

**ACTUALISATION DU CONSENSUS DU TRAITEMENT
DE LA MALADIE ULCEREUSE
GASTRO-DUODENALE NON COMPLIQUEE DE
L'ADULTE EN TUNISIE**

Avril – Mai 2006

TRAITEMENT DE LA MALADIE ULCEREUSE GASTRO-DUODENALE NON COMPLIQUEE DE L'ADULTE

I- INTRODUCTION :

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale (MUGD) constitue un problème de santé publique dans notre pays en raison :

- de sa prévalence propre
- de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* (HP) qui lui est très souvent intimement liée
- de sa morbidité et du risque de survenue de complications qui lui sont inhérentes.
- des conséquences socio-économiques qui lui sont attribuées : absentéisme, coût des explorations et des traitements.

La prise en charge de la MUGD a été révolutionnée par le développement des connaissances concernant l'implication de HP dans cette pathologie.

L'enrichissement de l'arsenal thérapeutique de la MUGD dans notre pays ainsi que l'introduction de techniques modernes très sensibles pour le diagnostic de l'infection à HP imposent une actualisation des recommandations pour la prise en charge de cette affection.

Les objectifs généraux du traitement de la MUGD sont :

- la cicatrisation rapide de l'ulcère avec raccourcissement de la durée de la période douloureuse
- la prévention des récurrences et des complications

et ce , grâce à un traitement ayant le meilleur rapport coût – efficacité, dénué d'effets secondaires et adapté au terrain du patient.

II- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES TUNISIENNES (1996-2006) :

- 1- La prévalence de HP est de 98 à 100% au cours de l'ulcère duodéal (UD) et de 70 à 80% au cours de l'ulcère gastrique (UG).

- 2- Au cours de l'UD :
 - a- Le taux d'éradication de HP par une trithérapie à base d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) est de 64 à 87,5% alors qu'avec les antihistaminiques H2 (antiH2), il est de 55 à 80%.
 - b- La résistance primaire de HP :
 - à la Clarithromycine (C) = 17,5%
 - au Métronidazole (M) = 56%
 - à l'Amoxicilline (A) = 0%
 - c- La fréquence des récives ulcéreuses chez les patients éradiqués est de 2 à 5% à 1 an.
 - d- La fréquence de la réinfection par HP après son éradication est faible, de l'ordre de 3% à 1 an.

III- DIAGNOSTIC DE LA MALADIE ULCEREUSE GASTRO-DUODENALE

A- ULCERE DUODENAL

1-Diagnostic de l'UD :

Il repose sur l'endoscopie oeso-gastro-duodénale.

2-Statut HP:

La recherche de l'infection par HP peut être réalisée par des tests non-invasifs (sérologie, breath test, antigènes dans les selles) ou invasifs (examen anatomo-pathologique, test à l'uréase, culture, PCR).

La recherche de HP avant un traitement de première ligne n'est pas systématique. En raison de la forte prévalence de HP au cours de la maladie ulcéreuse duodénale dans notre pays (>98%), une attitude probabiliste est encore justifiée. Un traitement d'éradication sera instauré sans preuve de l'infection par HP.

Cependant, la recherche de HP peut être effectuée chaque fois qu'elle est jugée nécessaire.

B- ULCERE GASTRIQUE :

1-Diagnostic de l'UG :

Le diagnostic repose sur l'endoscopie. Cet examen permet de mettre en évidence l'ulcère et de réaliser des biopsies afin d'éliminer une dysplasie ou un cancer.

2-Statut HP :

La détermination du statut HP est obligatoire. Elle est effectuée par l'examen anatomo-pathologique (2 biopsies antrales, 2 biopsies fundiques, 1 biopsie de l'angle de la petite courbure). Un test à l'uréase et/ou un examen sérologique peuvent lui être associés.

