

LA MALADIE ULCEREUSE GASTRO-DUODENALE (MUGD) :

Signes, Diagnostic et Traitement.

1. GENERALITES :

1.1. **Définition** : La MUGD est une affection **chronique multifactorielle** évoluant spontanément par **poussées**, caractérisée par la présence d'une perte de substance amputant la muqueuse, la sous-muqueuse et la musculuse et limitée en profondeur par une réaction scléro-inflammatoire.

1.2. Intérêt :

- Epidémiologique : 2% de la population générale(UG) et 7% (UD).
Mali : 9,59% des affections OGD et 33,8% des causes des HDH. Sikasso : 10,88% de l'ensemble des endoscopies digestives hautes.
- La découverte de l'**Hp(Helicobacter pylori)** par Marshall et Warren en 1982 (prix Nobel 2005 en physiologie) a apporté un nouvel éclairage à la physiopathologie.
- Pronostique : complications, cancérisation (UG)
- Thérapeutique : progrès thérapeutique avec l'avènement des IPP(inhibiteurs de la pompe à protons), éradication de **HP** (taux de récurrence < 6% en 2 ans vs 65% en l'absence d'éradication)

1.3. Sécrétion acide gastrique(rappel succinct) :

La sécrétion acide joue un rôle central dans l'ulcérogénèse.

Elle est contrôlée par un mécanisme nerveux (Nerf X) et hormonal (Gastrine, Histamine...)

- L'ion H⁺ (proton) est sécrété exclusivement par les cellules pariétales du fundus, grâce à une pompe située au pôle apical, appelée (H⁺ K⁺)-ATPase.
- Différents récepteurs, situés au pôle baso-latéral de la cellule pariétale, régulent la sécrétion acide :
 - Certains ont une action stimulante :
 - * Récepteurs histaminiques de type H₂.
 - * Récepteurs à gastrine.
 - * Récepteurs à acétylcholine.
 - D'autres ont une action inhibitrice :
 - * Récepteurs à somatostatine.
 - * Récepteurs des prostaglandines.

1.4. Physiopathologie : est multifactorielle

La MUGD résulte d'un **déséquilibre** en un point précis de la muqueuse entre des **facteurs d'agression**(sécrétion chlorhydropeptidique, *Hp*) et **de défense**(mucus, épithélium de surface, vascularisation muqueuse, faculté de la muqueuse à s'opposer à la rétrodiffusion des ions H⁺, prostaglandines..)

- Dans l'UG : on a une altération du système de défense pariétale

- Dans l'UD : les facteurs d'agression prédominent

Prédominants dans l'UD	<u>Facteurs d'agression</u>	<u>Facteurs de défense</u>	Prédominants dans l'UG
	HCl Pepsine Radicaux libres AINS Sels biliaires Monoxyde d'azote <i>Hp</i>	Mucus Sécrétion des bicarbonates Barrière cellulaire Flux sanguin Angiogénèse Prostaglandines	

- Plusieurs facteurs sont susceptibles de rompre l'équilibre agression /défense:

*** *Helicobacter Pylori* :**

L'association entre *HP* et la maladie ulcéreuse est trouvée dans 80 à 95% des cas d'UD et dans 80% d'UG.

