

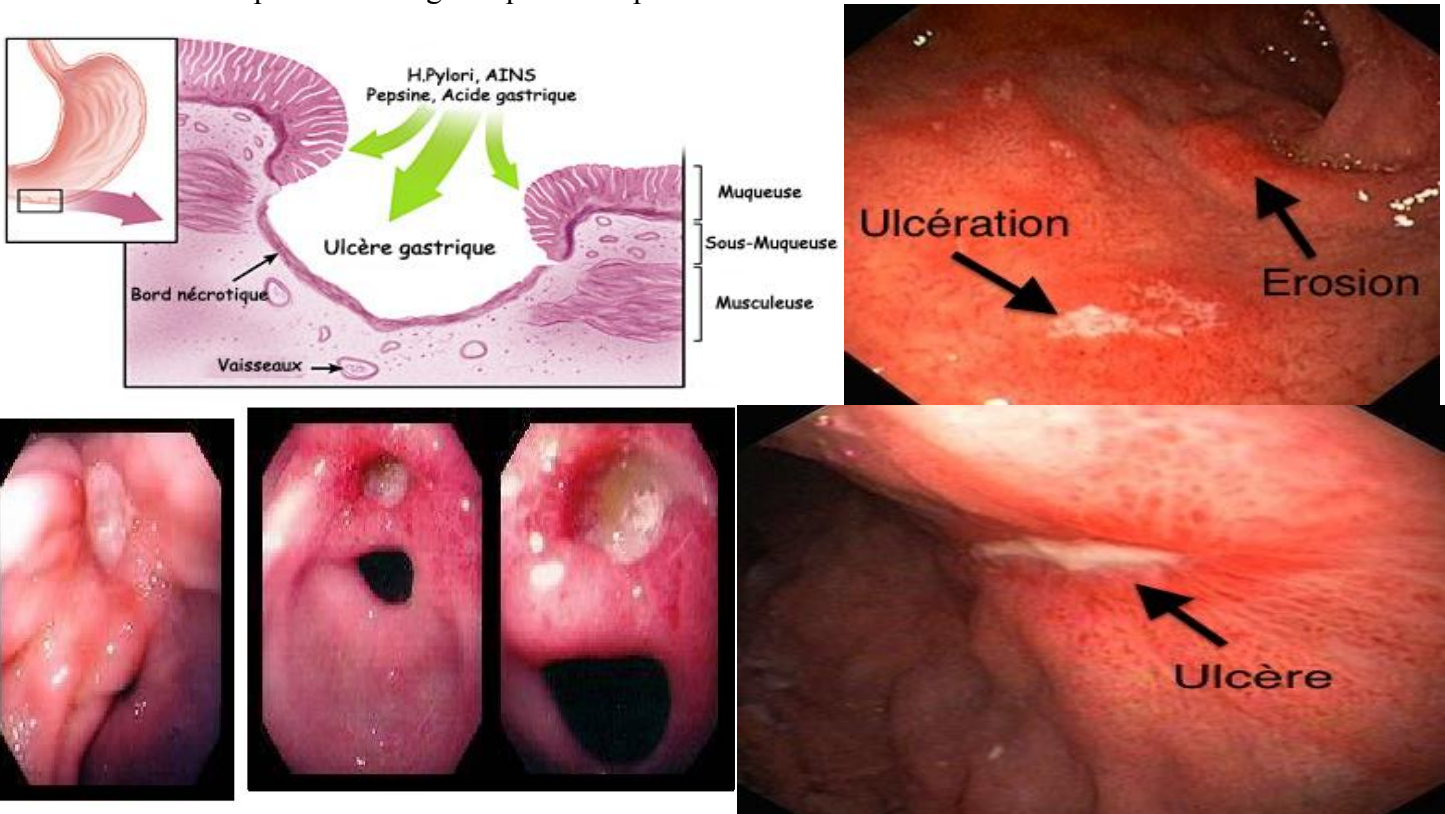
PHYSIOPATHOLOGIE DES ULCERES GASTRO-DUODENaux CHRONIQUES

Dr M. ZENNAKI BABA AHMED

Spécialiste en Hépatogastroentérologie

GENERALITES

- L'ulcère gastro-duodéal **chronique** est une perte de substance reposant sur un socle scléreux et qui atteint la musculature, ce qui le différencie :
 - Des pertes de substance plus superficielles : **érosions** (limitées à la muqueuse) ou **ulcérations** (limitées à la sous-muqueuse)
 - Des ulcères **aigus**, qui atteignent la musculature, mais ne reposent pas sur un socle scléreux.
- Trois facteurs ont un rôle physiopathologique majeur dans la genèse d'un ulcère :
 - Hélicobacter pylori
 - La sécrétion acide
 - Les médicaments : AINS, aspirine.
- L'ulcère gastro-duodéal chronique est une affection fréquente qui affecte 2% de la population générale au cours d'une vie pour l'ulcère gastrique et 7% pour l'ulcère duodéal.



A- A L'facteurs d'agression et les facteurs de défense de la muqueuse gastro-duodéal :

1) La sécrétion gastrique acide est le principal facteur d'agression :

- La sécrétion acide gastrique est assurée par les cellules pariétales fundiques.
- Cette sécrétion est sous le contrôle de facteurs nerveux et hormonaux qui agissent par l'intermédiaire de récepteurs membranaires situés au pôle basal des cellules pariétales.
- 3 stimuli :
 - *Gastrine, sécrété par les cellules G de l'antrum
 - *Histamine, sécrété par les mastocytes de la sous-muqueuse fundique, qui agit par l'intermédiaire d'un récepteur H₂
 - * Acétyl choline (neurotransmetteur post synaptique du vague)
- 2 inhibiteurs : somatostatine, prostaglandine
- Ces récepteurs régulent la sécrétion intraluminaire d'ions H⁺ par l'ATPase H⁺/K⁺ du pôle apical des cellules pariétales, également dénommée pompe à protons

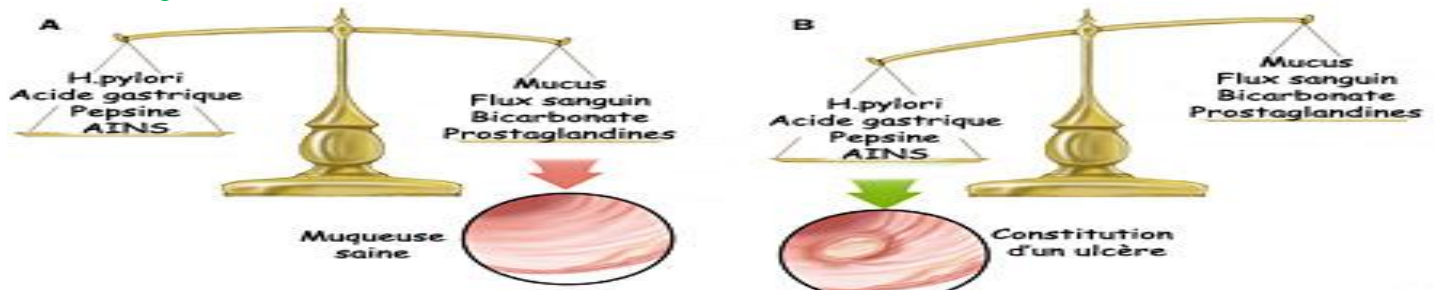
A- A L'facteurs d'agression et les facteurs de défense de la muqueuse gastro-duodéal :

2) Le principal facteur de défense de la muqueuse est la production de mucus et de bicarbonates et à moindre degré, le revêtement épithélial et le flux sanguin muqueux

Le mucus est un gel visco-élastique :

- Composé de glycoprotéines et de phospholipides
- Organisé en réseau lui permettant d'attraper les ions bicarbonates et de neutraliser les ions H⁺ au voisinage des cellules épithéliales
- Dont la sécrétion est contrôlée par le taux de prostaglandines endogènes, ce qui explique en partie la toxicité des AINS.

B- Les différents facteurs étiologiques des ulcères gastro-duodénaux entraînant une rupture de l'équilibre entre défense et agression :



HÉLICOBACTER PYLORI (Hp)

Est de loin le principal facteur étiologique :

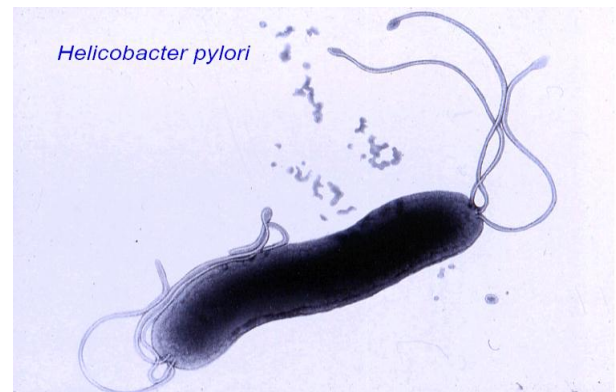
- C'est un bacille gram négatif spiralé, microaérophile, découvert en 1982 qui :
 - Colonise le mucus de type gastrique mais pas le mucus de type duodéal
 - Produit de grandes quantités d'uréase, ce qui lui permet de tamponner l'acidité gastrique et coloniser la muqueuse gastrique. En effet l'uréase hydrolyse l'urée du liquide gastrique en ammoniac et élève ainsi le Ph autour de la bactérie.
- Les preuves de responsabilité d'Hp dans l'UGD sont nombreuses :
 - Détection de la β chez 95% des ulcéreux duodénaux et 70% des ulcéreux gastrique contre 10% de la population adulte en France
 - Diminution de 80% du risque de récurrence ulcéreuse si Hp a été éradiqué
 - L'éradication d'Hp diminue la récurrence de la maladie ulcéreuse et ses complications

Après l'ingestion, Hp colonise le mucus de type :

- Gastrique, au niveau de l'antrum ou plus rarement du fundus, déterminant une gastrite aiguë puis chronique.
- Bulbaire, par l'intermédiaire d'une métaplasie de type gastrique de la muqueuse bulbaire, ce qui permet le développement de la bactérie à ce niveau.

Hp favorise l'ulcérogénèse par plusieurs mécanismes :

- Altération des facteurs de défense de la muqueuse par :
 - Production bactérienne de protéines cytotoxiques vacuolisantes (vac A) l'antigène cag-A dont les expressions sont variables selon la souche bactérienne
 - Stimulation de la production gastrique de cytokine pro-inflammatoire.
- Augmentation des facteurs d'agression par :
 - baisse de la sécrétion de la somatostatine → augmentation de la sécrétion de Gastrine → augmentation de la masse cellulaire pariétale fundique → hypersécrétion acide → responsable d'apparition de zone de métaplasie gastrique au niveau du bulbe. Ces zones seront colonisées par la suite par Hp → apparition d'ulcère.
- Cependant tous les sujets porteurs d'Hp ne développent pas une maladie ulcéreuse, cela serait dû à :
 - Des facteurs génétiques
 - Des facteurs d'environnements
 - L'existence de différents sous-types d'Hp plus ou moins virulents.
- L'infection par Hp :
 - Est exclusivement humaine,
 - La contamination survient presque toujours dans l'enfance par voie oro-orale rarement oro-fécale
 - De prévalences élevées (presque 80% en Algérie)



ASPIRINE ET AINS

facteur étiologique à rechercher systématiquement

- Les AINS induisent l'apparition d'ulcérations ou d'ulcères gastro-duodénaux
- Les AINS agissent en inhibant les cyclo-oxygénases (COX) qui sont des enzymes responsables de la production de prostaglandines.
- Les lésions induites par les AINS sont :
 - gastrite érosive très fréquente
 - Ulcère, plus souvent gastrique que duodénal
- Le risque concerne tous les AINS et également l'aspirine
- Ce risque est majoré en cas :
 - Association de 2 AINS (ce qui est contre indiqué)
 - De traitement prolongé ou à de forte dose, mais ce risque existe même en cas de prise d'aspirine à des posologies antiagrégantes.
 - D'autres facteurs de risque : âge > 65 ans, antécédent ulcéreux, antécédent d'intolérance aux AINS, cirrhose (prescrire les AINS avec prudence, risque de rupture de varices œsophagiennes)
- **NB : Les corticoïdes ne sont pas ulcérogènes , sauf à forte dose (> 1mg/kg/jour équivalent prednisone)**

Autres facteurs plus rarement en cause

a) *Le syndrome de Zollinger–Ellison ou gastrinome* (tumeur endocrine sécrétant la gastrine → hypersécrétion gastrique acide)

b) *Certaines affections sont associées à un risque modérément accru d'UGD :*

- Sténose pyloro-duodénale : augmente le risque d'ulcère gastrique par stase gastrique → hypergastrinémie → augmentation de la sécrétion acide gastrique.
- Hyperparathyroïdie, l'hypercalcémie augmente la sécrétion acide gastrique.
- Insuffisance rénale chronique
- Pancréatite chronique éthylique et cirrhose éthylique

Autres facteurs plus rarement en cause

c) *Les ulcères aigus de stress*

- Survient chez les malades de réanimation dans un contexte de choc, d'insuffisance cardiaque ou respiratoire ou de transplantation d'organe.
- Ils se différencient des ulcères chroniques par :
 - Un mécanisme différent : avec notamment réduction du flux sanguins muqueux
 - Une évolution clinique aigue souvent compliquée de perforation ou d'hémorragie, sans risque de récurrence.
 - Des localisations volontiers multiples
 - L'absence de sclérose du fond de l'ulcère

C- Après rupture de l'équilibre :

L'évolution de l'ulcère se fait vers :

- L'extension avec risque de perforation de la paroi et d'érosion vasculaire.
- La constitution d'un socle fibreux avec réépithélialisation entre les poussées douloureuses

