

1. Définition

L'ulcère gastro-duodéal est défini comme un phénomène lésionnel touchant les muqueuses gastrique et duodénale, présentant une perte de matière tissulaire, et se traduisant par l'apparition d'une plaie incapable de cicatriser spontanément.

2. Physiopathologie :

- La pathologie ulcéreuse est due à un déséquilibre entre les facteurs protecteurs et les facteurs d'agression de la muqueuse digestive
- Le but thérapeutique est de soulager la douleur et d'accélérer la cicatrisation afin de diminuer les risques de complications.
- Deux voies thérapeutiques:
 - atténuer l'action des agents corrosifs
 - Augmenter l'action protectrice

➤ Facteurs d'agression	Classes pharmacologiques
<ul style="list-style-type: none"> ■ HCl : L'ATPase est stimulée par : <ul style="list-style-type: none"> -L'Ach -La gastrine (voie Ca dépendante) -L'histamine (voie AMPc dépendante) ■ Pepsine ■ Rôle de l'Helicobacter pylori : C'est une bactérie bacille gram. négatif flagellé, capable de coloniser la muqueuse gastro duodénale. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anti-acides ■ Anti-H2 ■ IPP ■ Les anticholinergiques ■ Les analogues des PG

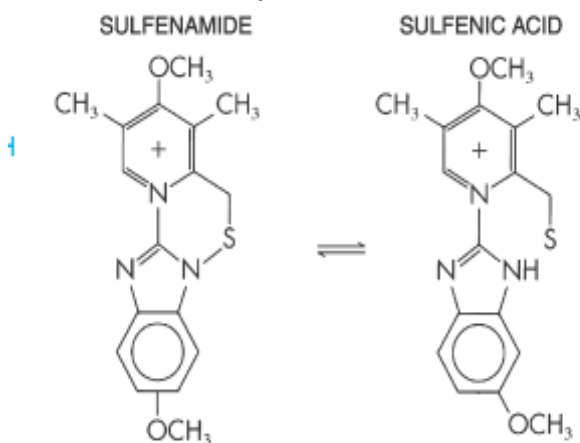
3. Les médicaments contre l'ulcère gastro-duodéal :

<u>Les anti-acides</u>	<u>Les anti-histaminiques H2</u>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Sels alcalins: carbonate de calcium, acide de sodium, hydroxyde de magnésium ou d'aluminium) ■ Agissent par leurs propriétés physicochimiques (réaction de neutralisation) ■ L'utilisation de Mg /Al est préconisé de par l'effet osmotique et astringent Mécanisme d'action : ■ Le MAALOX® : hydroxyde de magnésium, hydroxyde d'aluminium <p>Réaction : $Al(OH)_3 + 3 HCl \rightarrow 3 H_2O + Al (Cl)_3$ $Mg(OH)_2 + 2 HCl \rightarrow 2 H_2O + Mg(Cl)_2$</p> <p>Intérêt de l'association : réduction des effets indésirables</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cimétidine chef de file de la classe mais avec intérêt thérapeutique faible ■ Puissant inhibiteur du cytochrome P450 (risque d'interactions médicamenteuses) ■ La ranitidine et famotidine sont plus sûres. <p style="text-align: center;">Propriétés pharmacologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ inhibition compétitive des récepteur H2 de l'Histamine (réduction de HCl et pepsine) ■ Faible diffusion au niveau du SNC ■ L'effet des anti-H2 est cinétique dépendant, la couverture thérapeutique est de 6h pour la ranitidine et de 10h pour la famotidine
<p><u>Les anticholinergiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Atropine (historique) ■ Les anti-muscariniques M1, M3 Ex : pirenzépine 	<p><u>Les analogues des prostaglandines :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Rôle protecteur des prostaglandines PGE PGI2 ■ Le misoprostol analogue des PGE1 ■ Proscrits chez la femme enceinte

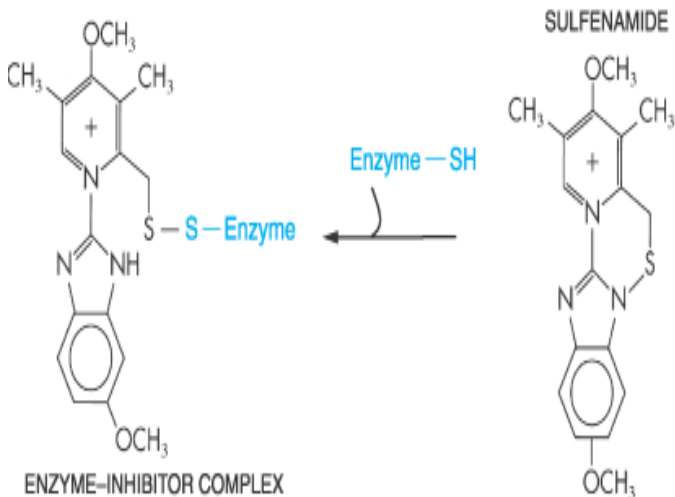
Les inhibiteurs de la pompe à protons

- Chef de file : oméprazole
- Mécanisme d'action : inhibition irréversible de la pompe à protons ATP dépendante
- Oméprazole est une pro drogue
- L'oméprazole est bien toléré, on signale surtout des troubles digestifs, et des céphalées
- Autres IPP : lansoprazole , pantoprazole

Conversion de l'oméprazole

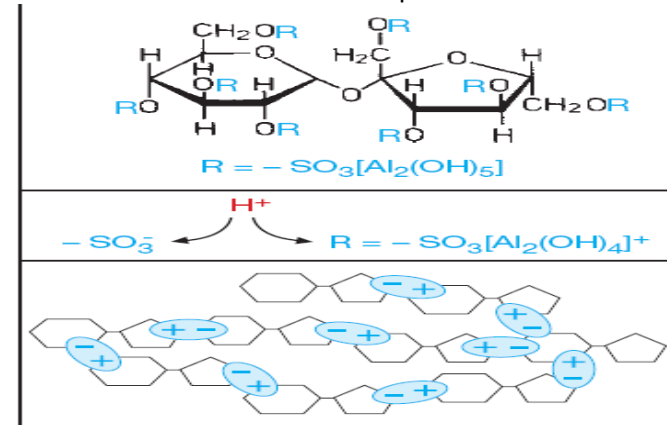


Inhibition de l'ATPase :



Le sucralfate

- Structure chimique : octasulfate de saccharose combiné à l'hydroxyde d'Aluminium
- Protection mécanique en formant un emplâtre
- Action anti-pepsine et anti-sels biliaries
- Stimulation des facteurs de protection physiologique (hypothèse)
- Effet indésirable : constipation



Éradication de l'Helicobacter pylori

- Son éradication améliore le pronostic et réduit les risques de récurrence
- Antibiothérapie:
 - Amoxiciline
 - Metronidazole
 - Clarithromycine
 - Tétracyclines

Exemple de schéma thérapeutique :

- Oméprazole 20 mg 1 fois par jour
 - Clarithromycine ZECLAR® 500 mg 2 fois par jour
 - métronidazole 500 mg ou amoxicilline 1 g 2 fois par jour
- Traitement de 14 jours