- L'acquisition de l'infection survient avec prédilection dans l'enfance +++
- La transmission est interhumaine directe oro-orale et oro-fécale.
- Les facteurs qui favorisent l'infection : le bas niveau socioéconomique, La promiscuité et l'ethnie (+ fréquent chez le noir que chez le blanc américain).
- Bacille Gram Négatif, spiralé, adhère aux cellules à mucus de l'antre
- Produit l'uréase qui hydrolyse l'urée du liquide gastrique, source d'ammoniac qui neutralise le microenvironnement de la bactérie lui permettant ainsi de rester viable dans un milieu acide. Il existe certaines souches de *Hp* plus pathogènes et plus ulcérogènes que d'autres(CagA+, VagA+).
- La sécrétion acide module la topographie et la densité de la colonisation par *Hp* ainsi que les sous-types topographiques de la gastrite à *Hp* :
 - Les sujets ayant une hypersécrétion acide: la gastrite à *Hp* reste limitée à l'antre avec un risque de développer un UD(hyperchlorhydrie → Métaplasie gastrique intra bulbaire → colonisation secondaire par *HP* → duodénite → fragilisation + HCL → UD).
 - Les sujets ayant une hyposécrétion acide feront une pan-gastrite à *Hp* avec un risque de développer un UG voire un cancer gastrique.
- **Recherche d'*Helicobacter pylori* (*Hp*):**
- **Méthodes invasives** (nécessitant des biopsies gastriques):
Histologie, test rapide à l'uréase (clo-test), culture, PCR
- **Méthodes non invasives :**
test respiratoire à l'urée marquée au C13 (Heli-Kit) sérologie (IgG anti *Hp*), ADN d'*Hp* dans la salive et les selles, Ag d'*Hp* dans les selles

*** Aspirine et AINS :** inhibition de la cyclo-oxygénase(COX) qui transforme l'acide

arachidonique en Prostaglandines(PG) et Thromboxane

COX1 : synthétise des PG protectrices

COX2 : impliquée dans la réaction inflammatoire

* **Les corticoïdes** : pas ulcérogènes sauf à forte dose (> 1 mg/kg/j)

* **Autres facteurs** : facteurs génétiques(groupe sanguin O) et environnementaux (tabac)

1.5. Anatomie pathologique :

- Macroscopie :

perte de substance profonde habituellement arrondie ou ovalaire atteignant la musculature et reposant sur un bloc scléreux. Fond jaune beurre (Fibrine). L'ulcère est entouré d'un bourrelet rouge vif, congestif.

ULCERE DE CRUVEILHIER : forme chronique évoluée

-Microscopie :

- fond scléro-inflammatoire avec bourgeon charnu très vascularisé
- Aspect d'endartérite fibreuse des artères au contact
- Infiltrat inflammatoire (lymphocytes et PNN) de la muqueuse péri-ulcéreuse

2. SIGNES :

2.1. TD : ulcère bulbaire symptomatique non compliqué de l'adulte

2.1.1. CDD :

-douleur ulcéreuse typique 1/3 des cas

-syndrome douloureux atypique 1/3 des cas

2.1.2. Etude clinique :

- **L'interrogatoire** : ancienneté de la maladie
compliance du patient au traitement
complications antérieures
prise d'AINS,
intoxication tabagique
- **Signes Généraux** : absents à ce stade de la maladie
- **Signes Fonctionnels** : **douleur typique** d'intensité variable, souvent vive, de siège sus-ombilical, épigastrique ou plus rarement d'un hypochondre, à type de crampe ou de faim douloureuse, continue, sans paroxysmes, irradiant parfois au dos en cas d'ulcère bulbaire de siège postérieur, calmée par l'alimentation et/ou les antiacides.

02 signes (bien qu'inconstants) permettent d'orienter vers l'origine ulcéreuse:

- Douleur **rythmée** par l'alimentation, survenant après un intervalle libre de 2 à 4 H après les repas
- Douleur **périodique** dans l'année par poussées de 1 à 3 semaines pendant lesquelles le malade souffre quotidiennement aux mêmes heures.
- Elles sont entrecoupées de rémissions complètes de plusieurs semaines à plusieurs mois.

La douleur peut être atypique

- Par son siège
- Par son type, brûlure
- Par son intensité, hyperalgique ou au contraire simple pesanteur épigastrique
- Par l'absence de rythme post-prandial ou de périodicité dans l'année.

- **Signes Physiques: (systématisation)**

- Examen normal, parfois sensibilité du creux épigastrique à la palpation.
- TR: systématique.