IV- MOYENS THERAPEUTIQUES :

A – MEDICAMENTS :

1-Les antisécrétoires :

- Les anti H2 :

- Famotidine : 40mgx2/j
- Ranitidine : 300mgx2/j

- Les IPP :

- Oméprazole : 20mgx2/j
- Lansoprazole : 30mgx2/j
- Pantoprazole : 40mgx2/j
- Esoméprazole : 20mgx2/j
- Rabéprazole : 20mgx2/j (non disponible en Tunisie)

2-Les antibiotiques :

- Amoxicilline : 1g x 2/j
- Clarithromycine : 500mgx2/j
- Les imidazolés :
 - Métronidazole : 500mgx2/j / 500mgx3/j.
 - Tinidazole : 500mgx2/j
- Les cyclines :
 - Tétracycline : 500mgx4/j
 - Doxycycline : 100mgx2/j
- Les quinolones :
 - Lévofloxacine : 250mgx2/j
- Rifabutine : 150mgx2/j (non disponible en Tunisie)

3-Subcitraate de Bismuth (B): 120mgx4/j (non disponible en Tunisie).

B - ASSOCIATIONS THERAPEUTIQUES POUR L'ERADICATION DE**HP :****1-Trithérapie :**

- IPP + Amoxicilline + Clarithromycine: association de référence.
- Si allergie à l'Amoxicilline (A) : IPP + Métronidazole (M)+ Clarithromycine (C)
- Si résistance à la Clarithromycine ou sa non disponibilité : IPP + A + M
- Si intolérance ou non disponibilité des IPP : anti H2 + 2 antibiotiques.

2- Quadrithérapie :

- IPP double dose + Subcitra de Bismuth (120mgx4/j) + Métronidazole (500mgx3/j) + Tétracycline (500mgx4/j).

V- TRAITEMENT DE L'ULCERE DUODENAL NON COMPLIQUE

A- UD en poussée :

1-Traitement de 1^{ère} ligne :

Le traitement de l'UD chez les patients ne prenant pas d'AINS ou d'aspirine, repose sur une trithérapie.

Celle-ci comprend un antisécrétoire à double dose et deux antibiotiques.

- Les antisécrétoires recommandés sont les IPP à double dose. Les anti-H2 ne sont indiqués qu'en cas d'intolérance aux IPP ou de leur non disponibilité.
- Les antibiotiques à utiliser sont : La clarithromycine (500mgx2/j), l'amoxicilline (1gx2/j) et le métronidazole (500mgx2/j).
- La trithérapie à utiliser en 1^{ère} intention est un IPP + Clarithromycine + Amoxicilline.
- La durée du traitement est de 7 jours. Une durée de 10 ou 14 jours peut être proposée.
- La poursuite par un traitement antisécrétoire à simple dose n'est pas indiquée au delà du terme de la trithérapie. Toutefois, ce traitement est recommandé chez les patients restant symptomatiques, chez ceux présentant une maladie sévère concomitante et chez ceux prenant un traitement par anticoagulants, AINS ou aspirine.
- **Le contrôle de l'éradication de HP :**

Il n'est pas recommandé de contrôler systématiquement l'éradication de HP.

Le contrôle d'éradication de HP est indiqué en cas de persistance des symptômes ou en cas de facteurs de risque.

Le breath test est le meilleur moyen de contrôle de l'éradication de HP.

Il sera idéalement effectué 4 à 8 semaines après la fin de la trithérapie.

Si une endoscopie de contrôle est indiquée, l'éradication de HP sera vérifiée par l'examen anatomopathologique (2 biopsies antrales, 2 biopsies fundiques et 1 biopsie de l'angle de la petite courbure).

2- Traitement de 2^{ème} ligne :

En cas d'échec du traitement de 1^{ère} ligne :

- Remplacement de la clarithromycine par le métronidazole ou inversement en fonction du 1^{er} traitement prescrit.
- Augmentation de la durée de traitement à 14j (Association recommandée Oméprazole + A+ M)
- Le choix des antibiotiques peut se faire sur les données de l'antibiogramme chaque fois que la fibroscopie est refaite.

3-Traitement de 3^{ème} ligne :

- Antibiogramme recommandé
- Quadrithérapie (IPP+ B +M+ T)
- Si le Bismuth est non disponible, trithérapie avec d'autres antibiotiques (Quinolone, Rifabutine).
- Si échec d'éradication, indication d'un traitement par IPP au long cours ou au coup par coup en fonction de la présence ou de l'absence de facteurs de risque.

B- Situations particulières :

1- Récidive à long terme de la dyspepsie :

- La fibroscopie peut être indiquée pour établir le diagnostic lésionnel ;
- Détermination du statut HP et traitement.

2-Maladie ulcéreuse duodénale inactive (bulbe cicatriciel à l'endoscopie) :
une trithérapie anti HP est indiquée si positivité de HP.

3- UD HP négatif :

Traitement antisécrétoire pendant 4 à 6 semaines relayé éventuellement par un traitement d'entretien.

VI- TRAITEMENT DE L'ULCERE GASTRIQUE NON COMPLIQUE :

A- Ulcère gastrique HP (+) :

Le traitement repose sur une trithérapie suivie par un traitement de consolidation à base d'IPP simple dose pendant une durée de 3 à 5 semaines.

Le contrôle endoscopique est obligatoire, 6 à 8 semaines après le début du traitement. Il permet de vérifier :

- la cicatrisation de l'ulcère (avec biopsies systématiques)
- l'éradication de HP par un examen anatomo-pathologique

Différentes situations peuvent être envisagées :

* Cicatrisation de l'ulcère :

- avec éradication de HP => Pas de traitement d'entretien.
- sans éradication de HP => Traitement d'éradication de 2^{ème} ligne puis de 3^{ème} ligne en cas d'échec (Idem UD)

* Absence de cicatrisation de l'ulcère :

- avec éradication de HP => Traitement antisécrétoire par IPP pendant 6 à 8 semaines.
- sans éradication de HP => Traitement de 2^{ème} ligne suivi d'un traitement antisécrétoire par IPP.

Une fibroscopie de contrôle 6 à 8 semaines après est obligatoire. L'absence de cicatrisation de l'ulcère conduit à l'indication opératoire.

B- Ulcère gastrique HP(-) :

- Il faut rechercher un facteur favorisant, notamment la consommation d'AINS ou d'aspirine.
- Le traitement repose sur la prescription d'antisécrétoire à simple dose :
 - IPP pendant 4 à 6 semaines
 - Anti H2 (en cas d'intolérance ou non disponibilité des IPP) pendant 6 à 8 semaines.
- Un contrôle endoscopique doit être réalisé au terme du traitement avec biopsies systématiques de l'ulcère ou de sa cicatrice.
 - En cas de cicatrisation de l'ulcère, aucun traitement d'entretien n'est indiqué.
 - En l'absence de cicatrisation de l'ulcère, un 2^{ème} traitement de même durée doit être prescrit, suivi d'un contrôle endoscopique avec biopsies systématiques.

L'absence de cicatrisation de l'ulcère gastrique après 2 cures, conduit au traitement chirurgical.

VII- SITUATIONS PARTICULIERES :

1-Le jeûne du mois de Ramadan :

- Est possible chez un patient ulcéreux en rémission clinique :
 - en cas d'antécédents de maladie ulcéreuse duodénale HP(+) traitée :
 - avec éradication confirmée => pas de traitement antisécrétoire.
 - avec éradication non prouvée => traitement antisécrétoire : IPP monodose pendant la durée du jeûne.
 - en cas d'antécédents de maladie ulcéreuse duodénale HP(-) => traitement antisécrétoire : IPP monodose pendant la durée du jeûne.
 - Cette attitude peut être adoptée en cas d'antécédent d'ulcère gastrique cicatrisé.

- En cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale en poussée, le jeûne n'est pas recommandé.

2 - Patients consommant les AINS au long cours :

- Il est recommandé de préciser le statut HP chez tout patient ulcéreux ou non ulcéreux devant être mis sous AINS au long cours. En cas de positivité de HP, un traitement d'éradication doit être prescrit afin de prévenir l'ulcère ou ses complications.
- Chez les sujets sous AINS et à haut risque (sujets de plus de 60 ans, antécédents de MUGD ou complications ulcéreuses) un traitement d'entretien à base d'antisécrétoires est nécessaire.

3- Patients consommant de l'aspirine à faible dose :

- Chez les patients consommant de l'aspirine à faible dose et qui ont des antécédents d'ulcère gastro-duodéal ou d'hémorragie digestive, il est recommandé de tester et d'éradiquer HP.
- Un traitement d'entretien n'est pas recommandé.

4- Patients consommant des anticoagulants :

- Le contrôle d'éradication de HP est nécessaire après traitement d'un ulcère duodéal en poussée.
- Le traitement anti-sécrétoire d'entretien à simple dose est recommandé chez ces patients

REFERENCES

- 1- Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. NIH Consensus development panel on Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994;272:65-69.
- 2- Conférence de Consensus « Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure de l'Helicobacter pylori ». Gastroenterol Clin Biol 1996 ;20 :S1-S165.
- 3- Current European Concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus. Gut 1997;41:8-13.
- 4- Consensus : Traitement de la maladie ulcéreuse non compliquée. Journal Officiel de la République Tunisienne Ministère de la Santé Publique 1999 ;n°3-février.
- 5- Révision 1999 de la conférence de Consensus 1995 – Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin Biol 1999 ;23 :C1-C104.
- 6- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht 2-2000 Consensus report. Aliment Pharmacol Ther 2002 ; 16 : 167-80.
- 7- Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. European Gastroenterology Review 2005;59-62.
- 8- Delchier J.C. Quelles recommandations pour le management de l'infection à Helicobacter pylori après la 3^{ème} conférence de consensus européenne (Maastricht 3) ? Gastroenterol Clin Biol 2006 ;30 :1361-64.
- 9- Cadiot S. Quel rôle aujourd'hui pour l'infection à Helicobacter pylori dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale ? Gastroenterol Clin Biol 2003 ;27 :409-14.
- 10-Djemel N, Khamassi S, Bouzaidi S, Labbene M, Ben Ammar A, Fendri C. Prévalence de l'infection par l'Helicobacter pylori en Tunisie au cours des contrôles asymptomatiques des dyspepsies non ulcéreuses et des ulcères duodénaux. Etude prospective à propos de 183 cas. Tunis Med 1995 ;73 :373-77.
- 11-Bouzaidi S. Prévalence de l'Helicobacter pylori chez l'adulte symptomatique et asymptomatique. Thèse de Médecine – Faculté de Tunis, 1993.
- 12-Ben Ammar A, Cheikh I, Ouerghi H, Chaabouni H, Kchaou M, Ben Mami N. Prévalence de l'infection par l'Helicobacter pylori au cours des ulcères duodénaux. Données d'une étude prospective à propos de 78 patients AINS négatifs ayant un ulcère duodéal. Tunis Med 2002 ;80 :599-604.

- 13-Kchaou M. Prévalence de l'Helicobacter pylori dans l'ulcère duodéal. Thèse de Médecine – Faculté de Sfax, 2003.
- 14-Ben Ammar A, Cheikh A, Kchaou M, Chouaib S, Ouerghi H, Chaabouni H. Prévalence de l'infection par l'Helicobacter pylori chez les patients asymptomatiques. Tunis Med 2003 ; 81 : 200-204.
- 15-Azaiez N. Eradication de l'Helicobacter pylori par la trithérapie anti-ulcéreuse. Thèse de Médecine – Faculté de Tunis, 1996.
- 16-Chaabouni H, Bouzid H, Masmoudi A, Cheikh I, Fendri C, Ben Ammar A. Evaluation in vitro de la résistance primaire de l'Helicobacter pylori aux antibiotiques chez les malades souffrant d'ulcère duodéal en Tunisie. Gastroenterol Clin Biol 2004 ;28 :A135.
- 17-Korwin J. Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à H.pylori. Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 380-90.
- 18-Dupas JL. Comment éradiquer Helicobacter pylori en première intention en France ? Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 467-72.
- 19-Gisbert JP, Khornami S, Calvert X et al. Meta-analysis : proton pump inhibitors vs H2-receptor antagonists, their efficacy with antibiotics in Helicobacter pylori eradication. Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 18 : 757-66.
- 20-Courillon-Maillet A. Quand et comment contrôler l'éradication de Helicobacter pylori après un traitement de première ligne ? Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 473-77.
- 21-Thiefin G. Faut-il rechercher et éradiquer Helicobacter pylori chez les malades traités ou devant être traités par aspirine ou anti-inflammatoires non stéroïdiens ? Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 415-26.
- 22-Mehdi A, Ajmi S. Effet du respect du jeûne diurne du Ramadan sur la cicatrisation de l'ulcère duodéal par lansoprazole. Résultats d'une étude prospective contrôlée. Gastroenterol Clin Biol 1997 ; 21 : 820-22.
- 23-Bruley des Varannes S. Quel traitement peut-on proposer après un échec d'éradication de Helicobacter pylori ? Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 478-83.
- 24-Bytzer P, O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori. Helicobacter 2005 ; 10 (suppl 1) : 40-46.

ABREVIATIONS

A	:	Amoxicilline
AINS	:	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
B	:	Bismuth
C	:	Clarithromycine
HP	:	Helicobacter pylori
IPP	:	Inhibiteur de la pompe à protons
M	:	Métronidazole
MUGD	:	Maladie ulcéreuse gastro-duodénale
T	:	Tétracycline
UD	:	Ulcère duodéal
UG	:	Ulcère gastrique

**COMMISSION NATIONALE AYANT REDIGE L'ACTUALISATION DU CONSENSUS SUR
LE TRAITEMENT DE L'ULCERE GASTRO-DUODENAL NON COMPLIQUE**

NOM	SPECIALITE	ADRESSE	SOCIETES SAVANTES- SYNDICATS
ABDELLI M. Nabil	GASTRO	HOP MILITAIRE	STGE (Secrétaire général adjoint)
AJMI Salem	GASTRO	HOP SOUSSE	
AZZOUZ M. Msaddek	GASTRO	HOP NABEUL	STGE (Trésorier adjoint)
BELHADJ Najet	GASTRO	HHT	STGE (Secrétaire générale)
BELKAHIA Chelbi	PHARMACO	FMT	Directeur Centre Pharmacovigilance
BELKAHLA Néziha	GASTRO	HOP LA RABTA	
BELLAGHA Karim	GASTRO	MUTUELLE VILLE	Syndicat Nat.Méd. Spécialistes LP
BEN HRIZ Fethia	GASTRO	HOP LA RABTA	
BEN ISMAIL Mokhtar	GASTRO	MENZEL BOURGUIBA	Syndicat Médecins LP.Bizerte
BEN MAMI Nabyl	GASTRO	HOP LA RABTA	STGE (Vice-Président)
BOUALI M.Riadh	GASTRO	HOP MILITAIRE	
BOUBAKER Jalel	GASTRO	HOP LA RABTA	STGE (chargé de la recherche)
BOUZAIDI Slim	GASTRO	HCN	
CHAABOUNI Hatem	GASTRO	HOP LA RABTA	
CHEIKH Imed	GASTRO	HOP LA RABTA	
DAGHFOUS Riadh	PHARMACO	FMT	
DEBBECHE Radhouane	GASTRO	HCN	
DOUGUI M.Hédi	GASTRO	HOP FSI LA MARSA	STGE (Trésorier)
ENNAIEFER Nahed	PHARMACIE	HOP LA RABTA	
FEKIH Monia	GASTRO	HOP LA RABTA	
FENDRI Chedlia	BACTERIO	HOP LA RABTA	
FILALI Azza	GASTRO	HOP LA RABTA	
GARGOURI Dalila	GASTRO	HHT	
GHORBEL Abdeljabbar	GASTRO	HHT	Past Président STGE
KCHIR M.Nidhameddine	ANAPATH	HOP LA RABTA	
KHARRAT Jamel	GASTRO	HHT	STGE (chargé du site web)
KHEDIRI M.FAOUZI	GASTRO	HOP MILITAIRE	Past Président STGE
KRICHENE M.SALAH	GASTRO	HOP SFAX	
LAKHAL Mohamed	PHARMACO	FMT	
LOUESLATI M.Hédi	PHARMACO	FMT	
MAAMOURI Nadia	GASTRO	HOP LA RABTA	
NAJJAR Taoufik	GASTRO	HCN	STGE (Président)
OUAKAA Asma	GASTRO	HHT	
OUEGHI Hajer	GASTRO	HOP LA RABTA	
SAFFAR Hammouda	GASTRO	HOP MONASTIR	Président des Collèges de Gastro.
SAID Yosra	GASTRO	HOP NABEUL	
TRABELSI Sameh	PHARMACO	FMT	