les antiacides, les prostaglandines ou le sucralfate.

### **b-Mécanisme d'action :**

Les antagonistes des récepteurs à l'histamine de type 2 inhibent la sécrétion acide en réponse à tous les modes de stimulation par élimination de l'influence de l'histamine sur la sécrétion acide.

La structure chimique des antagonistes des récepteurs à l'histamine de type 2 dérivent de celle de l'histamine. Les premières substances (burimamide, éthiamide et cimétidine) possèdent comme l'histamine un noyau imidazole. Les composés ultérieurs (ranitidine, famotidine et nizatidine) sont formés d'autres noyaux à 5 membres (noyau furane ou thiazole).

Les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> sont des inhibiteurs compétitifs de l'histamine au niveau des récepteurs H<sub>2</sub>.

Ils sont hautement sélectifs et n'ont pas ou que très peu d'effet sur les récepteurs à l'histamine de type 1 ou les autres récepteurs.

Ces antagonistes inhibent la sécrétion acide gastrique médiée par l'histamine et les autres agonistes H<sub>2</sub> de façon compétitive et d'une manière qui est dose-dépendante. Les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> inhibent la sécrétion acide basale (à jeûn) et nocturne. C'est cet effet qui est principalement responsable de leur efficacité clinique.

La sécrétion de pepsine diminue généralement de façon similaire à la réduction du volume de la sécrétion gastrique globale. La sécrétion de facteur intrinsèque est également diminuée.

#### **c-produits:**

##### **-cimetidine :**

La cimetidine est la première molécule à être commercialisée au Maroc, et la plus répandue dans la prévention des hémorragies gastroduodénales de stress. Elle est rapidement résorbée au niveau de l'intestin grêle (après administration orale, 70 à 90% de la dose est résorbée). Sa résorption se trouve ralentie mais non diminuée lors de la prise simultanée d'aliments. (119)

##### **-ranitidine :**

De seconde génération, elle entraîne une réduction du débit de la sécrétion gastrique sans modifier la sécrétion de mucus: ces effets sont obtenus avec des

doses proches du dixième de celles utilisées avec la cimetidine, Ce qui la rend plus puissante et plus efficace en cas de récurrence de l'hémorragie,

Accélérateur de la vidange gastrique, il ne semble avoir contrairement à la cimetidine, aucune action androgénique.

**-famotidine :**

Son action antisécrétoire est plus puissante (7.5 fois plus que la ranitidine et 20 fois plus que la cimetidine)

**-la nizatidine .**

L'administration se fait en une prise journalière, et doit en principe être réalisée dans la soirée, ceci permet d'obtenir de plus hautes concentrations du médicament en début de nuit, moment où est normalement observé le pic de sécrétion acide correspondant à l'absence d'effet de tamponnement de la salive et de la nourriture.

**d-Efficacité :**

Environ 80 à 90% des ulcères gastriques et duodénaux sont guéris après 6 semaines de traitement utilisant l'un ou l'autre antagoniste des récepteurs à l'histamine H2.

**e-Indications :**

Prévention de l'ulcère de stress, traitement des ulcères gastroduodénaux, reflux gastro-oesophagien, Les antagonistes des récepteurs H2 peuvent également être indiqués comme médicaments pré-anesthésiques dans des interventions d'urgence afin de réduire le danger d'aspiration chez des patients qui ne sont pas à jeûn.

**f-Effets secondaires :**

Ces antagonistes sont en général bien tolérés. Ils peuvent être responsables de très nombreux effets secondaires mais qui demeurent, en général, peu invalidants.

-Effets au niveau du système nerveux central :

Céphalées, anxiété, somnolence et dépression. Plus rarement, ils peuvent être responsables de phénomènes confusionnels et de délirium. Il s'agit de phénomènes rarement observés (environ 0,2% des patients traités par cette médication).

Un âge avancé, l'existence d'une insuffisance hépatique ou rénale constituent des facteurs prédisposant à la survenue de ces effets secondaires.

-Effets cardiovasculaires. :

De rares cas de bradycardie et d'hypotension, d'hypertension, de troubles à conduction atrio-ventriculaires ont été rapportés.

-Effets endocriniens :

La cimétidine possède une activité anti-androgénique faible et peut rarement causer une gynécomastie réversible, une hyperprolactinémie, une impotence et une diminution de la libido. Bien que la ranitidine, la famotidine et la nizatidine ne possèdent pas d'activité anti-androgénique, ils peuvent exceptionnellement causer une gynécomastie.

**g-Interactions médicamenteuses :**

Interférence des antagonistes des récepteurs H2 sur l'absorption d'autres médicaments. Ces antagonistes peuvent altérer l'absorption d'autres

médicaments par modification de la vidange gastrique, en se liant directement avec un autre médicament ou par altération du pH intra-gastrique. C'est le cas notamment pour les bases faibles tel le kétaconazole qui requiert un environnement acide pour une absorption optimale.

La cimétidine inhibe l'activité du cytochrome P-450 ce qui a pour conséquence de ralentir le métabolisme de nombreux médicaments qui sont des substrats de ce système enzymatique. La ranitidine exerce un faible effet in vitro mais n'a pas d'effet in vivo sur le cytochrome P-450, de même que la famotidine et la nizatidine.

L'administration concomitante de cimétidine a pour effet de prolonger la demi-vie d'un grand nombre de médicaments incluant la phénytoïne, la théophylline, le phénobarbital, la cyclosporine, les benzodiazépines qui sont oxydées, la carbamazépine, le propranolol, les anti-calciques, la quinidine, la mexiletine, les sulfonilurées, la warfarine et les antidépresseurs tricycliques tel l'imipramine.

### **3-2-1-5-Les inhibiteurs de la pompe à proton :**

#### **a-Place dans la prévention :**

Les IPP sont les plus puissants inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique. Des données expérimentales à partir de modèles animaux d'hémorragie de stress montrent l'efficacité préventive des IPP en particulier par rapport aux anti-H2. Six essais cliniques ont utilisé l'oméprazole pour la prévention des hémorragies de stress. Seules trois études sont des essais contrôlés randomisés, et une seule concernait une population à haut risque hémorragique et montrait une différence significative en faveur de l'oméprazole pour l'incidence des hémorragies par

rapport à la ranitidine (6 % versus 31 %,  $p < 0,05$ ). Cependant, les deux groupes n'étaient pas complètement comparables puisque le nombre de facteurs de risque était en moyenne de 2,7 dans le groupe ranitidine et 1,9 dans le groupe oméprazole ( $p < 0,05$ ). Plusieurs études et méta-analyse ont été effectuées par la suite et étaient en faveur d'un profil préférable des IPP par rapport aux anti-H<sub>2</sub> en terme de prévention des hémorragies cliniquement évidentes, mais pas en terme de survie. (3 ; 82)

**b-Produits:**

Omeprazole : 10-40 mg par VO ou IV

Lanzoprazole : 15-30 mg

Pantoprazole : 40 mg

Esomeprazole : 20- 40 mg

**c-Mécanisme d'action : (75)**

L'étape finale conduisant à la sécrétion acide comporte la sécrétion d'ions hydrogènes par la cellule pariétale grâce à une enzyme luminale qui est l'H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase.

Deux types d'inhibiteurs de l'H<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase ont été développés.

- 1) Les benzimidazoles qui forment une liaison disulfide covalente avec l'enzyme
- 2) les imidazopyridines qui bloquent de façon compétitive la stimulation potassique de cette enzyme.

Parmi les benzimidazoles, on trouve les inhibiteurs de la pompe à proton actuellement commercialisés que sont l'oméprazole, le lansoprazole, le pantoprazole, le rabéprazole et l'esoméprazole. Ces inhibiteurs de la pompe à proton atteignent la cellule pariétale par le flux sanguin, diffusent à travers le plasma et sont alors activés et trappés en tant que sulfénamide dans l'environnement acide du canalicule sécrétoire.

Le sulfénamide réagit rapidement avec les résidus cystéines présents au niveau de la sous-unité  $\alpha$  de l' $H^+K^+$ -ATPase pour former un lien disulfide covalent. Ces inhibiteurs de la pompe à proton étant des inhibiteurs irréversibles de l' $H^+K^+$ -ATPase, la sécrétion acide est inhibée tant qu'une nouvelle enzyme n'est pas synthétisée et insérée dans le canalicule. Ceci demande plusieurs dizaines d'heures.

#### **d-Indications :**

Ces médicaments sont, à l'heure actuelle, utilisés dans le traitement à court terme de l'ulcère gastroduodéal, l'oesophagite érosive et, à long terme, dans la prévention de la récurrence des ulcères gastro-duodénaux, de l'oesophagite érosive, du syndrome de Zollinger Ellison et de la mastocytose systémique.

Les doses recommandées sont de 20 mg/j pour l'oméprazole, de 30 mg/j pour le lansoprazole, 40 mg de pantoprazole, de 20 mg/j de rabéprazole et de 20 mg/j d'esoméprazole .

Leur administration au long cours est indiquée dans le traitement du reflux gastro-oesophagien.

**d-Effets secondaires :**

Ces inhibiteurs sont en général très bien tolérés, mais peuvent donner des effets secondaires à type de :

-Hypergastrinémie.

Chez l'animal, ces inhibiteurs administrés à haute dose et de façon prolongée provoquent une augmentation dose-dépendante de l'incidence des tumeurs carcinoïdes de l'estomac, effet éventuellement lié aux conséquences d'une hypochlorhydrie prolongée et d'une hypergastrinémie secondaire.

Chez l'homme, une augmentation du taux de gastrine est, également, observée après leur administration mais cette augmentation demeure, en général, relativement faible, (d'un facteur de 2 à 4) et, pour l'instant, aucun cas de tumeur carcinoïde n'a été retrouvé chez des patients traités à long terme avec ces médicaments. Il est, néanmoins, conseillé si un traitement au long cours est instauré chez les malades de surveiller le taux de gastrine et de diminuer la dose de lansoprazole ou d'oméprazole prescrite si ces taux de gastrine plasmatique dépassent 50 pg/ml.

-Autres effets

Des douleurs abdominales, des nausées et des diarrhées ont été rapportées.

**e-Interactions médicamenteuses :**

-Interaction avec le cytochrome P-450 :

Comme la cimétidine, ces inhibiteurs possèdent un noyau imidazole. On peut donc s'attendre à ce qu'ils interfèrent avec le métabolisme des médicaments liés à l'activité du cytochrome P-450. Néanmoins, aux doses

utilisées, tant l'oméprazole que le lansoprazole sont des inhibiteurs faibles du cytochrome P-450 en comparaison de la cimétidine. Le pantoprazole ne présente, quant à lui, pas d'effet sur le cytochrome P-450.

L'oméprazole exerce un effet d'induction faible sur la métabolisation de la warfarine. Par contre, il diminue la métabolisation de la phénythoïne et du diazépam (substrats du cytochrome P-450 2C19). Le lansoprazole modifie légèrement la métabolisation de la théophylline.

### ***3-2-2-Comparaison entre l'utilisation des antiH2 et des IPP dans la prévention de hémorragies gastroduodénales de stress :***

Un essai multicentrique randomisé récent a démontré que les IPP sont plus efficaces pour le maintien d'un pH gastrique constant > 4,0 que les anti-H2. (64) un niveau de PH qui a été déjà prouvé pour être efficace dans la prévention de l'ulcère de stress. Une autre observation faite au cours de cette étude a été le développement d'une tolérance dans le groupe de traitement par les anti-H2 avec une diminution statistiquement significative dans le contrôle de l'acidité gastrique survenant dans les 42 heures après la dose initiale, confirmant ainsi les phénomènes de tolérance aux antiH2 démontré dans séries précédentes. (65) Cependant, bien que ces propriétés suggèrent un profil préférable des IPP, il n'existe aucune preuve pour une corrélation entre l'utilisation des IPP et une diminution significative des hémorragies gastro-intestinales cliniquement évidentes.

Levy et al first ont publié une étude prospective, un essai clinique randomisé comparant l'utilisation de la ranitidine par voie intraveineuse et l'oméprazole par voie orale chez 67 patients de réanimation. (66) Cette étude a

rapporté une incidence plus faible d'hémorragies gastrointestinales cliniquement évidentes chez les les sujets traités par l'oméprazole par rapport au sujets traités par la ranitidine (9 vs 31%). Bien que les deux groupes de traitement avaient aucune différence statistiquement significative en termes d'âge, le sous-groupe ranitidine avait plus de facteurs de risque (2,7 vs 1,9).

Cette incohérence a été soulevée dans le débat qui a suivi comme une explication possible de ces résultats. En outre, l'incidence des hémorragies gastro-intestinales cliniquement évidentes dans cette série était significativement plus importante que dans les essais ultérieurs. Ces résultats ont été reproduits par un essai prospectif randomisé publié plus tard l'année suivante, portant sur 58 patients en soins intensifs. (67) Encore une fois l'utilisation de la ranitidine intraveineuse et d'oméprazole par voie orale ont été comparés, avec une incidence plus faible d'hémorragies gastrointestinales de stress dans le groupe traité par l'Omeprazole (3 vs 16%). Cependant, dans cette série, il n'y avait pas de différences significatives dans les caractéristiques démographiques ou dans les facteurs de risque entre les deux groupes de patients.

Ces premiers résultats n'ont pas été confirmés par la suite par des méta-analyses. Lin et al ont analysé les résultats de sept essais cliniques randomisés comparant les IPP avec les anti-H2 pour la prévention des hémorragies gastro-intestinales de stress sur une population totale de 936 patients. (68)

Les essais inclus dans cette analyse ont porté sur des populations de patients adultes en soins intensifs, avec un IPP vs un anti-H2, tout indépendamment de médicament, la posologie ou la voie d'administration. Ils n'ont trouvé aucune différence significative dans l'incidence des hémorragies

gastro-intestinales cliniquement évidentes entre les deux groupes, cette conclusion est en conformité avec les résultats d'autres études contrôlées randomisées récemment publiées. (82)

Les deux autres méta-analyses publiées par Pongparsobchai et al et Zhou et al comprenaient un nombre plus restreint que l'ECR déjà évalué dans la méta-analyse de Lin. (68 , 69) Ces documents contenaient trois et quatre ECR, respectivement, résultant en une plus petite population de patients. Les deux auteurs ont rapporté des IPP pour être plus efficace que les anti-H2 dans la prévention des saignements cliniquement importants (3,5 vs 8% 15 et 2,2 vs 6,8% 16). Compte tenu des critères d'inclusion, il est difficile de comprendre pourquoi les ECR publiés pendant cette période par Phillips et al et Azvedo et al ont été exclus de ces méta-analyses. (67 ,70)

### ***3-2-3-Au total :***

Les antiacides et les prostaglandines ne sont pas plus efficaces qu'un placebo, et leur utilisation n'a pas d'effet favorable sur l'incidence des hémorragies gastroduodénales de stress en réanimation et de ce fait ne sont pas à recommander dans la prévention.

