

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR L'ANATOMIE DE L'ESTOMAC ET DU DUODENUM	3
I- Généralités	3
1- Anatomie macroscopique de l'estomac	3
2- Anatomie macroscopique et vascularisation du duodénum	5
II- Les hémorragies digestives d'origines gastroduodénales	8
1- Origine du saignement	8
2- Physiopathologie	8
3- Rôle de l' <i>Helicobacter pylori</i>	10
4- Diagnostic	10
5- Traitement de l'hémorragie digestive d'origine gastroduodénale.....	13
III- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et la physiopathologie des lésions gastroduodénales dues aux AINS.....	14
1- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	14
2- Physiopathologies des lésions gastroduodénales dues aux AINS.....	17
3- Les différentes classes d'AINS.....	20
DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS	
I- Patients et méthodes	21
1- Cadre d'étude.....	21
2- Type d'étude	21
3- Période d'étude	21
4- Durée d'étude.....	21
5- Population d'étude	21
6- Mode d'échantillonnage	22
7- Variables étudiés.....	22
8- Mode de collecte des données	23
9- Mode de saisies et analyses des données.....	23

10- Limites de l'étude	23
11- Considération éthique	23
II- Résultats.....	25
1- L'âge et le genre	25
2- Répartition des patients selon leurs antécédents.....	27
3- Répartition des patients selon les habitudes toxiques.....	28
4- Répartition des patients selon la révélation clinique de l'hémorragie digestive	31
5- Répartition des patients le nombre de récurrence d'hémorragie digestive.....	32
6- Répartition des patients selon l'état hémodynamique	33
7- Répartition des patients selon la prise d'AINS.....	34
8- Répartition des patients selon le motif de prise de l'AINS	35
9- Répartition des patients selon la durée de prise de l'AINS	36
10- Répartition des patients selon la prescription	37
11- Répartition des patients selon le traitement.....	38
12- Répartition des patients selon la transfusion sanguine	39
13- