

Université Ferhat Abbas Sétif1

Faculté de médecine

Département de médecine

Service de Médecine Interne. CHU de SETIF

Module de Gastro-entérologie

Maladie ulcéreuse gastro-duodénale

Pr. R. CHERMAT

**Service de Médecine Interne
CHU SETIF**

Année universitaire 2019 – 2020

Le 18/03/2020

I. INTRODUCTION

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale est une affection chronique évoluant par poussées. Elle se définit comme une perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale atteignant en profondeur la musculature.

Deux principaux facteurs d'agression incriminés dans la genèse de cette maladie :
L'hypersécrétion acide et l'hélicobacter pylori

Son évolution est souvent favorable, mais des complications graves peuvent survenir mettant en jeu le pronostic vital : hémorragie digestive, perforation et sténose

Le traitement repose sur un traitement antisécrétoire et le traitement anti hélicobacter pylori.

II. EPIDEMIOLOGIE

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale est une affection universelle, sa prévalence est estimée à 8-9 % de la population adulte dans le monde. Elle englobe en fait deux entités : l'ulcère duodénal est plus fréquent que l'ulcère gastrique.

L'incidence annuelle est de 0,5% pour l'ulcère gastrique et 2% pour l'ulcère duodénal
La maladie ulcéreuse est plus fréquente chez l'homme que chez la femme avec un sex-ratio de 3/1 pour l'ulcère duodénal et 2/1 pour l'ulcère gastrique.

III. Anatomie-pathologie

L'ulcère chronique se distingue de l'ulcère aigu.

III -1. Macroscopie

L'ulcère chronique correspond à une perte de substance de taille variable de forme arrondie ou ovalaire, avec un fond recouvert d'une fausse membrane jaunâtre. Dans l'estomac, il siège le long de la petite courbure dans 90 % des cas et dans l'antrum dans 60 %. Dans le duodénum, il est pratiquement toujours dans le bulbe. Il est le plus souvent unique.

Dans l'ulcère aigu secondaire aux anti-inflammatoires et salicylés, les lésions sont souvent multiples.

III -2. Microscopie

L'ulcère chronique est une perte de substance détruisant la muqueuse, la sous-muqueuse jusqu'à la musculature, le fond de l'ulcère est occupé de tissu conjonctif avec un infiltrat inflammatoire présentant des capillaires dilatés ; après plusieurs poussées, un processus de sclérose tend à gagner vers la profondeur atteignant la séreuse.

La perte de substance dans l'ulcère aigu peut se limiter à la muqueuse et la sous-muqueuse, mais peut traverser la musculature et perforer la séreuse. Il n'y a pas de fibrose

IV. Les mécanismes physiopathologiques

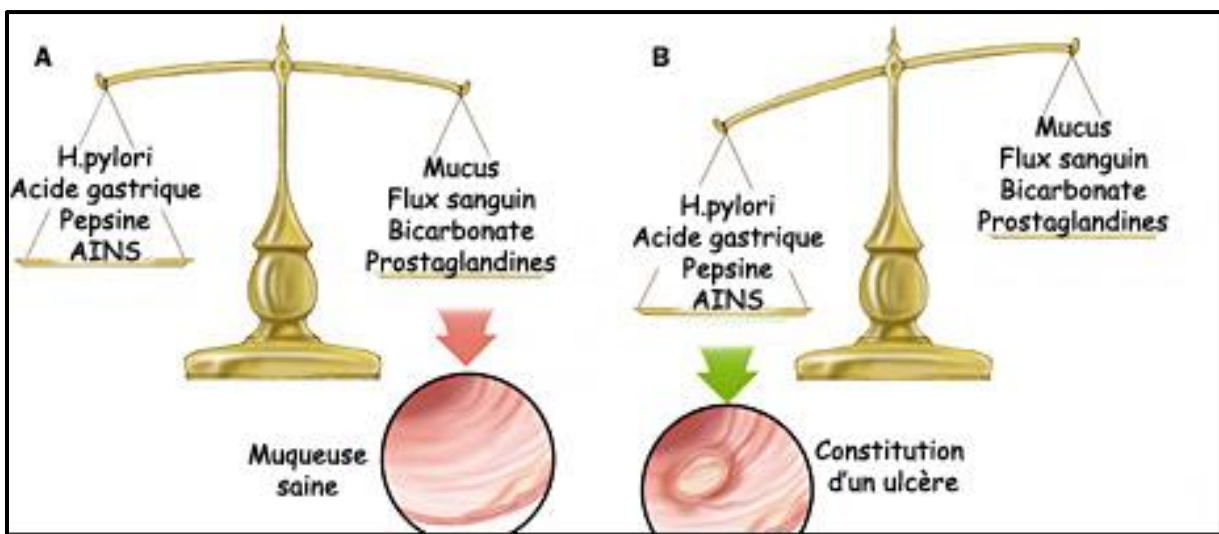
Il existe un déséquilibre entre les facteurs protecteurs et les facteurs d'agression.