Le sucralfate est efficace pour la prévention des hémorragies digestives hautes de stress en réanimation, notamment des hémorragies cliniquement évidentes, et a comme principal avantage son faible coût par rapport aux autres thérapeutiques.

Les études ont montrés que les anti-H2 ont un effet préventif supérieur au sucralfate, aux anti-acides et aux prostaglandines. Ils sont alors a recommandé

pour la prophylaxie médicamenteuse des hémorragies gastroduodénales de stress en réanimation et en particulier chez les brûlés graves.

Et concernant les IPP, les études sont en faveur d'une supériorité des IPP dans la prévention des hémorragies gastroduodénales de stress en réanimation, par rapport aux anti-H2 en terme d'hémorragies cliniquement évidentes, mais pas en terme de survie, leur inconvénient majeur reste leur coût élevé par rapport aux autres traitements préventifs.

#### ***3-2-4-Durée du traitement préventif :***

La durée du traitement préventif n'a jamais été évaluée par les essais randomisés, mais il semble licite de maintenir la prévention tant que persiste le ou les facteurs de risque motivant la prescription du traitement. Il est nécessaire dans une logique économique d'arrêter la prévention dès que cesse l'exposition au risque. Seule la prévention primaire a été étudiée. La prévention secondaire après un premier épisode hémorragique et tant que dure l'exposition au risque n'est pas évaluée dans la littérature. Elle repose, le plus souvent en pratique, sur la prescription prolongée d'anti-H2 ou d'oméprazole, sans que soit validée cette attitude.(3)

#### ***3-2-5-Pneumopathies nosocomiales et traitement préventif des ulcères de stress :***

La prévention des hémorragies de stress est un facteur de risque indépendant d'infection nosocomiale en réanimation avec un risque relatif évalué à 1,38. (71)

De plus, il existe de nombreuses données en faveur du rôle joué par l'estomac dans la genèse des pneumopathies nosocomiales : plusieurs études ont montré la concordance bactériologique entre les prélèvements gastriques et trachéobronchiques chez les malades de réanimation ; les pneumopathies tardives à bacille à Gram négatif sous ventilation mécanique surviennent alors qu'il existe déjà une colonisation gastrique avec le même germe : la réduction de la colonisation gastrique entraîne dans certaines études une réduction de l'incidence des pneumopathies. Cependant, d'autres arguments vont à l'encontre de cette hypothèse : plusieurs études n'ont pas retrouvé de similitude entre la flore gastrique et les germes responsables des pneumopathies. (72) une décontamination sélective de l'oropharynx et de la trachée est suffisante pour certains, pour réduire l'incidence des pneumopathies sous ventilation mécanique. Une méta-analyse récente montrait une incidence des pneumopathies significativement plus basse avec le sucralfate comparé aux antiacides ou aux anti-H2. (73)

Dans l'étude la plus récente comparant le sucralfate et les anti-H2, la différence est significative pour les pneumopathies prouvées (par la bactériologie) mais n'est pas retrouvée pour les pneumopathies suspectées ou probables. (74)

Dans un essai contrôlé randomisé contre la ranitidine, l'oméprazole n'entraîne pas de risque supplémentaire de pneumopathie nosocomiale.(66)

L'utilisation des antisécrétoires gastriques est un facteur de risque mineur de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. Il ne s'agit donc pas d'un obstacle à leur utilisation.

***3-2-6-Rapport coût/bénéfice des traitements préventifs :***

Le coût de traitement par le sucralfate est inférieur à celui des anti-H2. Dans une étude récente, le coût de traitement pour 100 patients était de 27 000 dollars pour le sucralfate contre 37 000 dollars pour les anti-H2. Ces résultats étaient confirmés par une étude de simulation qui faisait varier le risque hémorragique et l'efficacité de la prévention. (71)

Elle concluait qu'à efficacité égale, le coût par épisode hémorragique prévenu était 6,5 fois plus important avec la ranitidine qu'avec le sucralfate. Dans une étude récente évaluant l'impact économique et pratique de recommandations pour la prévention des hémorragies en réanimation, les auteurs ont calculé le coût d'un traitement journalier par sucralfate à 1,9 euro contre 5,42 euros pour la ranitidine.(76)

Ils recommandaient donc le sucralfate en première intention chez les malades à risque. Les autres thérapeutiques n'ont pas été évaluées dans ces études. Le coût du traitement par antiacides semble équivalent à celui des anti-H2 mais 3 à 4 fois plus important que celui du sucralfate, lorsque l'on évalue le coût direct du traitement et ses conséquences cliniques, le coût d'utilisation des IPP est plus important que le sucralfate et les anti-H2. Selon une étude australienne, le coût d'une dose quotidienne de ranitidine par voie intraveineuse (150 mg / jour) est estimé à 15,85 \$, alors que 40 mg de pantoprazole intraveineux coûte environ 24,10 \$ . (74 ; 82)

### **3-3-Prévention non médicamenteuse :**

#### ***3-3-1- Traitement des troubles hémodynamiques :***

Étant donné le rôle prépondérant du flux sanguin gastrique dans la genèse des lésions de stress, le traitement des troubles hémodynamiques fait partie de la prévention des ulcères de stress. Aucun essai n'a comparé l'efficacité des différents médicaments vasoactifs pour la prévention des hémorragies hautes de stress en réanimation. Cependant, il est démontré que l'association noradrénaline-dobutamine est la plus efficace pour augmenter le flux sanguin splanchnique et réduire l'acidose intramuqueuse gastrique. (3)

#### ***3-3-2-La nutrition entérale et les recommandations nutritionnelles chez le brûlé grave :***

Les grands brûlés, ont quelques particularités qui les distinguent des autres accidentés : les brûlures détruisent la peau, ce qui occasionne la perte de ses différentes fonctions : de barrière, d'isolation et de synthèse (exemple : vitamine D). Les pertes liquidiennes sont, chez un adulte, de l'ordre de 1 litre par 10 % de SCB et par jour, jusqu'à la guérison spontanée ou chirurgicale des plaies, et ces exsudats contiennent de grandes quantités de nutriments. Il est alors établi que la nutrition constitue, à la période aiguë de la brûlure, un traitement primaire indispensable à une bonne prise en charge thérapeutique. C'est même une des rares pathologies où la nutrition a une incidence évidente sur la morbidité. (81)

#### ***A- Intestin et brûlures :***

La destruction brutale de l'enveloppe cutanée génère des modifications circulatoires et une réaction inflammatoire générale qui concernent, entre autres,

le poumon et le tube digestif. Ce sont deux organes qui, comme la peau, ont une fonction d'échange sélectif avec le milieu extérieur. Ils sont pourvus de moyens propres à faciliter cet échange mais aussi à empêcher toute intrusion extérieure non souhaitée. Affectés par la lésion cutanée, ils sont capables d'amplifier la réaction inflammatoire qui les atteint. L'intestin représente donc à la fois, « le moteur » d'une réaction qui peut atteindre tous les organes et la « cible » de cette réaction. Il a, dans l'organisme, le rôle du « canari » (78), celui qui alerte d'un danger.

#### **A-1- La barrière intestinale :**

Entre autres fonctions la barrière intestinale permet d'éviter le passage des germes intestinaux vers l'organisme. L'équilibre de la flore intestinale exerce un rôle de résistance à la colonisation par des germes pathogènes.

Le péristaltisme évite la stase des bactéries et ne leur permet pas de se fixer. La vascularisation mésentérique a une morphologie particulière destinée à favoriser l'absorption. (79)

Cette disposition favorise la stagnation et rend le réseau particulièrement sensible à l'ischémie.

#### **A-2-Prévention et limitation de l'inflammation d'origine intestinale :**

Il faut constamment garder à l'esprit le rôle occulte mais vital de l'intestin dans l'évolution clinique du malade. La précocité et la qualité de la réanimation hydroélectrolytique initiale sont des facteurs clés de la survie du brûlé car l'hypovolémie est à la base de l'hypoperfusion splanchnique. Un délai de réanimation de plus de deux heures entraîne une augmentation significative de la

mortalité et de la morbidité par défaillance multiviscérale et sepsis. La précocité du remplissage est en cause plus que la composition de la solution.

Le retentissement de l'utilisation de substances vasopressives sur la vascularisation splanchnique n'est pas univoque. L'adrénaline a ainsi un effet moins favorable sur le flux sanguin et l'oxygénation que l'association dobutamine–noradrénaline lors d'un choc septique mais procure une élimination plus efficace de l'acide lactique, avec un meilleur rapport lactate/pyruvate. La dobutamine seule a un meilleur effet que la dopamine sur le flux sanguin splanchnique. Les résultats obtenus avec la dopexamine sont controversés. L'obtention d'un chiffre tensionnel idéal ne doit pas amener à sacrifier la circulation intestinale. La ventilation artificielle en pression positive intermittente crée une augmentation de la pression thoracique moyenne diminuant ainsi la circulation hépatique et splanchnique. La circulation splanchnique n'est cependant pas affectée lorsque la pression positive expiratoire respecte le point d'inflexion de la courbe pression–volume . (84)

La prescription d'anti-acides, en diminuant le pH, favorise la colonisation du tractus digestif haut favorisant ainsi la survenue de pneumopathies nosocomiales et la translocation bactérienne ultérieure. La prescription d'anti-acides doit être réservée aux seuls patients présentant des antécédents ulcéreux ou ayant un retard de réanimation important avec difficulté de mise en place d'une nutrition entérale.

Toute antibiothérapie modifie l'équilibre de la flore intestinale. Les germes anaérobies y sont plus sensibles que les autres et la barrière intestinale en est

ainsi modifiée .La prescription systématique d'antibiotiques à large spectre doit donc être bannie et leurs indications strictement pesées.

L'utilisation de probiotiques a des effets bénéfiques sur l'inflammation et l'immunité de l'intestin, Leurs effets sur la mortalité ne sont pas démontrés mais l'efficacité de certains d'entre eux sur les diarrhées en réanimation est bien connue. (81)

### **A-3- Place de la décontamination sélective de l'intestin :**

La pratique de la décontamination digestive intestinale est inspirée de celle utilisée en hématologie. Elle consiste à administrer oralement, avant toute agression, une association d'antibiotiques non absorbables ; elle est destinée à empêcher la colonisation du tube digestif par des germes potentiellement pathogènes.

À l'antibiothérapie ingérée sont associés une pâte destinée à décontaminer la cavité buccale et une antibiothérapie systémique de trois à cinq jours afin de traiter une contamination existant lors de l'accident ou se déclarant de façon très précoce. L'association la plus répandue est constituée de polymyxine-B, tobramycine et amphotéricine-B par voie orale et topique et de la céfotaxime intraveineuse 3 g/jour. (85)

Chez le rat brûlé, la décontamination digestive permet de diminuer la translocation et de diminuer l'hypersécrétion d'interleukine-2 . (86)

Une grande prudence doit cependant présider à l'introduction d'une telle pratique chez tous les brûlés graves ; une étude approfondie des éléments en faveur ou contre la décontamination sélective intestinale en réanimation a récemment été publiée : la décontamination sélective du tube digestif diminue

globalement l'incidence des infections respiratoires, mais le bénéfice en termes de mortalité n'est évident que chez les malades de réanimation chirurgicale et, parmi eux, chez ceux dont le pronostic est le plus mauvais.

Le principal risque d'une décontamination systématique au long cours est l'émergence de germes résistants. L'apparition de staphylocoques a amené certaines équipes soit à introduire la vancomycine (ce qui favorise l'émergence d'entérocoques résistants), soit à utiliser la mupirocine nasale. L'acquisition de mutants résistants est bien décrite. (87)

Au total, il existe une grande réticence à l'introduction d'une mesure qui apparaît pourtant avoir des résultats positifs sur le taux d'infection et peut-être la mortalité des malades de réanimation. Il manque chez le brûlé, une étude randomisée comparative indiscutable.

### ***B-Évaluation clinique et biochimique de l'état nutritionnel du brûlé :***

La surveillance La nutrition chez le brûlé grave aide à définir des apports adéquats ainsi qu'à identifier les patients présentant un risque accru de survenue de complications. En pratique, cette surveillance repose sur l'association de critères cliniques et biochimiques car il n'existe pas de paramètre permettant, à lui seul, de juger de l'état nutritionnel. Ces examens seront pratiqués à l'entrée du patient, puis répétés régulièrement pendant toute la durée de l'hospitalisation selon un rythme choisi en fonction de la gravité du traumatisme et de son évolution.

À ce jour, il n'existe toujours pas de consensus pour les pratiques de surveillance de l'état nutritionnel des patients brûlés bénéficiant d'une nutrition

entérale ; cela est vraisemblablement en rapport avec la difficulté d'évaluer et d'interpréter l'état nutritionnel chez ce type de patients. En effet, les critères de surveillance habituellement utilisés (poids, créatinine, albumine...) sont plus difficiles à interpréter chez le brûlé en raison de l'hypermétabolisme extrême et des effets propres induits par la brûlure (œdèmes, pertes liquidiennes et azotées au niveau des zones brûlées...) qui altèrent la spécificité de ces critères. Il convient donc de privilégier les paramètres qui permettent au mieux d'évaluer l'état nutritionnel de sujets présentant un hypermétabolisme intense. L'interprétation implique la confrontation des résultats avec l'état clinique en prenant en compte les particularités du traumatisme de brûlure. L'évaluation de l'état nutritionnel doit figurer dans le dossier médical du patient. (81)

**B-1- Évaluation clinique et anthropométrique de l'état nutritionnel :**

Le recueil initial de l'anamnèse et l'examen clinique doivent avoir lieu à l'admission et l'examen clinique est répété quotidiennement afin d'en préciser les variations.

**B-1-1- Anamnèse :**

L'interrogatoire des proches et du patient, quand cela est possible, précise les antécédents médicochirurgicaux, les régimes alimentaires suivis, les traitements en cours ayant pu modifier l'état métabolique du patient et tente d'obtenir le plus possible de renseignements sur l'état pré brûlure : poids corporel et sa stabilité, pathologies associées, usage de stupéfiants, alcoolisme etc. Ces éléments permettent de savoir si l'état nutritionnel préexistant à

l'hospitalisation est satisfaisant : une dénutrition préalable est de mauvais pronostic.

**B-1-2-Examen clinique :**

**B-1-2-1-Poids et taille :**

Les variations du poids doivent être interprétées avec précaution, compte tenu de la présence des œdèmes et de l'importance des volumes liquidiens perfusés qui le font varier indépendamment de l'état nutritionnel. Le poids corporel n'a pas de valeur en phase de réanimation à cause des variations des compartiments hydriques, des pansements ou des greffes qui contre-indiquent la mobilisation du patient. Ultérieurement, en l'absence d'inflation hydrique majeure, l'enregistrement des variations du poids corporel redevient un bon reflet de l'état nutritionnel. Il est alors préférable de normaliser la mesure du poids par rapport à la taille.

**B-1-2-2-Composition corporelle :**

La mesure de l'épaisseur cutanée et celle de la circonférence musculaire brachiale sont rarement utilisées chez le patient brûlé. En effet, la localisation des brûlures, la présence d'œdèmes, les pansements, ainsi que le manque de sensibilité de ces paramètres invalident leur utilisation.

L'impédancemétrie bioélectrique n'a pas été validée chez le brûlé dont l'état d'hydratation est soumis à de grandes variations.

Les autres techniques d'estimation de la composition corporelle (absorption biphotonique, résonance magnétique nucléaire...), qui nécessitent un patient ambulatoire, sont très difficiles à utiliser chez le brûlé. (81)

*B-1-2-3-Force musculaire. :*

Chez le brûlé, cette mesure n'est pas de pratique courante et est souvent rendue impossible par la localisation des brûlures aux extrémités qui est fréquente.

Il serait intéressant de la mettre en œuvre pendant la phase de convalescence.

*B-1-2-4-Autres critères :*

Certains critères subjectifs peuvent être pris en compte tels que la qualité de la cicatrisation (bourgeonnement, épidermisation) ou l'état général du patient (psychisme, état des masses musculaires...). La fatigue (lors des efforts occasionnés par les séances de kinésithérapie) pourrait témoigner aussi d'un mauvais état nutritionnel. (81)

*B.2. Évaluation biochimique de l'état nutritionnel :*

*B-2-1-Evaluation de l'anabolisme et de catabolisme protéique :*

Vu Le catabolisme protéique intense, Le métabolisme protéique constitue l'élément principal de l'évaluation biochimique de l'état nutritionnel du brûlé et différents dosages permettent de l'étudier. Le turnover protéique peut être apprécié globalement par la détermination du bilan d'azote en calculant les apports et les pertes en azote, le dosage de certains acides aminés (alanine, phénylalanine, rapport phénylalanine/tyrosine...), et la fraction attribuée au muscle est estimée par le dosage de **3-méthyl-histidine (3-MH)** qui est le témoin du catabolisme myofibrillaire. (88)

L'anabolisme protéique peut être apprécié par la détermination des concentrations de protéines dites « de la nutrition » (albumine, transthyrétine, Retinol-binding protein, transferrine, fibronectine) dont le dosage doit être associé à celui de protéines de la réaction inflammatoire afin d'aider à l'interprétation des variations observées. Le bilan peut être complété par le dosage de vitamines et d'oligoéléments (cuivre, zinc...) qui interviennent dans le processus de cicatrisation et la défense immunitaire.

Les résultats biologiques en phase initiale de la brûlure sont difficiles à interpréter. Ainsi, les concentrations sériques tendent à être augmentées en cas de perte liquidienne au niveau des lésions, ou au contraire abaissées en cas de rétention liquidienne. Il est aussi difficile d'apprécier avec précision ce qui est exsudé au niveau des lésions (azote, oligoéléments...) lorsque les pertes doivent être évaluées. Enfin, les patients sont souvent polyuriques, posant le problème du recueil et de l'homogénéisation des urines. (88)

**B-2-2-Index pronostic de morbidité** (pronostic inflammatory and nutritional index):

Les concentrations des protéines de la nutrition étant modifiées par la présence concomitante d'un état inflammatoire, il a été proposé d'établir un index pronostique prenant en compte à la fois les protéines de la nutrition et de la réaction inflammatoire. (93)

Le pronostic inflammatory and nutritional index ou PINI fait ainsi participer deux protéines de l'inflammation et deux protéines de la nutrition et corrige donc, en partie, le manque individuel de sensibilité et de spécificité de chacune d'elles selon la formule suivante :

**PINI=1-glycoprotéine acide (mg/l) × CRP( mg/l) / albumine ( g/l)  
×TTR (mg/l)**

Il ne s'agit d'un index de morbimortalité des patients plutôt q'un index d'évaluation de l'état nutritionnel.

Chez le brûlé, le risque vital est engagé lorsque la valeur du PINI est supérieure à 175.

L'utilisation de la formule simplifiée :

**Index=CRP (mg) /TTR (mg/l)**

est aussi efficace, moins coûteuse et peut se substituer au PINI en tant qu'index pronostic de survenue de complications infectieuses et de mortalité . L'utilisation de ces deux paramètres doit être recommandée en pratique clinique. (93)

***C-Place de la nutrition entérale dans la prévention des hémorragies gastroduodénale de stress chez le brûlé grave :***

L'alimentation entérale précoce a été établie comme un élément indispensable à la prise en charge des patients brûlés, pas seulement en remédiant à l'état d'hypermétabolisme et en évitant le catabolisme des protéines viscérales, mais aussi en contribuant au maintien de la fonction de la barrière intestinale et en empêchant ainsi la translocation bactérienne. En outre il a été montré que la nutrition entérale est susceptibles d'élever le pH gastrique (>3,5) plus que les anti-H2 et les IPP. Il a donc été suggéré que l'alimentation entérale précoce serait bénéfique dans la prévention des hémorragies gastrointestinales de stress en réanimation. (82)

Malgré les bénéfices apparents de la nutrition entérale précoce, son introduction dans la pratique clinique a été lente, en grande partie en raison des préoccupations concernant la sécurité de son utilisation et les complications possibles, notamment les vomissements accrus et les pneumonies par aspiration. Plusieurs auteurs ont contribué à dissiper ces préoccupations. McDonald et al ont publié une étude à propos de 106 patients souffrant de brûlures graves qui ont reçu une alimentation entérale précoce par sonde naso-gastrique dans les six heures suivant la brûlure thermique. (80) cette étude a montré une incidence nulle de pneumonies par aspiration, et un taux faible de vomissements, avec 15% des patients (16 sur 106) ayant présenté des vomissements. En outre, malgré l'absence de traitement prophylactique anti-acide, il n'y avait pas de saignement gastrointestinal, ce qui a incité les auteurs à conclure que non seulement l'alimentation entérale précoce était sûre, mais qu'elle était également efficace dans la prévention des hémorragies gastrointestinales de stress chez les brûlés graves. Ces résultats prometteurs ont été reproduits par Raff et al, dans une étude rétrospective de 526 patients brûlés comparant la nutrition entérale à la nutrition parentérale totale et la cimétidine avec ou sans antiacides. Dans cette série, le groupe nourri par voie entérale ont eu une incidence plus faible d'hémorragies gastrointestinales de stress (3,3 vs 8,3%). (83)

Lam et al ont mené un essai randomisé étudiant l'impact de la nutrition entérale précoce chez les grands brûlés avec SCB > 40%. Bien que cette étude soit conçu pour observer la réponse immunitaire et métabolique à différents régimes alimentaires chez les brûlés graves par la surveillance des concentrations plasmatiques de l'immunoglobuline G, immunoglobuline M, l'insuline et le cortisol, l'incidence des hémorragies digestives hautes a été

également étudiée . Sur les 82 patients inclus dans l'étude, seulement 41 ont reçu une nutrition entérale dans les 24 heures suivant l'admission, complétée par une nutrition parentérale totale. Il n'y avait aucune incidence d'hémorragie gastro-intestinale dans le sous-groupe nourri par alimentation entérale , contre 9,1% dans le sous-groupe nourri par alimentation parentérale totale exclusive .

En outre, il y avait une diminution de l'incidence de la pneumonie chez le groupe nourri par voie entérale (24,9 vs 41,5%).

Malheureusement, les auteurs n'ont pas discuté si une forme quelconque de prophylaxie pharmacologique a été utilisée.

Étant donné que l'alimentation entérale seule diminue le risque d'hémorragies gastrointestinales cliniquement évidentes, la prophylaxie pharmacologique a-t-elle un effet sommatif, synergique ou négatif sur les patients à risque ? Cette question a été étudiée dans une méta-analyse publiée par Marik et al à propos des patients d'une unité de soins intensifs. (89) Dix-sept études ont été incluses dans l'analyse avec une population totale de 1836 patients. En accord avec les résultats antérieurs, le traitement par anti-H2 réduit le risque d'hémorragies gastrointestinales hautes de stress chez les patients en réanimation (odds ratio 0,47, intervalle de confiance 95%).

Lorsque l'on compare les patients recevant l'alimentation entérale avec ou sans anti-H2 prophylaxie (trois études avec une population totale de patients de 262) , (90 ; 91) aucune différence dans le risque d'hémorragies gastrointestinale supérieure due au stress n'a été observée (odds ratio 1,26, intervalle de confiance 95%). En outre, le sous-groupe de patients recevant un anti-H2 en plus de l'alimentation entérale avait un risque accru de pneumonie nosocomiale

(odds ratio 2,81, intervalle de confiance 95%). Ceci est attribué à l'augmentation du pH gastrique due à l'effet du traitement anti-acide et de l'alimentation entérale, ce qui augmente la colonisation bactérienne gastrique. (92)

Les auteurs de cette méta-analyse ont conclu que chez les patients recevant une nutrition entérale, une prophylaxie médicamenteuse de l'ulcère de stress peut ne pas être nécessaire, et la thérapie combinée peut même augmenter le risque de pneumonie nosocomiale.

***D- Avantages et inconvénients de l'alimentation entérale :***

La supériorité de la nutrition entérale (NE) sur la nutrition parentérale est reconnue. La nutrition parentérale favorise la translocation bactérienne et augmente la mortalité des brûlés. (97 ; 98)

La nutrition entérale diminue les complications septiques postopératoires , (99) améliore l'immunité digestive , (100) augmentant la production d'IgA. Instaurée précocement, la NE limite l'hypermétabolisme, diminue la translocation et le taux d'infection et prévient la survenue de défaillances viscérales. (101) L'enthousiasme suscité par ces études sur la nutrition entérale précoce devrait être tempéré par l'étude de Gottschlich et al. (102) qui, dans une étude prospective menée sur 77 enfants brûlés sur plus de 50% du corps et nourris par voie entérale pour moitié de façon précoce et pour moitié après 48 heures, ne retrouvent ni réduction métabolique ni diminution du taux d'infection dans le groupe nutrition précoce.

Cependant, il est prouvé que la nutrition entérale est d'autant plus réalisable que son démarrage est précoce, avant la 18<sup>e</sup> heure. (103)

L'utilisation immédiate (dès réception du patient) de la voie gastrique est possible même chez les patients les plus graves. Les troubles de la motilité digestive affectent la totalité du tube digestif. La dysfonction pylorique (sa fermeture) affecte la quasi-totalité des sujets en réanimation : elle peut être surmontée par l'usage de sondes postpyloriques. Chez les patients les plus sévèrement brûlés l'usage de la « PEGJ » (percutaneous endoscopic gastrojejunostomy) permet d'éviter l'encombrement du visage et facilite la nutrition à long terme.

La prescription de modificateurs du transit est un appoint quasi-indispensable, l'iléus et la constipation opiniâtre sont potentiellement graves chez le grand brûlé : l'usage d'émolients (paraffine, extraits de séné), de laxatifs ainsi que de solutions nutritives enrichies en fibres fait partie des mesures les plus courantes de prévention de la constipation. Néanmoins, la nutrition entérale précoce pourrait être un facteur d'ischémie intestinale ; elle engendre une augmentation de la demande en oxygène qui pourrait ne pas toujours être satisfaite par un malade choqué. Cette complication, qui peut être de diagnostic difficile, (104) n'est en pratique ni fréquente ni précoce pour peu que l'on limite les apports en n'essayant pas d'emblée de nourrir le malade mais simplement d'utiliser le tube digestif à des débits modérés (25 à 50ml par heure) et avec des apports caloriques limités à 0,5 cal/ml.

Malgré toutes les restrictions mentionnées ci-dessus, l'utilisation d'une nutrition entérale la plus précoce possible apparaît donc souhaitable afin de limiter la réaction inflammatoire et de prévenir l'infection chez le brûlé.

Cependant, plus l'agression est sévère, plus les patients sont difficiles à nourrir par voie entérale. Les liquides de réanimation causent des œdèmes généralisés qui touchent aussi le territoire splanchnique des polytraumatisés et donc a fortiori celui des brûlés qui requièrent de volumes de réanimation bien plus grands. L'œdème réduit la perfusion splanchnique et peut compromettre l'utilisation du tube digestif pour la nutrition, cela peut aller jusqu'à la survenue d'un syndrome du compartiment abdominal avec ischémie digestive. (105)

Ces changements contribuent à rendre l'absorption des micronutriments par voie digestive imprévisible. Le transit est initialement ralenti comme en témoigne l'apparition tardive de selles. Cela est causé par la ventilation mécanique, l'administration d'agents vasopresseurs (dopamine, noradrénaline) et l'usage de sédatifs et d'opiacés qui altèrent la motilité intestinale et aboutissent à une constipation, ainsi que par l'œdème mentionné plus haut. À l'opposé, la diarrhée est une complication fréquemment décrite chez le grand brûlé sous nutrition entérale, mais plus tardive : elle compromet également l'absorption. (105)

### ***E-Recommandations pour les macronutriments :***

L'objectif du support nutritionnel est double :

- répondre à la demande en nutriments et en énergie ;
- et soutenir la cicatrisation et les défenses immunitaires.

### ***E-1- Besoins et apports en énergie :***

On peut évaluer les besoins en énergie en utilisant une formule prédictive ou en mesurant la dépense énergétique par calorimétrie indirecte. Les avantages

et les inconvénients de ces méthodes sont exposés dans le Tableau 8. Quelques formules souvent utilisées sont données dans le Tableau 9.

**Tableau 8 : avantages et inconvénients de la détermination des besoins en énergie à l'aide de mesures ou de formules prédictives. (81)**

Méthode	Avantages	Inconvénients
Calorimétrie indirecte	<ul style="list-style-type: none"><li>• Précision</li><li>• Si formules inapplicables (patients très obèses ou très dénutris, ou très âgés)</li><li>• Donne le quotient respiratoire et permet de détecter l'excès d'apports</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Coût</li><li>• Extrapolation à 24 heures d'une mesure courte (30-60 minutes)</li><li>• Le facteur de correction pour la dépense d'énergie totale est arbitraire (1,2 ou 1,3)</li><li>• Nécessité de répéter les mesures à cause de l'évolution dans le temps chez un même patient</li><li>• Impossible si <math>FiO_2 &gt; 60\%</math></li></ul>
Formules prédictives	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gratuites</li><li>• Ne nécessitent pas d'appareils complexes et coûteux</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Peu précises à cause de variations inter- et intra-individuelles (erreur résiduelle autour de 500 kcal/jour)</li><li>• Formules historiques (ex. : Current) sont généralement « hypercaloriques »</li><li>• Ne tiennent pas compte de l'évolution des blessures (sauf formule de Toronto)</li><li>• Ne s'appliquent pas aux cas extrêmes (poids corporel et surface de brûlure)</li></ul>

**Tableau 9 : Formules prédictives des besoins en énergie des grands brûlés. (81)**

Formule	Âge	Surface brûlée	kcal/jour	Spécificité Brûlé
Curren	4-15	Toutes	MB + 25 × SCB	Oui
Id	16-59	Toutes	25/kg de poids + 40 × SCB (max 60)	Oui
Id	> 60	Toutes	20/kg + 65 × SCB (max 60)	Oui
Harris & Benedict	Tous	> 20	H : MB = 66,47 + (13,75 × poids) + (5,0 × taille) + (6,76 × âge) F : MB = 655,1 + (9,56 × poids) + (1,85 × taille) + (4,68 × âge) Brûlé : MB × 1,3-2,0 (selon Long)	Non
Wilmore	Adultes	> 40	200/m <sup>2</sup>	Non
Burke	Adultes	Toutes	2 × MB	Non
Id	Enfants	Toutes	2 × MB	Non
Galveston I	Tous	Toutes	1800/m <sup>2</sup> + 2200/m <sup>2</sup> SCB	Oui
Galveston II	Tous	Toutes	1800/m <sup>2</sup> + 1300/m <sup>2</sup> SCB	Oui
Hildreth	< 1 an	> 25	2100/m <sup>2</sup> + 1000/m <sup>2</sup> SCB	Oui
Hildreth	1-12 ans	> 20	1800/m <sup>2</sup> + 1300/m <sup>2</sup> SCB	Oui
Hildreth	11-20 ans	> 35 %	1500/m <sup>2</sup> + 1500/m <sup>2</sup> SCB	Oui
Toronto (Allard)	Adultes	Toutes	DET = -4,343 + (10,5 × %SCB) + (0,23 × CI) + (0,84 × MB) + (114 × T°C) - (4,5 × JAB)	Oui

MB : métabolisme basal estimé = dépense énergétique de repos ; SCB : surface corporelle brûlée ; DET : dépense d'énergie totale ; CI : calories ingérées la veille ; JAB : nombre de jours après brûlure.

En pratique, les besoins en énergie des grands brûlés sont élevés et la mise en place du support nutritionnel est souvent difficile : la plupart du temps, l'objectif ne sera atteint qu'en partie. L'administration de 80% au moins de l'objectif défini par Curreri pour les adultes permet de minimiser la perte de poids à 10% du poids initial ou moins. (106) Les performances des deux approches (calorimétrie vs formule) ont été comparées lors d'une étude randomisée : aucun des paramètres cliniques ne différait entre les deux groupes. (107)

Compte tenu de l'imprécision des formules existantes, il apparaît recommandable d'utiliser des mesures calorimétriques chaque fois qu'on le peut. En l'absence de calorimétrie, les formules qui utilisent le métabolisme de repos théorique multiplié par un facteur de stress (p. ex. : 1,5 pour une brûlure < 30 % SCB et 2 pour une brûlure > 30%SCB) ou celle de Toronto qui intègre des facteurs de correction spécifiques, paraissent satisfaisantes. (108)

Chez l'enfant brûlé, on recommande un apport calorique représentant 120 à 200 % de la DER (dépense énergétique de repos) et au moins 2,5 kcal/kg. Le glucose est un substrat énergétique de choix chez les grands brûlés. Son effet d'épargne azoté est supérieur à celui des acides gras chez les patients victimes de stress sévères. (109)

Cependant, il n'existe pas de consensus quant à la proportion glucides/lipides à adopter au sein du support nutritionnel. L'administration de solutions nutritives pauvres en graisses (15–20 % des calories totales) diminue significativement l'incidence des pneumonies et raccourcit la durée des soins. (110)

Dans l'une de ces études, la solution nutritive expérimentale testée comprenait aussi des acides gras (AG) oméga-3, de l'arginine, et des acides nucléiques, rendant difficile l'identification du ou des nutriments bénéfiques. (111)

Récemment, la comparaison d'une solution relativement pauvre en lipides (Impact®, 25 % des calories) à une solution riche en graisse (Traumacal®, 40%) a montré que la perméabilité intestinale était plus grande avec Traumacal®, suggérant une préservation moins bonne de la barrière intestinale. (112)

En l'absence de larges essais multicentriques il est impossible de faire une recommandation précise quant à la proportion glucides/lipides du support nutritionnel des grands brûlés. On peut toutefois s'appuyer sur la littérature pour ne pas dépasser 20 % des calories sous forme de lipides. Ce chiffre est inférieur à celui qui est utilisé dans la plupart des centres de grands brûlés nord-américains, où la proportion de 30 % des calories sous forme de lipides est la plus utilisée. (113)

L'apport minimum en acide linoléique pour la prévention de carences en acides gras est de 4 % des calories totales.

L'étude expérimentale de Trocki et al. (114) n'est pas en faveur de l'utilisation de régimes riches en AG n-3 chez le brûlé : des cochons d'inde brûlés ont reçu par voie entérale, pendant 14 jours, un régime apportant 5, 15, 30 ou 50 % des calories non protéiques sous forme d'huile de poisson. Les pertes de poids corporel, de la carcasse et du foie étaient plus importantes dans les deux groupes recevant le plus d'huile de poisson. À apport égal (30 % des calories non protéiques), les AG n-3 apparaissent être moins délétères que les AG n-6. (115)

Risques liés à l'excès d'apports énergétiques : il entraîne des complications métaboliques et immunitaires. L'excès de glucose conduit à une surproduction de CO<sub>2</sub> proportionnelle aux apports et trop importante pour l'appareil respiratoire, compromettant le sevrage de la ventilation artificielle.

L'hyperglycémie est aussi une conséquence de l'excès d'apport en glucides. Elle inhibe les fonctions des neutrophiles, favorise l'infection et retarde la cicatrisation. La limite d'administration des glucides est classiquement de 5 mg/kg par minute. L'autre danger d'administrer trop de glucose est la stéatose hépatique. Cette complication a surtout été observée chez des patients nourris par voie parentérale, en particulier chez l'enfant.

L'excès d'acides gras a des conséquences néfastes sur le système immunitaire et inflammatoire, ainsi que sur la fonction respiratoire. Ces effets dépendent de plusieurs facteurs :

- longueur de la chaîne carbonée : les acides gras à chaînes moyennes sont absorbés par voie portale et dirigés d'abord vers le foie alors que les acides gras à chaînes longues sont absorbés par voie lymphatique.
- degré de saturation et position de la première double liaison : les acides gras de la série  $\omega$ -3 ont des propriétés anti-inflammatoires .
- voie d'administration : l'administration d'acides gras par voie parentérale expose plus aux complications métaboliques et à l'immunosuppression. (115)

**E-2-Besoins et apports en protéines et en acides aminés :**

L'absence de support nutritionnel entraîne une perte quotidienne de 200 à 300 g de tissus protéiques sans que les mécanismes de régulation existants au cours du jeûne ne se mettent en place. En absence de support nutritionnel, cette situation entraînerait la mort du patient par cachexie en deux à trois semaines. Chez l'enfant, un support nutritionnel avec un rapport calorie/azote de 100 augmente la survie par rapport à un rapport de 150. Il n'y a pas de données comparables chez l'adulte mais des essais cliniques d'intervention suggèrent que les besoins en protéines de ces patients se situent entre 1,5 et 2,5 g/kg par jour. Par exemple chez des patients adultes présentant une moyenne de brûlures de 40% de la surface corporelle et recevant 25 % de leurs calories totales en protéines, soit 2 g/kg par jour, on observe une perte azotée cumulative moyenne de 63 g en 28 jours. Saffle et al. ont observé des pertes azotées cumulatives de 20–22 g après trois semaines chez des patients présentant des brûlures moyennes de 35%et recevant 1,6 g/kg de protéines. (110)

Il existe plusieurs méthodes de calcul des besoins en protéines :

- par kilogramme de poids prébrûlure : de 1,5 à 2 g/kg par jour ;
- en fonction des apports en énergie :

Le rapport calorie/azote varie de 100 à 150 dans la plupart des études. Un rapport de 100 fournit 187,5 g de protéines/jour ;

- en pourcentage de l'énergie totale : 20 à 25 % des calories ; soit 187,5 g/jour pour 3000 kcal et 25 %.

Les deux dernières approches ont l'avantage de tenir compte du lien physiologique qui existe entre les apports en énergie et les apports en protéines pour le maintien de l'équilibre azoté. Les apports en énergie ont une valeur prédictive du bilan azoté indépendante des autres paramètres. Une recommandation en fonction de la sévérité de la brûlure est proposée (Tableau 10). Il n'existe pas de donnée supportant l'indication d'apports supérieurs à 2 g de protéines/kg par jour.

**Tableau 10 : apports protéiques recommandés pour les grands brûlés.**  
**(81)**

Surface corporelle brûlée (%)	Apports protéiques (g/kg par jour)
15-30	1,5
30-50	1,5-2,0
> 50	2,0

Les protéines seront préférées aux acides aminés libres car elles favorisent mieux le maintien de la masse maigre et la survie chez l'animal. La majorité des solutions nutritives du commerce sont polymériques et contiennent de la caséine. L'intérêt de l'utilisation de solutions nutritives dites « semi-élémentaires », contenant des peptides hydrolysés, n'a pas été démontré. Chez l'enfant, les besoins en protéines sont habituellement calculés en fonction du poids prébrûlure. (122) Quand celui-ci n'est pas connu, on peut utiliser le 50<sup>e</sup> percentile du poids pour la taille. Avant trois ans, des quantités de 3 à 4 g/kg par jour ont été recommandées. Au-delà de l'âge de trois ans, plusieurs formules sont disponibles :

- Bell et Wyatt ont proposé **1,5 à 2,5 g/kg** de poids idéal ;
- Hustler a suggéré la formule suivante :

**((azote uréique de 24 heures × 1,1) + (1 g + pertes azotées des blessures)) × 6,25.**

Les pertes azotées des blessures sont estimées comme suit : 0,02 g/kg poids corporel si les brûlures sont inférieures à 10%; 0,05 g/kg si 10–30% et 0,12 g/kg si supérieures à 30 %. Une amélioration de la mortalité et de la morbidité a été montrée chez 18 enfants recevant 25 % des calories, au lieu de 16 %, sous forme de protéines. (122)

### **E-3-Administration d'acides aminés libres à visée**

#### **pharmacologique :**

L'effet pharmacologique recherché concerne en particulier l'immunité, la cicatrisation, et le renouvellement protéique. Le concept de pharmaconutrition mérite donc une considération particulière chez le brûlé, malade hypercatabolique, immunodéprimé et chez qui, par définition, la cicatrisation est un problème crucial.

#### **E-3-1-Glutamine :**

La glutamine (GLN) possède de nombreuses propriétés : c'est le substrat énergétique privilégié des cellules en phase de multiplication ou activées, le précurseur du glutamate incorporé dans le glutathion, un précurseur des bases puriques et pyrimidiques, un régulateur de la vitesse de renouvellement des protéines. Malgré une augmentation de sa production en situation d'agression, l'intensité de son utilisation est telle que ses pools plasmatiques et tissulaires

sont déplétés, d'autant plus que le stress est sévère et cela a une valeur pronostique.

Un apport de 30 g de glutamine par jour semble être souhaitable chez le brûlé en plus de celui réalisé par les protéines. (123)

### **E-3-2- Arginine :**

L'arginine (ARG) est le précurseur du NO et des polyamines aliphatiques et, lorsqu'elle est administrée par voie parentérale, stimule la sécrétion d'hormone de croissance et d'insuline. Ces données rendent compte des propriétés pharmacologiques de l'ARG sur l'immunité, le bilan azoté et la cicatrisation.

Un enrichissement sélectif de la nutrition par l'ARG n'a fait, à ce jour, l'objet que d'un travail expérimental chez le cochon d'inde brûlé. Les animaux ont été nourris (gastrostomie) par un régime apportant 0, 1, 2 ou 4 % d'ARG pendant 14 jours. La réponse au difluorobenzène était significativement plus élevée chez les animaux recevant 1 ou 2 % d'ARG que dans les deux autres groupes ; le bilan d'azote, la transferrinémie, le poids des muscles et le contenu musculaire en azote étaient identiques dans les quatre groupes. Ces résultats ne justifient pas d'enrichir en arginine la nutrition des brûlés. (123)

### **E-3-3-Acétoglutarate d'ornithine :**

L'administration d'a-cétoglutarate d'ornithine (ACO) a fait l'objet de nombreuses études, tant cliniques qu'expérimentales.

*E-3-3-1-Données métaboliques et pharmacocinétiques :*

L'ACO est le précurseur de plusieurs acides aminés (AA) doués de propriétés métaboliques et pharmacologiques importantes : glutamine, arginine, proline.

Dans une étude où les apports n'étaient pas isoazotés, les patients recevant l'ACO (10 g/jour) présentent une moindre différence artérioveineuse en acides aminés, significative pour l'alanine, la glycine, l'hydroxyproline et la lysine. (124)

En termes de métabolisme de l'ACO chez le brûlé, l'étude la plus démonstrative est celle de Le Bricon et al. réalisée chez 42 patients randomisés pour recevoir 10 g d'ACO en bolus ou 10, 20 ou 30 g d'ACO dilués dans la nutrition entérale et passés sur 21 heures ou enfin des apports isoazotés sous forme de protéines de soja. Les patients ont été étudiés au 7<sup>e</sup> jour avec des prélèvements plasmatiques répétés pendant 420 minutes.

La proline est le principal métabolite de l'ACO et sa concentration plasmatique augmente, que le produit soit donné en bolus ou en continu. En revanche, la glutaminémie et l'argininémie n'augmentent que lorsque l'ACO est donné en bolus. (124)

*E-3-3-2-Données sur l'état nutritionnel :*

L'administration de 2 × 10 g d'ACO/jour pendant 28 jours (l'ACO était donné en supplément de la nutrition entérale standard) diminue les concentrations plasmatiques de la phénylalanine, bon marqueur du turnover protéique corps entier, comparativement au groupe témoin. (125) Il en était de même pour l'urée urinaire, bien que les patients du groupe traité aient reçu plus

d'azote. Dans un autre travail, dont la méthodologie est précisée plus haut, le bilan d'azote était moins négatif dans le groupe ACO, significativement à j13. (124) Ce résultat pourrait être lié à la moindre libération d'AA par les muscles des patients recevant l'ACO.

A retenir que l'administration d'ACO améliore le bilan d'azote et la transthyrélinémie, réduit l'excrétion urinaire de 3-méthylhistidine et l'hyperphénylalaninémie. Un apport de 30 g/jour ( $3 \times 10$  g) est la dose la plus efficace pour améliorer l'état nutritionnel du brûlé.