- **Signes Para cliniques:**

FOGD : examen clef

- Fait le diagnostic (sensibilité 95%), Précise le siège, recherche des lésions associées
- Etablit le pronostic (FORREST), écarte une malignité
- Autorise des biopsies : UG (10 biopsies), *HP*(5 biopsies)

Autres examens : TOGD, tubage gastrique (étude la sécrétion gastrique acide)

- **2.1.3. Evolution :**

- sans traitement:

- Cicatrisation spontanée en 4 semaines(40 à 75% des cas).
- Evolution chronique par poussées
- Complications (1% de mortalité)

- après traitement : cicatrisation, **diminution des récives** (6% en cas d'éradication

de

l'*HP* vs 65%), **diminution des complications.**

2.2. Formes cliniques :

2.2.1. Formes asymptomatiques : découverte fortuite à l'endoscopie, se voient chez les sujets âgés ou diabétiques

2.2.2. Formes hyperalgiques :

- Tableau de perforation ulcéreuse
- Douleur épigastrique intense et brutale
- Parfois, défense épigastrique
- ASP, TDM : absence de pneumopéritoine
- FOGD (l'insufflation peut aggraver la fuite)

2.2.3. Formes topographiques :

- UG :

- Siège surtout dans l'antrum (angulus), risque de dégénérescence, biopsies multiples
- Ulcère du cardia ou collet ou poche herniaire : hémorragie fréquente, symptomatologie souvent trompeuse
- Ulcère de la face postérieure : irradiation dorsale fréquente de la douleur
- Ulcère Pré-pylorique et pylorique : peut se compliquer de sténose

-UD :

- Ulcère de la Pointe du bulbe : peut se compliquer de sténose
- Ulcère Post bulbaire : rechercher AINS, Zollinger Ellison

2.2.4. Formes compliquées :

-hémorragie digestive aiguë ou chronique(classification de **FORREST**) :

- **Type I** : saignement actif
 - **Ia** : en jet
 - **Ib** : en nappe
- **Type II** : signes indirects d'hémorragie(saignement récent)
 - **IIa** : vaisseau visible
 - **IIb** : caillot adhérent
 - **IIc** : tâches pigmentées
- **Type III** : cratère ulcéreux propre

-sténose pyloro-bulbaire

-perforation

-ulcère gastrique et cancer de l'estomac

2.2.5. Ulcère de Dieulafoy : punctiforme, superficiel responsable d'hémorragie par saignement artériel

2.2.6. Formes étiologiques :

-Hp

-Zollinger Ellison

-Hyperparathyroïdie, l'hypercalcémie qui augmente la sécrétion acide gastrique

-Aspirine et AINS

-Autres causes : mastocytose systémique, chimiothérapie, radiothérapie, ischémie muqueuse, IRC(insuffisance rénale chronique), pancréatite chronique alcoolique, cirrhose.

2.2.7. Formes selon le terrain :

-enfant : complication fréquente chez le jeune enfant avec vomissement, douleur abdominale

-sujet âgé : cause iatrogène fréquente, présence de co morbidités et dénutrition qui aggravent les complications

-ulcère sur estomac opéré : anastomotique, redouter un cancer.

3. DIAGNOSTIC

3.1. Positif

-syndrome ulcéreux

-endoscopie digestive

-histologie

3.2. Différentiel

3.2.1. Devant la douleur :

-TFI

-gastrite

-pancréatopathie

-affection hépato-biliaire

-infarctus du myocarde au cours des formes hyperalgiques

Δ : l'endoscopie digestive permet d'étayer le diagnostic

3.2.2. Syndrome de sténose : cancer de l'estomac

Δ : l'endoscopie + biopsies

3.2.3. Hémorragie digestive :

-rupture de VO et/ou VCT

-lésions aiguës de stress

-œsophagite, Mallory-Weiss

Δ : endoscopie

3.2.4. Ulcère au cours de l'endoscopie :

- cancer de l'estomac
- érosions
- lésions inflammatoires : Crohn, Tuberculose
- Δ : l'endoscopie + biopsies

4. TRAITEMENT

4.1. Buts :

- soulager la douleur
- cicatriser l'ulcère
- prévenir la récurrence
- éviter et traiter les complications

4.2. Moyens et méthodes :

4.2.1 .Mesures hygiéno-diététiques : éviter tabac, AINS et aspirine, anti coagulants, jeûne prolongé. Aucune modification du mode de vie ou de régime alimentaire n'est justifiée

4.2.2. Médicaments : (posologie, effets secondaires, CI)

- +antiacides: Maalox, Phosphalugel, Rocgel
- +topiques: Sucralfate
- +prostaglandines : misoprostol
- +antimitotiques: Doxorubicine (adriamycine), streptozocine (Zanosar), 5-Fu
- +Fer : Fumafer, Tardiferon 80 ect....

+ **Anti sécrétoires:**

***IPP :** Oméprazole, Pantoprazole, Lanzoprazole, Rabéprazole, Esoméprazole

anti-sécrétoires antagonistes irréversibles de

l'ATpase H⁺/K⁺ du pôle apical des cellules pariétales

***Anti H₂ :** cimétidine, famotidine, Ranitidine.

anti sécrétoires qui antagonisent de manière réversible la

fixation de l'histamine sur les récepteurs histaminiques H₂

des cellules pariétales

+ Antibiotiques actifs sur *HP*:

amoxicilline: 2 à 3 g par jour

clarithromycine: 500 mg × 2 par jour

métronidazole 500 mg × 2 par jour

tinidazole 400 mg × 2 par jour

lévofloxacin: 500 mg x 2/jour

rifabutine: 150 mg × 2 par jour

Tétracycline 125 mg

+Sels de bismuth: sous citrate de bismuth 140 mg

❖ Quadrithérapie bismuthée(10 jours)

▪ Triple gélule :

-sous citrate de bismuth 140 mg

-métronidazole 125 mg

-tétracycline 125 mg

} 3 gélules × 4 par jour

▪ Oméprazole 20mg : 1 gél matin et soir

4.2.3. Réanimation : +sonde naso-gastrique

+remplissage vasculaire

4.2.4. Traitement endoscopique :

+clip

+injections sclérosantes

+électrocoagulation

+dilatation

4.2.5. Traitement chirurgical :

+vagotomies

+gastrectomie

+suture

4.3. Indications :

4.3.1 Ulcère non compliqué : mesures hygiéno-diététiques

+si *Hp*+ :* éradication : **l'éradication de *Hp* doit être envisagée chez tous les ulcéreux après confirmation du statut *Hp* positif, qu'il s'agisse d'une 1^{ère} poussée ou d'une récurrence.** Elle dépend de la faisabilité ou non de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques

(gastroscopie+biopsies+examen bactériologique) ou de la PCR

TRAITEMENT ORIENTE par les données de l'antibiogramme ou de la PCR : A privilégier ++

1 ^{ère} ligne	Traitement orienté par résultats culture ou PCR Souche Clari S : Amoxicilline* 1gr x 2/j + Clarithromycine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari R Quinolone S : Amoxicilline* 1gr x 2/j + Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari Ret quinolone R (ou non testée) : Amoxicilline* 1gr x 2/j + Métronidazole 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours ou Quadrithérapie bismuthée 10 jours (++)
2 ^{ème} ligne	Quadrithérapie bismuthée 10 jours si non utilisée en ligne 1 / sinon voir 3 ^{ème} ligne
3 ^{ème} ligne	Le recours à une nouvelle endoscopie pour nouvelle culture ou PCR est souhaitable (discutable si souche initiale sensible aux quinolones et non utilisée en ligne 1) Souche Clari S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Clarithromycine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari Ret quinolone S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari Ret quinolone R (ou non testée) : Avis Expert souhaitable : RCP GEFH

A défaut :

TRAITEMENT EMPIRIQUE – Sujet NON allergique à la pénicilline

1 ^{ère} ligne	Quadrithérapie bismuthée 10 jours ou Traitement concomitant : 14 jours
2 ^{ème} ligne	Combinaison non utilisée en 1 ^{ère} ligne / mais privilégier un traitement orienté (cf. 3 ^{ème} ligne)
3 ^{ème} ligne	Traitement orienté par culture ou PCR : ne tenir compte que des résistances à la clarithromycine et aux quinolones, la résistance au métronidazole ne devant pas être normalement rendue compte tenu de sa faible pertinence clinique) Souche Clari S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Clarithromycine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari R et Quinolone S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pdt 14 jours Souche Clari R et Quinolone R (ou non testée) : avis Expert souhaitable : RCP GEFH

* Sur des données pharmacologiques, la prescription d'Amoxicilline devrait être de 50 mg/kg/j en 3-4 prises/j, soit au minimum 1gr x 3/j. Cette prescription recommandée, apparait indispensable dès la 2^{ème} ligne.

TRAITEMENT EMPIRIQUE - Sujet ALLERGIQUE à la pénicilline

1 ^{ère} ligne	Quadrithérapie Bismuthée 10 jours
2 ^{ème} ligne	Privilégier un traitement orienté par un antibiogramme ou de la PCR +++ Souche Clari S Quinolone S : Clarithromycine 500 mg x 2/j + Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pdt 14 jours Souche Clari R : avis Expert souhaitable : RCP GEFH
3 ^{ème} ligne	Traitement impérativement orienté par résultat antibiogramme ou PCR Avis Expert souhaitable : RCP GEFH

QUADRITHÉRAPIE BISMUTHÉE : 10 jours

**3 gélules de Pylera* 4 fois/jour (après le repas du matin, du midi, du soir et au coucher)
et Oméprazole 20 mg matin et soir**

Chaque gélule de Pylera contient : 140 mg de sous citrate de bismuth, 125 mg de métronidazole, 125 mg de tétracycline*

Prendre le Pylera après le repas, avec un grand verre d'eau (au coucher)
Prévenir le patient des effets secondaires : selles noires- diarrhées, dysgueusie (goût métallique), langue noire et effet antabuse (éviter consommation d'alcool ++)*

TRAITEMENT CONCOMITANT : 14 jours

**Amoxicilline 1gr : matin et soir
Métronidazole 500 mg : matin et soir
Clarithromycine 500 mg : matin et soir
IPP* : matin et soir**

Prévenir le patient des effets secondaires: troubles digestifs, réactions cutanées, effet antabuse (lié au métronidazole): éviter consommation d'alcool ++

IPP*

Esoméprazole 40 mg matin et soir ou Rabéprazole : 20 mg matin et soir

** seuls ces 2 IPP ont été retenus pour le traitement d'éradication*

*puis poursuivre l'anti sécrétoire pour une durée totale de 3 à 4 semaines pour UD et 4 à 5 semaines pour UG

*contrôle endoscopique + biopsies pour UG

*le contrôle de l'éradication doit être réalisé systématiquement après chaque ligne de

Traitement(au moins 4 semaines après la fin du traitement) : **le test respiratoire à l'urée marquée est une méthode de performance pour contrôler l'efficacité de l'éradication à condition d'être réalisé au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt des IPP. La recherche de l'antigène fécal est une alternative au test respiratoire.**

+si *Hp*- : tt anti-sécrétoire d'attaque :

4 - 6 sem si UD relayé d'un tt d'entretien

4-6 sem si UG suivi d'un contrôle endoscopique :

Cicatrisation : pas de traitement anti-sécrétoire d'entretien.

Absence de cicatrisation : prolonger le traitement de durée égale

Si échec malgré une bonne observance : chirurgie.

4.3.2. Ulcère compliqué :

- **Sténose pyloro duodénale** : aspiration gastrique, rééquilibration hydro-électrolytique, IPP, éradication de *Hp*, dilatation, chirurgie
- **Hémorragie digestive** :
IPP (80 mg en bolus puis 8 mg/H pendant 72H), fer, transfusion, traitement endoscopique, traitement chirurgical
- **Perforation** : antibiotiques, IPP, traitement endoscopique, traitement chirurgical
- **Cancer** → chirurgie

4.3.3. Zollinger Ellison : IPP, Doxorubicine, streptozocine, chirurgie

CONCLUSION :

- L'UGD est une affection fréquente ;
- L' *Hp* joue un rôle important dans sa physiopathologie ;
- Les complications graves sont possibles
- Cependant d'importants Progrès ont été fait dans le traitement notamment médical limitant ainsi la chirurgie.