-Facteurs protecteurs :

- la sécrétion de prostaglandines.
- la production de mucus de surface.
- l'intégrité de l'épithélium de surface.
- la vascularisation de la muqueuse.

-Facteurs d'agression

- la sécrétion d'ions H⁺.
- l'infection à *Helicobacter Pylori*.
- la prise AINS: augmentent le risque d'ulcère de x3 à x5.
- Le tabagisme augmente la sécrétion acide.



- **L'ulcère gastrique** est lié essentiellement à une **altération du système de défense pariétale** :
 - Anomalies du mucus (gel adhérent recouvrant l'épithélium de surface gastrique)
 - Altérations du revêtement cellulaire de surface (surfactant).
 - Altérations des cellules épithéliales.
 - Diminution du flux sanguin muqueux
- **L'ulcère duodéal** est lié soit à **des situations d'hypersécrétion acide**, soit à une altération des mécanismes de défense :
 - Anomalies du mucus duodéal
 - Diminution de la sécrétion duodénale de bicarbonate
 - Réduction de la biosynthèse des prostaglandines

V. Facteurs étiologiques

V-1 Helicobacter pylori :

L'H. pylori est un bacille gram négatif de forme hélicoïdale avec 2-4 flagelles. Il vit dans l'estomac, il résiste à l'acidité gastrique grâce à son activité uréasique et colonise la muqueuse gastrique, principalement antrale.

- L'ulcère est devenu une maladie infectieuse en 2005; *le prix Nobel de médecine* a été attribué à deux chercheurs australiens *J. Robin Warren et Barry J. Marshall* pour leurs travaux princeps sur le rôle pathogène pour la muqueuse de l'estomac et du duodénum d'une bactérie à Gram négatif : l'*Helicobacter pylori (HP)*.

L'infection à H. pylori est contractée le plus souvent dans l'enfance par voie oro-orale ou féco-orale, avec une incidence qui a régulièrement diminué suite à l'amélioration des conditions d'hygiène.

Les facteurs de virulence

- le génome de cette bactérie possède un **îlot de pathogénicité** « cag » code pour les protéines CagA et VacA.
- Les génotypes CagA et VacA sont les 2 facteurs de virulence de l'H.Pylori

La protéine CagA (Gène codant pour une cytotoxine pro inflammatoire).

La protéine CagA sera injecter dans le cytoplasme de la cellule cible et perturbe les voies de signalisation cellulaire, elle modifie la morphologie épithéliale en désorganisant les jonctions intracellulaires

L'exotoxine (cytotoxine vacuolisante VacA)

- La protéine VacA peut être retrouvée au niveau membranaire où elle joue le rôle d'adhésine.
- VacA peut également être sécrétée et active les voies de signalisation pro-inflammatoires après activation de récepteurs cellulaires.
- L'internalisation de VacA et sa localisation mitochondriale induit un relargage du cytochrome C et l'apoptose cellulaire
- Les protéines VacA endocytées forment des pores à l'intérieur des vésicules d'endocytose responsables de l'apparition de vacuoles, celles-ci proviendraient des vésicules d'endocytose après la liaison de VacA au niveau de la membrane cellulaire.
- Plusieurs molécules de VacA s'organisent en canaux permettant le passage de certains ions chlorure. Ce passage anionique serait compensé par l'entrée d'ions hydrogènes par les canaux cellulaires.