Des études expérimentales, chez le rat brûlé, précisent l'action anabolique de l'ACO : réduction de la perte de masse musculaire et hépatique, diminution du catabolisme protéique net au niveau de ce tissu, moindre augmentation de la phénylalanine plasmatique, amélioration de la synthèse protéique au niveau hépatique et intestinal, amélioration du bilan d'azote. (126)

E-3-3-3- Effet de l'ACO sur les sécrétions hormonales et la tolérance au glucose. :

Le glucose, l'insuline, le peptide-C, le glucagon et l'hormone de croissance plasmatiques ont été mesurés trois heures après l'arrêt de la nutrition entérale puis, à nouveau, une heure après mise en route de la nutrition chez 15 patients brûlés dont huit ont reçu de l'ACO (10 g/jour). L'ACO n'a pas d'effet sur les sécrétions hormonales mais améliore la tolérance au glucose. Le mécanisme de cette action reste inconnu. (126)

E-3-3-4-ACO et immunité chez le brûlé. :

L'administration d'ACO (5 g/kg par jour) s'oppose à la fonte du thymus, restaure la réponse oxydative des polynucléaires neutrophiles et augmente la

production de prostaglandines F1a et E2 par les macrophages. (126) Un second travail, utilisant la même méthodologie, confirme les effets de l'ACO sur le poids du thymus et, de plus, indique qu'il existe une relation positive entre ce paramètre et les contenus musculaires en ARG et GLN. (127)

*E-3-3-5- Effets de l'ACO sur la cicatrisation du brûlé :.*

L'administration d'ACO favorise la cicatrisation au niveau de sa rapidité et de sa qualité. Il est également important de souligner qu'en cas d'autogreffe, la réépithélialisation des zones donneuses est favorisée par l'administration d'ACO.

Un apport de 30 g d'ACO par jour (en trois bolus de 10 g à huit heures d'intervalle) est conseillé chez le brûlé sous nutrition entérale.

*E-4-Les apports en eau et en sel Après la phase de réanimation :*

Les apports en eau doivent subvenir aux besoins de base et tenir compte des pertes insensibles liées à la brûlure. La réanimation initiale est une réanimation sodée : toutes les formules aboutissent à délivrer la même quantité de sel en 48 heures (soit 0,5 mmol/NaCl par % SCB). Cela a pour conséquence d'augmenter ensuite les besoins en eau libre.

Les formules suivantes peuvent être utilisées :

- chez l'adulte :

$$1500 \text{ ml/m}^2 + \{(25 \text{ ml} + \%SB) \times m^2 \times 24 \text{ heures}\} .$$

- chez l'enfant :

$$1500 \text{ ml} \times m^2 \text{ SC} + \{35 \text{ ml} + \%SB \times SC \times 24h\} .$$

Où SB = surface brûlée et SC = surface corporelle.

L'évaluation des besoins en eau est difficile. La diurèse n'est pas suffisante pour estimer que les besoins sont satisfaits. On doit se servir de paramètres biologiques tels que la natrémie, la glycémie, et la glycosurie. On doit également effectuer quotidiennement un bilan des ingesta et excréta ainsi qu'une pesée du patient.

**E-5- Produits de nutrition entérale visant à restaurer l'immunité :**

Il s'agit de ce que les anglo-saxons appellent des «immune enhancing diets» (IED). Ces produits sont des mélanges prêts à l'emploi riches en ARG,ARN,AG n-3, vitamines antioxydantes et oligoéléments.

Deux études portant sur le brûlé ont été publiées. La première concerne un collectif de 50 patients très hétérogènes tant pour l'âge (3–76 ans) que pour le niveau d'agression (SCB = 10–89%).(111) Les patients ont reçu soit une nutrition standard (Osmolite®), soit une formule plus spécialement destinée au malade hypercatabolique (Traumacal®), soit un régime enrichi en arginine, cystéine, AG n-3, vitamine A et C, et zinc. Pour que les trois régimes soient rendus isoazotés, isocaloriques et isovolumiques, Osmolite® était enrichi en protéines et Traumacal ® était dilué dans l'eau. De plus, tous les patients ont été supplémentés en vitamine A et C, et en zinc. L'administration de l'IED entraîne une diminution des infections au niveau de la plaie, de la durée d'hospitalisation (exprimée en % de surface brûlée) et de l'excrétion urinaire de créatinine. Les autres paramètres cliniques ou biologiques n'étaient pas différents selon le régime utilisé. Les biais de cette étude ont été soulignés récemment : prévalence

des lésions d'inhalation dans le groupe Traumacal® et approche statistique inadéquate. Par ailleurs, il existait une différence majeure de poids à l'admission entre les groupes.

La seconde étude concerne 50 patients qui ont reçu soit une IED (Impact®), soit le régime usuellement utilisé par ce service (Replète®). (129) Aucune différence n'a pu être mise en évidence en termes de mortalité, de coût d'hospitalisation, de nombre de jours sous ventilation assistée, de la fréquence des complications ou encore de variations de marqueurs biologiques de l'état nutritionnel. Le problème de cette étude est que Replète®, support nutritionnel du groupe témoin, peut lui-même être considéré comme une IED car ce produit est enrichi en GLN libre (5,6 g/l) et est très riche en vitamines B1, B6, B9 et C, ainsi qu'en AG n-3. Ces données ne sont pas suffisantes pour recommander l'utilisation d'une IED dans cette indication.

***F-Besoins en micronutriments (oligoéléments et vitamines) :***

***F-1-Stress oxydatif, réponse inflammatoire et micronutriments :***

La brûlure grave entraîne une réponse inflammatoire ou « syndrome inflammatoire systémique » et cela favorise le développement de défaillance d'organes. On assiste à une libération massive locale et systémique de produits de dégradation de la peroxydation lipidique, et une production importante de radicaux libres et de cytokines. L'activation du nuclear transcription factor kappa B (NFjB) au niveau cellulaire est une des étapes de base de l'amplification du SIRS. Plusieurs micronutriments modulent l'activation du NFjB, comme le sélénium (Se), les vitamines C et E .

Une étude récente rapporte des effets cliniques favorables chez des brûlés : des suppléments précoces sont associés à une réduction des complications infectieuses et de la durée de séjour en réanimation.

Chez le brûlé, on observe ici des concentrations abaissées à la fois de cuivre et de céruloplasmine, reflétant un déficit en cuivre. (130)

### **F-2-Statut des micronutriments chez les grands brûlés :**

De nombreux déficits ont été décrits chez les brûlés graves. En fait, tous les micronutriments semblent affectés, en particulier : Cu, Fe, Se, Zn, Mn, vitamines A, B et E. Les déficits sont proportionnels à la sévérité de la brûlure et sont associés à des problèmes de cicatrisation ainsi qu'à des complications infectieuses. (95 ; 131)

Ces déficits sont expliqués en grande partie par des pertes exsudatives de Cu, de Se et de Zn pendant la première semaine suivant la brûlure, mais aussi par les fuites urinaires, de drainages et les hémorragies peropératoires.

Le déficit en Cu est particulier aux brûlés : ses concentrations plasmatiques restent très basses pendant plusieurs semaines et proportionnellement à l'étendue des brûlures. Le déficit peut être sévère au point de causer des arythmies fatales.

Le statut en vitamine C est rapidement altéré chez les brûlés avec des concentrations plasmatiques souvent inférieures à 50 % de la normale. (94)

**F-3- Rappel des principales fonctions des micronutriments dans le contexte de la brûlure :**

En plus de leurs fonctions nutritionnelles, les micronutriments ont des fonctions antioxydantes, immunitaires, et cicatrisantes.

**F-3-1-Défenses antioxydantes :**

Une peroxydation lipidique intense caractérise les brûlures graves. Celle-ci résulte en partie de l'effet direct de la brûlure sur la graisse cutanée, mais aussi de la production accrue de radicaux libres liée à l'activation des leucocytes. C'est pourquoi des traitements anti-inflammatoires et antioxydants destinés à réduire la formation de produits de la peroxydation des lipides ont été considérés comme traitements adjuvants dans les brûlures graves. (131) Quatre éléments traces (Cu, Mn, Se, Zn) ont des propriétés antioxydantes car ils sont les cofacteurs des principales enzymes antioxydantes de l'organisme. La vitamine C, fortement réductrice, est un antioxydant puissant dans le compartiment circulant. Plusieurs études démontrent un bénéfice de la supplémentation en vitamine C chez l'animal comme chez l'homme. (133) La vitamine E atteint son niveau le plus faible dans le plasma après six à huit jours, en même temps que les peroxydes lipidiques culminent et restent perturbés jusqu'au 20<sup>e</sup> jour après brûlure : la supplémentation permet la réduction significative de la peroxydation lipidique et une restauration des taux circulants de vitamine E. (218)

**F-3-2- Immunité :**

L'immunité est gravement déprimée chez les brûlés, les perturbations étant détectables dans les premières 12 heures après la brûlure. (131) L'altération du

statut des micronutriments y participe car plusieurs éléments traces (Cu, Se, Fe, Zn) et vitamines (C et E) sont impliqués dans les défenses immunitaires : le déficit en cuivre diminue la production d'anticorps, parallèlement à la diminution de l'activité de la céruloplasmine. Les PNN dépendent également du Cu pour leur activité. Le fer a de multiples fonctions immunologiques. Son déficit réduit la production d'anticorps et l'immunité cellulaire et la fonction des PNN. Le sélénium participe à la défense immunitaire par ses fonctions antioxydantes. Il module la fonction de phagocytose des PNN. Le zinc est impliqué dans l'immunité cellulaire et humorale : toutes les voies immunitaires sont directement ou indirectement sous son influence. Le déficit provoque une augmentation de l'incidence des infections bactériennes, fongiques et virales.

La supplémentation précoce en Cu, Se et Zn pendant huit jours chez des patients brûlés est associée à une réduction des complications infectieuses, en particulier des infections pulmonaires, reflétant probablement une amélioration de l'immunité. (130)

### **E-3-3-Cicatrisation :**

Le cuivre est essentiel pour la croissance et la réparation tissulaire. C'est un cofacteur des amines oxydases responsable de la maturation du collagène.

Le traitement topique des brûlures par la sulfadiazine d'argent contribue aussi aux altérations du métabolisme du Cu. L'argent chélate le Cu et la céruloplasmine, provoquant une réduction des concentrations circulantes ; le Se est aussi antagonisé. Le remplacement de l'argent par le zinc dans ces préparations est associé à une amélioration de la cicatrisation et une réduction de la perte pondérale. (135)

Le déficit en zinc contribue à perturber la cicatrisation. Chez le brûlé, les concentrations de Cu, de Se et de Zn dans la peau diminuent lors du processus de cicatrisation. Les patients présentent des troubles de la cicatrisation d'autant plus que la teneur en zinc est faible. Il en résulte que des apports insuffisants d'éléments traces, des pertes ou des besoins accrus causés par un traumatisme entraînent des bilans négatifs avec des déficits. (136)

La vitamine A est requise pour le maintien de l'intégrité épithéliale et la synthèse de glycoprotéines. Des concentrations plasmatiques abaissées ont été rapportées chez les brûlés, mais leur interprétation est compliquée par la baisse de sa protéine vectrice, la RBP, dans le cadre de la réponse inflammatoire.

Les vitamines du groupe B sont essentielles au métabolisme des glucides et donc à la cicatrisation. Chez le brûlé grave, on observe des taux abaissés. Néanmoins les tests fonctionnels ne montrent que des perturbations modestes.

Il est, de longue date, recommandé de donner aux brûlés de fortes doses de vitamine C (1-2 g/jour) en association avec de la thiamine, de la riboflavine et de l'acide nicotinique. (136)

La vitamine C est cruciale pour la synthèse du collagène, car essentielle à l'activité des proline et lysine hydroxylases. Ainsi la cicatrisation s'accompagne de besoins accrus de vitamine C. (137)

#### **F-4- Besoins nutritionnels et apports recommandés :**

L'hypermétabolisme occasionne des besoins accrus de tous les substrats, y compris des micronutriments. Ces derniers sont essentiels à l'utilisation des glucides, des protéines et des lipides. Un exemple est le besoin en vitamine B1 qui est souvent exprimé en mg par 1000 kcal. (138)

Les apports nutritionnels conseillés de la population générale ne s'appliquent pas, par définition, aux patients et encore moins aux brûlés. Il a été établi qu'il convient de chercher des marqueurs biologiques de la fonction des micronutriments afin de déterminer, non seulement le niveau minimal d'apport évitant le déficit, mais bien le niveau qui optimise les fonctions enzymatiques. (139)

Les solutions industrielles de nutrition entérale sont bien équilibrées ; néanmoins leur teneur en micronutriments est fondée sur les ANC et ne couvre donc pas des besoins accrus. Les études concluant à la suffisance d'apports d'éléments traces par l'alimentation sont rares, se limitant à deux publications dont les conclusions sont discutables :

- dans un groupe très inhomogène de patients (2 à 55 % SCB, dont un tiers de brûlures de moins de 10 %), la zincémie était évaluée à la fin de la 3<sup>e</sup> semaine: la normalisation de la concentration plasmatique était interprétée comme témoin de l'absence de besoin en suppléments de zinc. (140) Cette conclusion est peut-être applicable aux « petits brûlés » (< 20 % SCB), mais elle ne peut pas être extrapolée aux brûlures graves, dont il est question présentement ;

- Perro et al. ont étudié le statut en Cu, Zn et Fe ainsi que les vitamines B1, B12, A et E chez des brûlés à  $33 \pm 12\%$  recevant une alimentation hypercalorique mixte entérale et parentérale. Des suppléments d'éléments traces et de vitamines ont été administrés en sus par voie entérale (Cernevit® et Nonan®). Les auteurs concluent à l'absence de déficit sur la base des concentrations sériques ; c'est oublier que leurs patients recevaient des

suppléments et une nutrition fournissant deux à dix fois les apports recommandés usuels et que la normalisation plasmatique n'est intervenue que tardivement pour plusieurs micronutriments ; enfin le zinc et le fer sont restés très bas pendant toute l'étude chez la plupart des patients. (141)

**E-4-1-Stratégie : prévenir ou traiter les déficits ?**

En sus des besoins métaboliques de base, les brûlés graves ont des besoins spécifiques, liés d'une part au stress oxydatif massif engendré par les brûlures et, d'autre part, à leurs déficits suraigus causés par les pertes cutanées. Ces patients sont caractérisés par la survenue rapide de déficits bien établis causés surtout par les pertes cutanées, à un moment où le stress oxydatif est maximal. L'objectif de la supplémentation est double :

- renforcer les défenses antioxydantes ;
- substituer les pertes aiguës évitant ainsi les effets biologiques du déficit suraigu.

La supplémentation avec des quantités d'éléments traces (Cu, Se, Zn), destinées à compenser les pertes exsudatives, restaure partiellement les concentrations plasmatiques et cette correction est associée à une normalisation de l'activité de la GSHPx qui dépend du sélénium. Par ailleurs, ces suppléments ont des effets bénéfiques sur la cicatrisation, avec une amélioration de la prise de greffe. (130 ; 142)

*F-4-1-1- Éléments traces :*

Il n'y a à ce jour que la recommandation de l'American Burns Association , fondée sur des avis d'experts. Les apports proposés sont comparables à ceux de la nutrition parentérale. (142)

*F-4-1-2- Vitamines .:*

Des avis d'experts conseillant des apports accrus ont été publiés dès les années 1940. En 2000, la FDA (food and drug administration) a révisé les besoins intraveineux en vitamines des plusieurs catégories de patients y compris les brûlés (Tableau 11) . Les brûlés graves sont désignés comme des patients pouvant recevoir, pendant quatre jours ou plus, plusieurs fois cet apport révisé à la hausse destiné à la nutrition parentérale : la quantité maximale n'est pas précisée. En revanche, il est stipulé que le clinicien ne devrait pas attendre le développement de déficits pour prescrire ces suppléments. (81)

*F-4-2-Quels micronutriments à quelles doses ?*

Le Tableau 11 indique les recommandations existantes de nutrition parentérale, les suppléments proposés et la durée de cette supplémentation.

**Tableau 11 : suppléments de micronutriments recommandés et proposés avec leur voie d'administration. (81)**

Micronutriment	Dose adulte d'entretien pour nutrition IV	Recommandation iv FDA 2000 [233]	Suppléments IV brûlés en sus des besoins de base	Durée	Voie		
Vitamine A – rétinol	1000 ug	1000 ug	10 mg	une à deux sem tout le séjour phase tardive (> 22 mois) une sem	IV puis EN PO IV		
Vitamine C	100 mg	200 mg	2 g puis 1 g				
Vitamine D	200 IU	5 ug/200 IU	400 IU				
Vitamine B1	3 mg	6 mg	300 mg				
Vitamine B2	3,6 mg	3,6 mg					
Vitamine B6	4 mg	6 mg					
Biotine	60 ug	60 ug					
Niacine	40 mg	40 mg					
Ac folique	400 ug	600 ug					
Vitamine B12	5 ug	5 ug					
Ac pantothénique		15 mg					
Vitamine E	10 mg	10 mg	300 mg			deux à trois sem	IV ou EN
Vitamine K	150 ug	150 ug	si nutrition IV				
Cuivre	0,3-1,3 mg	-	4 mg	deux à trois sem	IV		
Fer	1,2 mg	-	-				
Sélénium	30-60 ug	-	500 ug	deux à trois sem	IV		
Zinc	3,2-6,5 mg	-	30 mg	deux à trois sem	IV		

IV : intraveineux ; EN : entéral ; sem : semaine ; PO : per os.

En moyenne, les doses nécessaires par voie intraveineuse (IV) chez le brûlé sont de l'ordre de cinq à dix fois les apports recommandés en nutrition parentérale. En effet, chez des enfants gravement brûlés, les doses utilisées pour la nutrition parentérale ne permettent généralement pas de restaurer une cuprémie et céruloplasminémie normales. Chez l'adulte, l'apport de doses correspondant à quatre fois les doses de nutrition parentérale sont insuffisantes pour obtenir la correction. (130)

La supplémentation en fer est déconseillée pendant la phase inflammatoire, particulièrement par voie intraveineuse : les patients brûlés ont souvent des bactériémies répétées et certaines bactéries, comme les *Pseudomonas*, ont des sidérophores qui leur permettent de capter le fer circulant à leur profit, favorisant le développement de complications infectieuses. (131)

L'apport optimal de vitamine C n'est pas encore déterminé avec certitude, mais des doses de 1 g/jour ont déjà été proposées. Quant au fer, malgré des concentrations sériques basses, la ferritine reste dans les limites des valeurs normales : considérant le risque potentiel de favoriser la prolifération de bactéries Gram négatives, particulièrement par des suppléments intraveineux, il est déconseillé d'en donner pendant la phase inflammatoire (si CRP > 300 mg/l).

Des travaux récents indiquent que les brûlés les plus graves ont des perturbations sévères tardives du métabolisme de la vitamine D, avec des déficits importants. La peau contribue à la synthèse de cette vitamine et elle semble avoir perdu cette fonction : la question de la supplémentation dès le 2<sup>e</sup> mois se pose. La durée de la supplémentation n'est pas définie : ces suppléments ont été administrés pendant 24 heures pour la vitamine C à gigadose, 8–21 jours

pour les éléments traces, deux à trois semaines pour la vitamine E. Il paraît donc raisonnable de considérer que c'est pendant la phase (deux à trois semaines chez la majorité des patients) où les brûlures sont non couvertes chirurgicalement que le risque de déficit est élevé. (131)

**F-5- Voies d'administration des micronutriments : digestive ou intraveineuse?**

L'absorption des micronutriments ne peut être garantie chez un patient en phase de réanimation. De plus, il existe une compétition pour l'absorption, voire des antagonismes de plusieurs micronutriments quand on en augmente les apports, en particulier entre Cu et Zn, Se et Cu, Zn et Fe, ou encore Fe et calcium. (131)

La voie intraveineuse est donc la seule qui, pendant la phase aiguë, puisse garantir la biodisponibilité de doses élevées de micronutriments dans le compartiment circulant. Néanmoins, la méthode est sujette à d'autres contraintes, comme des problèmes de stabilité de solutions contenant des doses élevées de vitamines et l'incompatibilité entre vitamines et éléments traces à doses élevées (précipitation de la vitamine A en particulier) : ces solutions doivent donc être administrées séparément et par un cathéter veineux central, ces mélanges ayant des propriétés phlébogènes sur les veines périphériques.

***G- Au total:***


La nutrition entérale à elle seule pourrait prévenir les hémorragies digestives hautes de stress. (149,82) l'étude de Cook et al, en 1999, montrait que l'absence de nutrition entérale était un facteur de risque indépendant d'hémorragie cliniquement importante chez les malades ventilés. (148)

La nutrition parentérale exclusive ne semble donc pas avoir d'effet préventif. (3)

L'utilisation immédiate dès réception du patient, de la voie gastrique est possible chez le brûlé grave. La sonde gastrique est la méthode la plus répandue et se rapproche le plus de mode physiologique, toute fois la sonde naso-jéjunale est une bonne alternative assurant un apport plus important. Si une alimentation entérale de longue durée est envisagée chez un brûlé polytraumatisé multi-opéré du tube digestif : une gastrostomie ou une jéjunostomie écho-guidée peut être envisagée. (149)

La nutrition entérale est administrée de manière continue sur le nycthémère à l'aide de pompes péristaltiques. Dès l'admission le patient recevra une diète iso-osmolaire, isocalorique instillée à faible débit, de l'ordre de 25ml/h avec augmentation progressive en fonction de la tolérance digestive. La surveillance est réalisée par la mesure toutes les 6 heures de la stase gastrique, qui ne doit pas être supérieure ou égale à 200 ml. Outre la surveillance du résidu gastrique, il faudra contrôler le positionnement et la perméabilité de la sonde. (150)

Dans notre service des brûlés, une alimentation entérale précoce est débutée dès l'hospitalisation du patient.



*Conclusion*

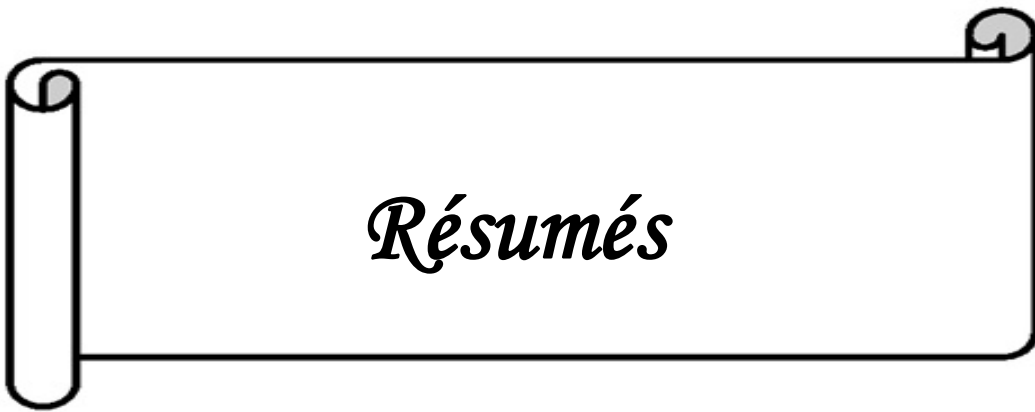
La prévalence des hémorragies gastroduodénales de stress chez les patients de réanimation, et en particulier chez les brûlés graves n'a pas cessé de diminuer au cours des deux dernières décennies grâce à une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques, des facteurs de risque, à l'instauration de mesures prophylactiques ciblées, et à l'optimisation de la prise en charge globale médico-chirurgicale et nutritionnelle des patients à risque.

Le traitement curatif des hémorragies de stress ne diffère pas des autres causes d'hémorragies ulcéreuses.

La nutrition entérale par voie gastrique est la meilleure méthode de prévention en cas d'impossibilité d'utilisation du tube digestif, une prophylaxie pharmacologique s'impose, le sucralfate et les anti-H<sub>2</sub> sont efficaces pour la prévention des hémorragies digestives hautes de stress chez le brûlé grave. Les IPP ont un meilleur profil préventif, mais leur inconvénient majeur reste leur coût élevé par rapport aux autres thérapeutiques.

Ces traitements préventifs ne semblent pas augmenter le risque de pneumopathie nosocomiale.

Le choix thérapeutique doit être guidé pour les prescripteurs de recommandations de bonne pratique rédigées dans chaque unité à partir des données de la littérature et de la révision de la conférence de consensus de 1988.(119)



## Résumé

**Titre** : Hémorragies gastroduodénales de stress chez le brulé grave.

**Auteur** : MAKKAOUY Abdellaziz.

**Mots clés** : Hémorragie gastroduodénale ; stress; Réanimation ; anti-H2 ; Nutrition entérale.

Le stress chez les patients de réanimation, et en particulier chez les brulés graves, entraîne un déséquilibre entre les facteurs d'agression et les facteurs de protection de la muqueuse digestive, ce qui engendre des ulcérations œsophagiennes et gastroduodénales pouvant se compliquer d'hémorragies cliniquement évidentes.

Notre travail a porté sur l'étude rétrospective de trois observations colligées dans le service des brulés de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V à Rabat.

La genèse des lésions gastroduodénales de stress est multifactorielle, ayant comme point de départ l'état de choc couramment observé chez les grands brulés.

Sur le plan clinique l'hémorragie gastroduodénale peut se manifester par une hématomèse, un moelena, un état de choc ou un malaise inexpliqué.

L'endoscopie digestive reste la clé du diagnostic positif, et a aussi un intérêt pronostique et thérapeutique majeur.

Le traitement curatif des hémorragies gastroduodénales de stress ne diffère pas des autres causes d'hémorragies ulcéreuses.

La nutrition entérale est le pilier du traitement préventif, et peut à elle seule avoir un effet protecteur, les anti-H2 et le sucralfate sont aussi efficace, l'utilisation des IPP reste très coûteuse.

Le choix thérapeutique doit être guidé par des recommandations de bonne pratique, rédigées dans chaque unité à partir des données de littérature et de la révision de la conférence de consensus de 1988, ce qui va permettre de réduire le coût de la prophylaxie et le risque iatrogène notamment de pneumopathies nosocomiales.

## Abstract

**Title** : Upper gastrointestinal bleeding in patients with extensive burns.

**Author** : MAKKAOUY Abdellaziz

**Keywords** : Upper gastrointestinal bleeding; stress; intensive care; enteral nutrition; H2 antagonists.

Stress in critically ill patients, especially in severe burned leads to an imbalance between aggressive factors and protective factors of the gastrointestinal mucosa, causing esophageal or gastroduodenal ulcers which may be complicated by clinically important bleeding.

Our work has focused on the study of three retrospective observations collected in the service of burned in military hospital Mohammed V in Rabat.

The genesis of stress induced gastroduodenal lesions is multifactorial, having as a starting point shock commonly observed in patients with extensive burns.

Clinically gastroduodenal bleeding can occur by hematemesis, a melena, shock or unexplained discomfort.

Gastrointestinal endoscopy remains the key for diagnosis, and has also a major prognostic and therapeutic role.

Curative treatment of stress induced gastroduodenal bleeding does not differ from other causes of bleeding ulcer.

Enteral nutrition is the cornerstone of preventive treatment, and alone can have a protective effect, H2 blockers and sucralfate are also effective, use of PPIs still very expensive .

The choice of therapy should be guided by clinical practice guidelines for stress ulcer prophylaxis, written from the literature data and the revision of the 1988 Consensus Conference, which will reduce the cost of care and iatrogenic risks especially of nosocomial pneumonia.

## ملخص

**العنوان:** نزيف الجهاز الهضمي العلوي الناتج عن التوتر لدى المرضى الذين يعانون من حروق بليغة.

**من طرف:** مكاوي عبد العزيز

**الكلمات الأساسية:** النزيف المعوي العلوي؛ التوتر؛ العناية المركزة؛ التغذية المعوية؛ مضادات الهستامين 2

التوتر لدى المرضى ذوي الحالات الحرجة، وخاصة ذوي الحروق البليغة، يؤدي إلى اختلال شديد بين العوامل العدوانية والعوامل الوقائية للغشاء المخاطي المعوي، مما يسبب تقرحات فالمرىء، المعدة أو الاثني عشري، قد ينتج عنها نزيف واضح سريريا.

دراستنا تتناول ثلاث حالات حصرت بمصلحة الحروق بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط.

حدث نزيف المعدة أو الاثني عشري الناتج عن التوتر يعود لعدة عوامل، وتعتبر صدمة الدورة الدموية، الملاحظة غالبا لدى المرضى ذوي الحروق البليغة بمثابة نقطة البداية لمسببات هذه المضاعفة.

سريريا يظهر نزيف المعدة أو الإثنا عشري بعدة أعراض أهمها قيء الدم، البراز الأسود (ميلينا)، صدمة الدورة الدموية أو حالة من الإزعاج غير المبرر. و يبقى التنظير مفتاح التشخيص، ولديه أيضا دور مهم في العلاج و التنبؤ بخطورة الحالة.

علاج نزيف المعدة أو الاثني عشري الناتج عن التوتر لا يختلف عن علاج الأسباب الأخرى للنزيف الناتج عن القرحة.

التغذية المعوية هو حجر الزاوية في العلاج الوقائي، و يمكن أن يكون لها وحدها تأثير وقائي، مضادات الهستامين 2 وسكرالفيت لها أيضا دور وقائي فعال. أما استخدام مثبطات مضخة البروتون فتبقى مكلفة للغاية.

ينبغي إذن أن يسترشد في إختيار العلاج بتوصيات للممارسات الجيدة في كل وحدة للإنعاش، مستمدة من الأدب الطبي ومن مراجعة توصيات مؤتمر توافق عام 1988. الأمر الذي سيققل من تكلفة الوقاية و من مضاعفات العلاج خاصة حالات الالتهاب الرئوي المكتسبة.



*Bibliographie*

- [1] **Curling T.B.** On acute ulceration of the duodenum in cases of burns. Med. Surg. Trans., London, 25: 260-81, 1842.
- [2] **Powell DW.** Physiological concepts of epithelial barriers. In: Mechanisms of mucosal protection in the upper gastrointestinal tract. New York:Raven; 1984. p 1-16.
- [3] **B. Raynard , J.-Y. Fagon.** Hémorragies digestives hautes de stress en réanimation. EMC-Anesthésie Réanimation 2 (2005) 68–78.
- [4] **A Léon , C Lepousé, G Thieffin .** protection gastrique en réanimation. 1998 Conférences d'actualisation 1998, p. 349-368. 1998 Elsevier, Paris, et SFAR.
- [5] **Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Lleasa D,Hall R, et al.** Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group.N Engl J Med 1994;330:377–81.
- [6] **Eddleston JM, Pearson RC, Holland J, Tooth JA, Vohra A, Doran BH.** Prospective endoscopic study of stress erosions and ulcers in critically ill adult patients treated with either sucralfate or placebo. Crit Care Med 1994;22:1949–54.
- [7] **Bargues.L, Carsin.H.** comprendre et évaluer les brûlures, 2003 ([www.google.com](http://www.google.com)).
- [8] **Zuckerman GR, Cort D, Shuman RB.** Stress ulcer syndrome. J Intensive Care 1988; 3: 21-31.

- [9] **Davenport HW.** Destruction of the gastric mucosal barrier by detergents and urea. *Gastroenterology* 1968 ; 54: 174-81.
- [10] **Bresalier RS.** The clinical significance and pathophysiology of stress-related gastric hemorrhage. *J Clin Gastroenterol* 1991 ; 13 Suppl2 : S35S43.
- [11] **Halm U, Halm F, Thein D, Mohr FW, Mossner J.** Helicobacter pylori infection: a risk factor for upper gastrointestinal bleeding after cardiac surgery? *Crit Care Med* 2000; 28:110–3.
- [12] **Pimentel M, Roberts DE, Bernstein CN, Hoppensack M, Duerksen DR.** Clinically significant gastrointestinal bleeding in critically ill patients in an era of prophylaxis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2801–6.
- [13] **Schilling D, Haisch G, Sloot N, Jakobs R, Saggau W, Riemann JF.** Low seroprevalence of Helicobacter pylori infection in patients with stress ulcer bleeding--a prospective evaluation of patients on a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2000;26:1832–6.
- [14] **Zandstra DF, Stoutenbeek CP.** The virtual absence of stress-ulceration related bleeding in ICU patients receiving prolonged mechanical ventilation without any prophylaxis. A prospective cohort study. *Intensive Care Med* 1994;20: 335–40.

- [15] **Devlin JW, Ben-Menachem T, Ulep SK, Peters MJ, Fogel RP, Zarowitz BJ.** Stress ulcer prophylaxis in medical ICU patients: annual utilization in relation to the incidence of endoscopically proven stress ulceration. *Ann Pharmacother* 1998;32:869–74.
- [16] **Wassermann.D.** critères de gravité des brûlures.  
Epidémiologie prévention, organisation de la prise en charge :  
*Pathol Biol* 2002 ; 50 : 65-73.
- [17] **Samir Siah, Aissam Elmaataoui, Nezha Messaoudi,Lhssain Lhrai, Nourredine Drissi Kamili.** Mécanismes de l'anémie hémolytique aigue non immunologique chez le brûlé grave. *Annales de biologie clinique*, Volume 68, Numéro 5, 603-7, Septembre-Octobre 2010, biologie au quotidien.
- [18] **Starlinger M, Schiessel R.** Bicarbonate delivery to the gastroduodenal mucosa by the blood: its importance for mucosal integrity. *Gut* 1998 ; 29 : 647-53.
- [19] **R. Sanchez.** choc initial du brûlé : physiopathologie , principes thérapeutiques. *Pathol Biol* 2002 ; 50 : 82-92.
- [20] **Worder.WP, Peura.DA :** stress related mucosal damage: review of drug therapy. *J Clin Gastroenterol*.1990(12) supp 2; s35-40
- [21] **Akir, Yeuen.B.** Systemic Responses to Burn Injury: *Turk J Med Sci* 34 (2004) 215-226.

- [22] **Allen A and Flemstrom.G.** gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: Am J Physiol Cell Physio 288 : 1-19 2005.
- [23] **J. Duranteau.** la protection de la perfusion muqueuse gastrique (www.mapar.org)
- [24] **Frank G. Moody., Charlotte A. Zalewsky. Kenneth Larsen.** cytoprotection of the gastric epithelium: World J. Surg. 5, 153-163, 1981.
- [25] **Carsin H., Le Bever H.** Brûlures graves. In Samii K., Ed. Anesthésie-réanimation chirurgicale, Paris, Flammarion 1995 : 1657-65.
- [26] **Schindlbeek NE, Lippert M, Heinrich C, Muller-Lissner SA.** Intra-gastric bile acid concentrations in critically ill, artificially ventilated patients. Am J Gastro 1989 ; 84 : 624-7.
- [27] **Van der Voort PH, Van der Hulst RW, Zandstra DF, Geraedts AA, Van der Ende A, Tytgat GN.** Suppression of Helicobacter pylori infection during intensive care stay: related to stress ulcer bleeding incidence? J Crit Care 2001;16:182–7.
- [28] **Ellison RT, Perez-Perez G, Welsh CH, Blaser MJ, Riester KA, Cross AS, et al.** Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in intensive care unit patients: role of Helicobacter pylori. Federal Hyperimmune Immunoglobulin Therapy Study Group. Crit Care Med 1996;24:1974–81.

- [29] **Robertson MS, Cade JF, Clancy RL.** Helicobacter pylori infection in intensive care: increased prevalence and a new nosocomial infection. Crit Care Med 1999;27:1276–80.
- [30] **Cook. D. and al.** Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. NEJM ,vol 330:377-81. 1994.
- [31] **Steinberg .K.** stress related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress related bleeding in the ICU. Critical care medicine. Vol 30(6)S362-S364.2002.
- [32] **Stollman.N, Metz. D.** Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. Journal of critical care 2005 (20), 35-45.
- [33] **Pruitt B.A., Jr, Foley F.D., Moncrief J.A.** Curling's ulcer: a clinical pathology study of 323 cases. Ann. Surg., 172: 523-9, 1970.
- [34] **Bertolini D., Barisoni D.** Curling's ulcer. Bull. Clin. Rev. Burn Injuries, 1: 45-6, 1984.
- [35] **Sevitt S.** Duodenal and gastric ulceration after burning. Brit. J.Surg vol 54.
- [36] **Monafó.M.** initial management of bum. New engl jourl med 1996 (335) 21,1581
- [37] **Desai HN, Herndon DN, Rutan R.** Ischemic intestinal complications in patients with burns. Surg Gynecol Obstet 1991;172:257–561.

- [38] **Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar LE, Harper DL, Rosenthal GE.** Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: association with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. *Gastrointest Endosc* 1999;49:145-52.
- [39] **Pateron D., Pourriat J.-L., Carbonell N.** Hémorragies digestives non traumatiques de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-050-B-20, Anesthésie-Réanimation, 36-726-D-10, 2008.
- [40] **Laine L, Cohen H, Brohead J, Candor D, Garcia F, Mosquera M.** Prospective evaluation of immediate versus delayed refeeding and prognostic value of endoscopy patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992;102:314-6.
- [41] **Recommandations pour la pratique clinique.** remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. *Rea Urg* 1997 ; 6 : 331-425.
- [42] **WOLFE TR, FOSNOCHT DE, LINSOTT MS.** Atomized lidocaine as topical anesthesia for nasogastric tube placement: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2000 ; 35 : 421-5.
- [43] **FROSSARD JL, SPAHR L, QUENEAU PE, et al.** Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding : a randomized, controlled, double blind trial. *Gastroenterology*, 2002 ; 123 : 17-23.

- [44] **COFFIN B, POCARD M, PANIS Y, et al.** Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 174-9
- [45] **J Labenz, U Peitz, C Leusing, B Tillenburg, A.L Blum, G Borsch et al.** Efficacy of primed infusions of high dose ranitidine and omeprazole to maintain high intragastric pH in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomised controlled study *Gut*, 40 (1997), pp. 36–41
- [46] **M.J Langman.** Drug treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenter*, 14 (2000), pp. 357–364
- [47] **T.K Daneshmend, C.J Hawkey, M.J Langman, R.F Logan, R.G Long, R.P Walt.** Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding: randomised double blind controlled trial *BMJ*, 304 (1992), pp. 143–147
- [48] **O.B Schaffalitzky de Muckadell, T Haveleund, S Harlind, S Boerby, P Snel, E.M Vreeburg et al.** Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers. Randomised double-blind placebo-controlled multicentre study *Scand J Gastroenterol*, 32 (1997), pp. 320–327
- [49] **G Hasselgren, P Lind, L Lundell, E Aadland, P Efskind, A Falk et al.** Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled multicenter study *Scand J Gastroenterol*, 32 (1997), pp. 328–333

- [50] **M.S Khuroo, G.N Yattoo, G Javid, B.A Khan, A.A Shah, G.M Gulzar et al.** A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J M*, 336 (1997), pp. 1054–1058
- [51] **J.Y Lau, J.J Sung, K.K Lee, M.Y Yung, S.K Wong, J.C Wu et al.** Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding ulcers. *N Engl J M*, 343 (2000), pp. 310–316
- [52] **Laine L, Peterson WL.** Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994 ; 331: 717-27.
- [53] **Frossard JL, Spahr L, Queneau PE et al.** Erythromycin intravenous bolus infusion in acute uppergastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2002 ; 123 : 17-23.
- [54] **C. Cellier, A. de Leusse.** Traitement endoscopique des hémorragies ulcéreuses. *La lettre de l'hépatogastroentérologue* - n° 5 - vol. VI - septembre-octobre 2003.
- [55] **Lin HJ, Hsieh YH, Tseng GY et al.** A prospective, randomized trial of large-versus small-volume endoscopic injection of epinephrine for peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 55 : 615-9.
- [56] **Chung SS, Lau JY, Sung JJ et al.** Randomized comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *Br Med J* 1997 (3) ; 314 : 1307-11.

- [57] **Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE et al.** Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot : a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 1-6.
- [58] **Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R et al.** Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002 ; 123 : 407-13.
- [59] **Bardou M, Touboutni Y, Benhabrou D et al.** Les nouvelles approches endoscopiques diminuent le risque de resaignement et la mortalité en cas d'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse avec signes endoscopiques de gravité. Une méta-analyse. *Gastroentérol Clin Biol* 2003 ; 27 : A78.
- [60] **Lau JY, Sung JJ, Lee KK et al.** Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000 (3) ; 343 : 310-6.
- [61] **Marmo R, Rotondano G, Bianco MA et al.** Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding : is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2003 ; 57 : 62-7. 11.
- [62] **Lau JY, Sung JJ, Lam YH et al.** Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 751-6.

- [63] **Zittel TT, Jehle EC , becker HD.** Surgical management of peptic ulcer disease today : indication, technique and outcome. *Langenbecks Arch surg* 2000 ; 385:84-96.
- [64] **Somberg L, Morris J, Fantus R, Graepel J, Field BG, Lynn R et al.** Intermittent intravenous pantoprazole and continuous cimetidine infusion: effect on gastric pH control in critically ill patients at risk of developing stress-related mucosal disease. *J Trauma* 2008; 64:1202-1210.
- [65] **Hurlimann S, Abbuhl B, Inauen W, Halter F.** Comparison of acid inhibition by either oral high-dose ranitidine or omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8:193-201.
- [66] **Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, Ranney JE.** Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis. *Dig Dis Sci* 1997; 42:1255-1259.
- [67] **Phillips JO, Metzler MH, Huckfeldt RE, Olsen K.** A multicentre, prospective, randomized clinical trial of continuous infusion IV ranitidine vs. Omeprazole suspension in the prophylaxis of stress ulcers. *Crit Care Med* 1998; 26:101A.
- [68] **Lin P, Chia-Hsuin C, Ping-I H, Pi-Lai T, Yaw-Bin H.** The efficacy and safety of proton pump inhibitors vs histamine-2 receptor antagonists for stress ulcer bleeding prophylaxis among critical care patients: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2010; 38:1197-1205.

- [69] **Pongprasobchai S, Kridkratoke S, Nopmaneejumruslers C.** Proton Pump Inhibitors for the prevention of stress-related mucosal disease in critically-ill patients: a meta-analysis. *J Med Assoc Thai* 2009; 92:632-637.
- [70] **Azevedo JR, Soares MG, Silva G, Palacio G.** Prevention of stress ulcer bleeding in high risk patients. Comparison of three drugs. *Crit Care Med* 1999; 27:A145.
- [71] **Vincent JL, Lobo S, Struelens M.** Ventilator associated pneumonia: risk factors and preventive measures. *J Chemother* 2001;13(suppl1):211–7.
- [72] **Bonten MJ, Gaillard CA, de Leeuw PW, Stobberingh EE.** Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumoniae. *Clin Infect Dis* 1997;24:309–19.
- [73] **Messori A, Trippoli S, Vaiani M, Gorini M, Corrado A.** Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321:1103–6.
- [74] **Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al.** Comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical CareTrials Group. *N Engl J Med* 1998;338:791–7.

- [75] **Horm.J.** pharmacology of the proton pump inhibitors. Medscape 2004. www.medscape.com.
- [76] **Pitimana-aAree S, Forrest D, Brown G, Anis A, Wang XH,Dodekh P.** Implementation of a clinical practice guideline for stress ulcer prophylaxis increases appropriateness and decreases cost of care. Crit Care Med 1998; 24:217–23.
- [77] **Duranteau J, Sitbon P, Teboul JL, Vicaut E, Anguel N,Richard C, et al.** Effects of epinephrine, norepinephrine, or the combination of norepinephrine and dobutamine on gastric mucosa in septic shock. Crit Care Med 1999;27:893–900.
- [78] **Dantzker DR.** The gastrointestinal tract - The canari of the body. JAMA 1993 ; 270: 1247–8.
- [79] **Tamion F, Clabault K, Bonmarchand G.** Ischémie–reperfusion mésentérique lors des états de choc : principaux aspects physiopathologiques.Réanimation 2003 ; 12 : 441–8.
- [80] **McDonald WS, Sharp CW, Deitch EA.** Immediate Enteral Feeding in Burns Patients is safe and Effective. Ann Surg 1991; 213:177-183.
- [81] **Luc Cynober , Laurent Bargues , Mette M. Berger , Hervé Carsin ,René L. Chioléro , Dominique Garrel , Sonia Gaucher , Jean-Claude Manelli ,Pascal Pernet,D. Wassermann.** Recommandations nutritionnelles chez le grand brûlé. Nutrition clinique et métabolisme 19 (2005) 166–194.