L'effet cytopathique responsable d'une altération de la barrière épithéliale

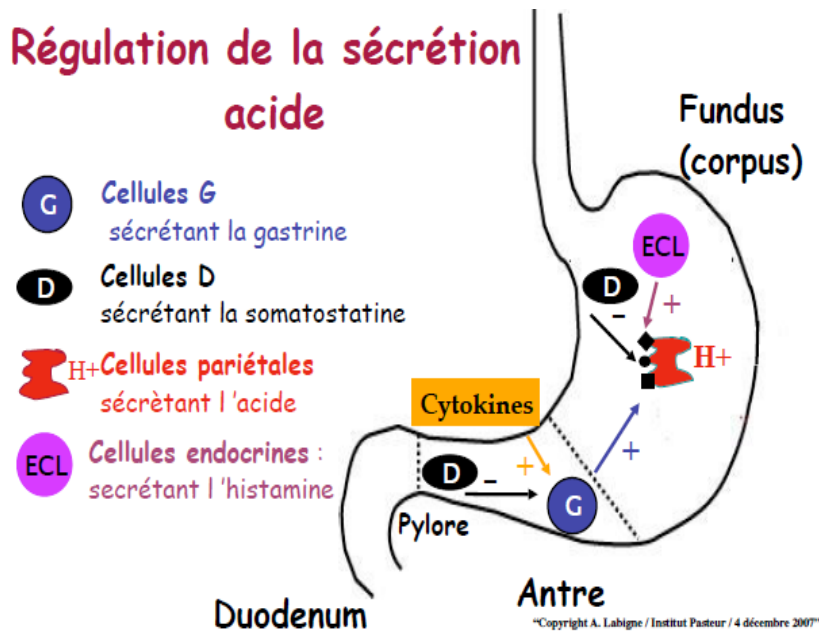
- La forme spiralée de H. pylori et ces flagelles permettent une mobilité dans le mucus. L'uréase bactérienne permet de créer un microenvironnement tamponné favorable à sa survie, elle transforme l'urée en CO₂ et ammoniac et neutralise l'acidité gastrique.
- La présence d'adhésines permet une adhérence à la surface cellulaire. Cette liaison induit la production de cytokines pro inflammatoires qui recrutent les

cellules de l'immunité circulante.

Ces cellules sont responsables d'une inflammation locale par production d'une cytokine IL8 entraînant des lésions cellulaires.

L'hypergastrinémie par stimulation des cellules G antrales responsable d'une hypersécrétion acide par les cellules pariétales fundiques, engendrant des zones de métaplasie duodénale:(MGB).

- Dans l'ulcère gastrique : H. pylori provoque des lésions locales



V-2. Médicaments

La consommation d'aspirine entraîne un risque accru d'ulcère gastrique

L'aspirine et les anti-inflammatoires sont sources de complications ulcéreuses.

Les anti-inflammatoires (**AINS**) sont responsables de :

- Toxicité locale** : altération de la perméabilité membranaire avec rétro diffusion des ions H⁺
- **Inhibition de la cyclo-oxygénase** l'enzyme clé de la synthèse des prostaglandines

V-3. Tabagisme

Le tabagisme est associé à une augmentation de la fréquence d'ulcère duodéal et à une réponse diminuée au traitement.

1. Diminue la synthèse des prostaglandines gastriques
2. Aggrave le reflux duodéno-gastrique
3. Augmente la masse cellulaire pariétale (MCP)

4. Diminue la sécrétion pancréatique de bicarbonates.

V-4. Stress

- Ce type de MUGD s'observe en réanimation
 - Chez les patients en état de choc septique
 - Chez les grands brûlés
- Les ulcères sont localisés dans l'estomac et/ou dans le duodénum
- Les ulcères aigus, sont parfois volumineux et hémorragiques.
- Leur guérison est rapide grâce à l'administration d'IPP IV et à l'amélioration de la maladie causale.

V-5. Facteurs génétiques

Les données concernent surtout l'ulcère duodéal. Il est trois fois plus fréquent chez les descendants de premier degré des patients ayant un ulcère duodéal. Les patients ayant des ulcères duodénaux sont plus fréquemment de groupe sanguin O.

V-6. Syndrome de Zollinger Ellison (SZE)

Dû à une tumeur (gastrinome) sécrétant de la gastrine, localisée dans le duodénum (50-85 %), pancréas et les ganglions lymphatiques abdominaux

L'incidence annuelle est de 1-2/1 000 000.

Les femmes sont plus touchées (sex- ratio : 1,3 / 1)

Un ulcère compliqué peut être la première manifestation de la maladie (hémorragie, perforation).

Les signes cliniques sont : l'association de douleurs épigastriques et de diarrhée.

L'ulcère est surtout post bulbaire résistant à l'anti sécrétoire

La découverte d'ulcère récidivant et multiple doit faire évoquer ce diagnostic qui sera confirmé par la gastrinémie.

VI. Étude clinique

Formes cliniques

- Ulcère non compliqué.
- Formes atypiques.
- Formes compliquées.

VI-1. Ulcère non compliqué

Syndrome ulcéreux typique

- La douleur est de siège épigastrique
- à type de crampe, de faim douloureuse
- calmé par la prise alimentaire
- post prandiale: 1 à 5 h après la prise alimentaire
- évoluant par poussée durant 3 à 4 semaines pendant laquelle la douleur est quotidienne entrecoupées de périodes libres (douleur périodique)
- **Calmée par les anti-sécrétoires (IPP anti H2)**

VI-2. Formes atypiques

- Dans la ½ des cas la symptomatologie n'est pas typique.
- La douleur peut être différente à type de brûlure
- la périodicité ou le caractère post prandial peut manquer
- la douleur peut avoir différentes irradiations ou se limiter à une simple dyspepsie.
- **Devant les formes atypiques ne pas négliger une ischémie myocardique dans le territoire inférieur**

VI-3. Formes compliquées :

1-Hémorragie digestive occulte (la plus fréquente +++)

Découverte par un syndrome anémique fait par :

- Une pâleur cutaneo- muqueuse, une tachycardie et une dyspnée d'effort
- La biologie: montre une anémie microcytaire hypochrome arégénérative

On doit rechercher des signes de mauvaise tolérance hémodynamique:

- Une tachycardie, une hypotension
- Un tableau de choc hémorragique

2- Hémorragie digestive extériorisée (incidence de 2 % par an).

L'hémorragie relève de deux mécanismes :

- L'hémorragie au niveau d'une gastrite ou d'une duodénite avec érosion des capillaires; dans ce cas elle est rarement grave.
- L'hémorragie par ulcère profond érodant un vaisseau de plus gros calibre ; les vaisseaux les plus exposés sont l'artère gastro-duodénale à la face postérieure du bulbe duodénal, les branches de l'artère coronaire stomacale au niveau de la petite courbure verticale, dans ce cas il s'agit d'une hémorragie grave récidivante mettant en danger la vie du patient.

La survenue d'une hémorragie doit faire hospitaliser le patient en milieu spécialisé.

Après rétablissement de l'état hémodynamique, une endoscopie doit être réalisée précocement.

Elle permet le diagnostic d'ulcère hémorragique dans 80 à 90 % des cas et établir la classification de Forrest pour apprécier le risque de récurrence.

Classification de Forrest :

I : Saignement lors de l'endoscopie : risque de récurrence maximum.

IIA et IIB : Vaisseau visible sectionné ou caillot adhérent ne partant pas au lavage.

IIC : Tache noire au fond de l'ulcère.

III : Pas de stigmate d'hémorragie.

Les stades II C et III ont un risque faible de récurrence.

3-Perforation

- La suspicion clinique d'ulcère perforé est une contre-indication à l'endoscopie digestive haute.
- Touchant l'homme jeune.
- Complicant surtout les ulcères duodénaux
- Siégeant à la face antérieure ou supérieure du bulbe.
- La rupture dans le péritoine libre donne une péritonite, dans ce cas le tableau est celui d'une péritonite aiguë généralisée
- Le diagnostic est généralement facile cliniquement, il est confirmé par la présence d'un pneumopéritoine à la radiographie de l'abdomen sans préparation en station debout.

4-Sténose et cancer

Sténose

- La sténose est de siège pylorique ou duodénal.
- C'est la conséquence de cicatrisation de plusieurs poussées ulcéreuses antérieures.

Cancérisation

- Le risque de cancer ne concerne que les ulcères gastriques.
- Ce risque concerne 2% des ulcères gastriques.
- Justifie un diagnostic endoscopique devant tout symptôme évocateur d'ulcère avec un contrôle endoscopique et histologique de la cicatrisation des ulcères de l'estomac.

La place de l'endoscopie digestive haute

L'exploration endoscopique est essentielle. Elle se fait

- sans anesthésie générale
- sous anesthésie générale (+/- intubation en période hémorragique).

Elle explore le tube digestif jusque dans le 2^{ème} duodénum.

Elle permet :

- De faire le diagnostic d'ulcère
- De le localiser; elle affirme la lésion duodénale (> 90% au niveau du bulbe)
- De préciser la forme de l'ulcère celle-ci dépend de l'ancienneté : ulcère jeune, ulcère rond ; l'ulcère ancien est irrégulier ou linéaire.
- De préciser la taille (5mm et 2cm)
- De réaliser des biopsies au niveau gastrique (antrales et fundiques)
 - Pour rechercher une infection à HP
 - Pour faire le diagnostic de malignité d'un ulcère
- De surveiller l'ulcère.

Les biopsies au niveau de l'ulcère à localisation bulbaire sont inutiles.

La recherche d'Helicobacter pylori (HP) Les Méthodes sont les suivantes :

1. TESTS INVASIFS : La gastroscopie avec biopsies est faite systématiquement.

A-Examen anatomo-pathologique : l'étude histopathologique montre une infiltration chronique plus ou moins active et la présence d'HP dans le mucus après coloration spéciale.

- Les cultures de biopsie ne sont à faire qu'en cas de résistance au traitement (antibiogramme).

B-Test rapide à l'uréase: CLO-test (uréase test ou test colorimétrique)

Permet le diagnostic en 1 à 3h.

Test rapide à l'urée : CLO test



TEST RAPIDE A L'UREE :
diagnostic de la présence de
Helicobacter pylori

Détection de l'activité uréase
de *Helicobacter pylori* dans
les prélèvements antraux :
Milieu enrichi en urée dans
lequel l'activité uréase
bactérienne induit la
libération d'ammoniac qui
alcalinise le milieu et induit le
virage d'un indicateur coloré
de pH (cf test du bas)

C- Les cultures

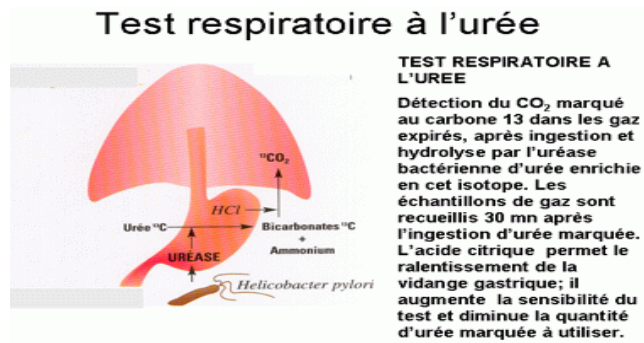
D-La méthode moléculaire : amplification génique PCR (polymerase chain reaction)

2. TESTS NON INVASIFS :

A-Test respiratoire à l'urée marquée : sensibilité > 90% : un test diagnostique et de contrôle

Le test respiratoire à l'urée marquée par le carbone 13 est un test simple et fiable.

Le principe : L'*H. Pylori* possède l'enzyme uréase, capable de métaboliser l'urée en CO_2 et en ammoniac, toxique pour la muqueuse.



B-Tests ELISA

C'est la détection des anticorps dans le sang de type IgA et IgG

Ce sont des **AC anti VAC-A** et **AC anti Cag-A**, seulement **les IgG** après éradication restent 4 à 6 mois

Ils sont utiles dans les recherches épidémiologiques.

C-Autres Tests

- Détection des Ag dans les selles : prometteur
- Détection des Ac dans la salive. Sensibilité et spécificité faibles

VII. Examens complémentaires

Transit oeso-gastro-duodéal (T.O.G.D.) :

Il est encore utile en préopératoire en cas de suspicion d'ulcère perforé bouché ou de sténose afin de préciser la localisation exacte

- Avec la technique du double contraste: on observe:

La niche ulcéreuse: c'est la traduction radiologique de la perte de substance.

La baryte est contre indiquée en cas perforation digestive, risque de péritonite

On utilise à la place des produits de contraste hydrosolubles sans risque.

VIII. Diagnostic d'infection à HP : Ulcère gastrique et duodéal

Technique	Spécificité	sensibilité
• Histopathologie	> 90%	>90%
• Test à l'uréase	95%	80%
• Test respiratoire	95%	90%

IX. Traitement

IX-1. But

- Soulager rapidement le patient, en quelques jours
- Accélérer la cicatrisation spontanée
- Prévenir les récurrences et les complications

*La première étape de la prise en charge thérapeutique est de rechercher l'*Helicobacter pylori* avant d'instituer un traitement d'éradication.*

IX-2. Moyens

- Les anti-sécrétoires
 - Modes d'action des antisécrétoires
 - Antihistaminiques anti-H2 (Antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine) : inhibant la sécrétion d'acide gastrique provoquée par l'histamine.
 - IPP: inhibiteur de la pompe à proton H+ K+ ATPase de la cellule pariétale gastrique, diminuant ainsi la sécrétion d'acide, quelque soit la nature de la stimulation.

Antisécrétoires	Nom Commercial	Forme galénique	Posologie
Antihistaminiques Ranitidine	Azantac	Cp 75, 150, 300mg	300mg/j le soir, 4 à 8 semaines
	Raniplex	Gel 15, 30mg	
Inhibiteurs PP Lansoprazole	Lanzor ,Ogast	Gel 10, 20mg	15, 30, 60mg/j
	Mopral, Zoltum	Flacon 40mg IV	10,20,40mg/j
Oméprazole	Eupantol	Gel 20, 40mg	20,40,80mg/j
Pantoprazole	Pariet	Flacon 40mg IV	10,20mg/j
Rabéprazole		Cp 10, 20mg	

Traitement d'éradication d'HP reposait sur un Traitement probabiliste
(en l'absence d'étude de la sensibilité aux antibiotiques)

1- Première ligne de traitement recommandée

- **Quadrithérapie « concomitante » de 14 jours** associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole.

- La quadrithérapie « concomitante » remplace le traitement « séquentiel » en raison d'une meilleure efficacité sur les souches de H. pylori résistantes à la clarithromycine.

-**OU Quadrithérapie « avec bismuth » de 10 jours** associant l'oméprazole avec un sel de bismuth, la tétracycline et le métronidazole

-La quadrithérapie avec bismuth est à privilégier en cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline.