- [82] **K. B. PILKINGTON\***, **M. J. D. WAGSTAFF†**, **J. E. GREENWOOD**. Prevention of gastrointestinal bleeding due to stress ulceration: a review of current literature. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40: 253-259.
- [83] **Raff T, Germann G, Hartman B**. The value of early enteral nutrition in the prophylaxis of stress ulceration in the severely burned patient. *Burns* 2008; 34:192-196.
- [84] **Barrow RE, Jeschke MG, Herndon DN**. Early fluid resuscitation improves outcomes in severely burned children. *Resuscitation* 2000; 45:91–6.
- [85] **Gianotti L, JW A, Pyles T, James L, Babcock GF**. Relationship between extent of burn injury and magnitude of microbial translocation from the intestine. *J Burn Care Rehabil* 1993;14:336–42..
- [86] **YaoYM, Lu LR, YuY, Liang HP, Chen JS, Shi ZG, et al**. Influence of selective decontamination of the digestive tract on cell-mediated immune function and bacteria/endotoxin translocation in thermally injured rats. *J Trauma* 1997;42:1073–9.
- [87] **Misset B, Kitzis MD, Conscience G, Goldstein F, Fourrier A, Carlet J**. Mechanisms of failure to decontaminate the gut with polymixin E, gentamicin and amphotericin B in patients in intensive care. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:165–70.

- [88] **Biolo G, Toigo G, Ciocchi B, Situlin R, Iscra F, Gullo A, et al.** Metabolic response to injury and sepsis: changes in protein metabolism. *Nutrition* 1997;13:52S–57S.
- [89] **Zhou JF, Wan XY, Huang W, Han LL.** Bleeding and pneumonia in intensive care units given proton pump inhibitor or histamine-2 receptor antagonist for prevention of stress ulcer: a meta-analysis. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2010; 22:221-225.
- [90] **Van den Berg B, van Blankenstein.** Prevention of stress-induced upper gastrointestinal bleeding by cimetidine in patients on assisted ventilation. *Digestion* 1985; 31:1-8.
- [91] **Ben-Menachem T, Fogel R, Patel RV, Touchette M, Zarowitz BJ, Hadzihajic N et al.** Prophylaxis for stress-related gastric haemorrhage in the medical intensive care unit. A randomized controlled single-blind study. *Ann Int Med* 1994; 121:568-575.
- [92] **Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, Stobberingh EE.** Continuous enteral feeding counteracts preventative measures for gastric colonisation in intensive care patients. *Crit Care Med* 1994; 22:939-944.
- [93] **Gottschlich MM, Baumer T, Jenkins M, Khoury J, Warden GD.** The prognostic value of nutritional and inflammatory indices in patients with burns. *J Burn Care Rehabil* 1992;13:105–13.

- [94] **Rettmer RL, Williamson JC, Labbe RF, Heimbach DM.** Laboratory monitoring of nutritional status in burn patients. *Clin Chem* 1992;38:334–7.
- [95] **Berger MM, Cavadini C, Bart A, Mansourian R, Guinchard S, Bartholdi I, et al.** Cutaneous copper and zinc losses in burns. *Burns* 1992;18:373–3780.
- [96] **Pernet P.** Évaluation clinique et biologique de l'état nutritionnel. *Brûlures* 2004 ; 5: 32–41.
- [97] **Alverdy JC, Aoye E, Moss GS.** Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1988;104:185–90.
- [98] **Herndon DN, Barrow RE, Stein M.** Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. *J Burn Care Rehabil* 1989 ; 10 : 309 –13.
- [99] **Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ.** Early enteral nutrition feeding compared with parenteral reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172–83.
- [100] **Alverdy JC, Chi HS, Sheldon GF.** The effect of parenteral nutrition on gastrointestinal immunity: the importance of enteral stimulation. *Ann Surg* 1985;202:681–4.

- [101] **Taylor SJ.** Early enhanced enteral nutrition in burned patients is associated with fewer infective complications and shorter hospital stay. *J Hum Nutr Diet* 1999 ; 12 : 85–91.
- [102] **Gottschlich MM, Jenkins ME, Mayes T, Khoury J, Kagan RJ, Warden GD.** An evaluation of the safety of early vs delayed enteral support and effects on clinical, nutritional and endocrine outcomes after severe burns. The 2002 clinical research award. *J Burn Care Rehabil* 2002;23:401–15.
- [103] **Raff T, Hartmann B, Germann G.** Early intragastric feeding of seriously burned and long-term ventilated patient: a review of 55 patients. *Burns* 1997;23:19–25.
- [104] **Marvin RG, McKinley BA, McQuiggan M.** Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection. *Am J Surg* 2000;179:7–12.
- [105] **Berger MM, Bernath MA, Chioléro RL.** Resuscitation, anaesthesia and analgesia of the burned patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001;14:431–43.
- [106] **Curreri PW, Richmond D, Marvin J, Baxter CR.** Dietary requirements of patients with major burns. *J Am Diet Assoc* 1974;65:415–7.

- [107] **Saffle JR, Larson CM, Sullivan J.** A randomized trial of indirect calorimetry-based feedings in thermal injury. *J Trauma* 1990;30:776–82.
- [108] **Garrel DR, Jobin N, de Jonge LH.** Should we still use the Harris and Benedict equations? *Nutr Clin Pract* 1996;11:99–103.
- [109] **Long JW, Wilmore DW, Mason AD, Pruitt BA.** Effect of carbohydrate and fat intake on nitrogen excretion during total intravenous feeding. *Ann Surg* 1977;85:417–22..
- [110] **Garrel DR, Razi M, Larivière F, et al.** Improved clinical status and length of care low-fat nutrition support in burn patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:482–91.
- [111] **Gottschlich M, Jenkins M, Warden GD, Bauner T, Havens P, Snook JT, et al.** Differential effects of three enteral regimens on selected outcome variables in burn patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:225–36.
- [112] **Hansbrough JF.** Enteral nutritional support in burn patients. *Gastrointest Endosc* 1998;8:645–67.
- [113] **Williamson J.** Actual burn nutrition care practice: a national survey (part II). *J Burn Care Rehabil* 1989;10:185–94.
- [114] **Trocki O, Heyd TJ, Waymack JP, Alexander JW.** Effect of fish oil on postburn metabolism and immunity. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;11: 521–8.

- [115] **Alexander JW, Saito H, Trocki O, Ogle CK.** The importance of lipid type in the diet after burn injury. *Ann Surg* 1986;204:1–8.
- [116] **Hwang D.** Essential fatty acids and immune responses. *FASEB J.* 1989; 3 : 2052–61.
- [117] **Deitch AE, Sambol JT.** The Gut Hypothesis of MODS, Sepsis and multiple organ dysfunction. In: Deitch AE, Vincent JL, Windsor A, editors. London: Saunders; 2002. p. 103–6.
- [118] **Raynard B, Bernard B, Bleichner G, Fagon JY.** Prévention des hémorragies digestives hautes de stress en réanimation. Révision de la conférence de consensus de 1988. *Réan Urg* 2000;9:555–60.
- [119] **Patrick Hillon ; Catherine Sgro ; Christophe Michiels.** Effets indésirables et interactions des thérapeutiques gastroentérologiques. *EMC gastro-enterologie.* 1994 ; (9-100-A-10).
- [120] **Baron P, Traber LD, Traber DL, Nguyen T, Hollyoak M, Heggers JP, et al.** Gut failure and translocation following burn and sepsis. *J Surg Res* 1994;57:197–204.
- [121] **Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, et al.** Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996;275:308–14
- [122] **Trocki O, Mochizuki J, Dominioni L, Alexander JW.** Intact protein vs free amino acids in the nutritional support of thermally injured animals. *J Parenter Enteral Nutr* 1987;10:139–46.

- [123] **De Bandt JP, Cynober L.** Amino acids with anabolic properties. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998;1:263–72.
- [124] **Cynober L, Blonde F, Lioret N, Coudray-Lucas C, Saizy R, Giboudeau J.** Arteriovenous differences in amino acids, glucose, lactate and fatty acids in burn patients: effect of ornithine alphaketoglutarate. *Clin Nutr* 1986;5:221–6.
- [125] **Cynober L, Saizy R, Nguyen Dinh F, Lioret N, Giboudeau J.** Effect of enterally administered ornithine alpha-ketoglutarate on plasma and urinary amino acid levels after burn injury. *J Trauma* 1984;24:590–6.
- [126] **Vaubourdolle M, Coudray-Lucas C, Jardel A, Ziegler F, Ekindjian OG, Cynober L.** Action of enterally-administered ornithine alphaketoglutarate on protein breakdown in skeletal muscle and liver of the burned rat. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:517–20.
- [127] **Le Boucher J, Farges MC, Minet R, Vasson MP, Cynober L.** Modulation of immune response with ornithine a-ketoglutarate in burn injury: an arginine or glutamine dependency? *Nutrition* 1999;15:773–7.
- [128] **De Bandt JP, Coudray-Lucas C, Lioret N, Lim SK, Saizy R, Giboudeau J, et al.** A randomized controlled trial of the influence of the mode of enteral ornithine a-ketoglutarate administration in burn patients. *J Nutr* 1998;128:563–9.

- [129] **Saffle Jr., Wiebke G, Jennings K, Morris SE, Barton RG.** Randomized trial of immune-enhancing enteral nutrition in burn patients. *J Trauma* 1997;42:793–800.
- [130] **Berger MM, Spertini F, Shenkin A, Wardle C, Wiesner L, Schindler C, et al.** Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double blind, placebo controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998;68:365–71.
- [131] **Berger MM.** Besoins en micronutriments des brûlés. *Brûlures* 2004; 5:55–67.
- [132] **Demling RH, Picard L, Campbell C, Lalonde C.** Relationship of burn-induced lung lipid peroxidation on the degree of injury after smoke inhalation and body burn. *Crit Care Med* 1993;21:1935–43.
- [133] **Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S.** Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration. *Arch Surg* 2000;135:326–31.
- [134] **Zhang MJ, Wang QF, Gao LX, Jin H, Wang ZY.** Comparative observation of the changes in serum lipid peroxides influenced by the supplementation of vitamin E in burn patients and healthy controls. *Burns* 1992;18:19–21.
- [135] **Lee AR, Huang WH.** Zinc sulphadiazines: novel topical antimicrobial agents for burns. *J Pharm Pharmacol* 1995;47:503–9.

- [136] **Bang RL, Dashti H.** Keloid hypertrophic scars: trace element alteration. *Nutrition* 1995;11:527–31.
- [137] **Gottschlich MM, Warden GD.** Vitamin supplementation in the patient with burns. *J Burn Care Rehabil* 1990;11:275–9.
- [138] **Subcommittee.** On, the, 10th, RDAs edition on. Recommended Dietary Allowances, 10th ed. 10 ed. Washington DC. National Academy Press; 1989.
- [139] **King J.** The need to consider functional endpoints in defining nutrient requirements. *Am J Clin Nutr* 1996;63:S983–S9S4.
- [140] **De Haan KEC, De Goeij JJM, Van den Hamer CJA, Boxma H, De Groot CJ.** Changes in zinc metabolism after burns: observations, explanations, clinical implications. *J Trace Elem Electr Hlth Dis* 1992;6:195–201.
- [141] **Perro G, Bourdarias B, Cutillas M, Higuieret D, Sanchez R, Iron A.** Assessment of vitamin ad trace element supplementation in severely burned patients undergoing long-term parenteral and enteral nutrition. *Clin Nutr* 1995;14:289–93.
- [142] **Berger MM, Cavadini C, Chioléro R, Guinchard S, Krupp S, Dirren H.** Influence of large intakes of trace elements on recovery after major burns. *Nutrition* 1994;10:327–34.

- [143] **Richter J, Huse D, Thompson D.** Sucralfate suspension versus acid neutralization as stress-ulcer prophylaxis during mechanical ventilation: economic implications for critical-care medicine. *Am J Gastroenterol* 1989;84:1168.
- [144] **Cook DJ, Reeve BK, Guyatt GH, Heyland DK, Griffith LE, Buckingham L, et al.** Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: resolving discordant meta-analyses. *JAMA* 1996;275:308–14.
- [145] **Van Essen HA, Van Blankenstein M, Wilson JHP, Van den Berg B, Bruining HA.** Intragastric prostaglandin E2 and the prevention of gastrointestinal hemorrhage in ICU patients. *Crit Care Med* 1985;13:957–60.
- [146] **Alijani MR, Benjamin SB, Collen MJ, Foegh ML.** Misoprostol: a prostaglandin E1 analogue versus antacid in the prevention of stress ulcers in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 1989;21:2145–6.
- [147] **Martin LF, Booth FV, Reines HD, Deysach LG, Kochman RL, Erhardt LJ, et al.** Stress ulcers and organ failure in intubated patients in surgical intensive care units. *Ann Surg* 1992;215:332–7.
- [148] **Cook DJ, Heyland D, Griffith L, Cook R, Marshall J, Pagliarello J.** Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian critical care trials group. Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med* 1999;27:2812–7.

- [149] **Pauchet-Traversat ; A.Durocher ; E.Blondet ; H ;Cordier.** soins et surveillance des abords digestifs pour l'alimentation entérale chez l'adulte en hospitalisation. ANAES. Avril 2000 ; [www.anaes.fr](http://www.anaes.fr)
- [150] **Sefton EJ, Boulton-Jones JR.** Enteral feeding in patients with major burn injury : the use of nasojejunal feeding after the failure of nasogastric feeding. Burns 2002 ;28,386-3890.

## *Serment d'Hippocrate*

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مرضي هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**نزيف الجهاز الهضمي العلوي الناتج عن التوتر  
لدى المرضى الذين يعانون من حروق بليخة  
( بصدد 3 حالات )**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: عبد العزيز مكاوي**

المزاد في : 26 غشت 1986 بتغير

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: النزيف المعوي العلوي – التوتر – العناية المركزة – التغذية المعوية –  
مضادات الهستامين 2.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : عبد الواحد بايت

أستاذ في الإنعاش والتخدير

مشرف

السيد : سمير سياح

أستاذ في الإنعاش والتخدير

أعضاء

السيد : عزيز أوراغ

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيد : أحمد بونعيم

أستاذ في جراحة الأحشاء