2- Deuxième ligne de traitement recommandée :

-Ne pas prescrire de nouveau la quadrithérapie utilisée en 1re ligne et vérifier l'observance. '

-Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « concomitante » en 1re ligne, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth ».

-Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « avec bismuth » en 1re ligne, prescription d'une quadrithérapie « concomitante ».

-En cas d'échec d'éradication après 2 lignes de traitement → Réalisation d'une gastroscopie avec biopsies pour étude de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques par culture avec antibiogramme.

IX-3. Posologie des médicaments

Posologie des médicaments chez l'adulte avec une fonction rénale normale

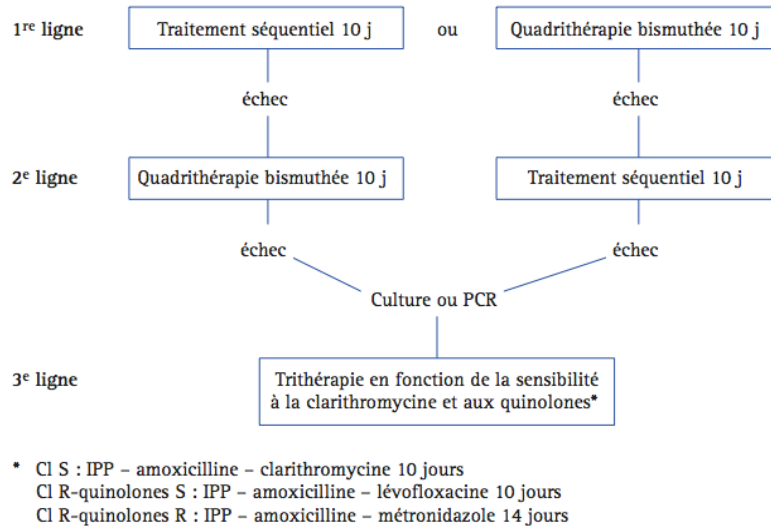
1-Quadrithérapie « concomitante » de 14 jours

- Amoxicilline : 1 g x 2/j +
- Clarithromycine : 500 mg x 2/j+
- Métronidazole : 500 mg x 2/j +
- oméprazole 20 mg x 2/j
- pendant 14 jours

2-Pylera® : Quadrithérapie bismuthée

- PYLERA® (sous-citrate de bismuth potassique 140 mg, métronidazole 125 mg et chlorhydrate de tétracycline 125 mg)
- Prise de 3 gélules 4 fois / jour
- oméprazole 20 mg x 2/j
- pendant 10 jours

IX-4. Algorithme des trois lignes de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* recommandées .



IX-5. Schémas de traitement et de surveillance

- Si *H. Pylori* positif

-Ulcère duodéal

Traitement d'éradication sans traitement antisécrétoire complémentaire.

- Contrôler l'éradication chez le sujet à risque (AINS, antiagrégant ou anticoagulants)
- Si persistance de l'infection: antibiogramme.
- Si échec, traitement d'entretien, continu antisécrétoire à demi dose.

-Ulcère gastrique

Traitement d'éradication + traitement antisécrétoire (4 à 6 semaines) avec gastroscopie de contrôle systématique.

Surveillance en fin de traitement

- Endoscopie
 - Pour les ulcères gastriques
 - Multiples biopsies de la cicatrice
- Contrôle d'éradication
 - Soit lors de l'endoscopie pour les ulcères gastriques
 - Soit par breath test pour les ulcères duodénaux.
- Prise en charge des facteurs favorisants : **Arrêt** des AINS, du tabac, d'alcool, du café...

-Si H.Pylori absent

- **Ulcère duodéal**
 - Traitement par IPP (20mg/j) pendant 4 à 6 semaines
- **Ulcère gastrique**
 - Traitement par IPP (4 à 6 semaines)
 -
- **Traitement chirurgical**
 - Si résistance au traitement médical
 - Si complications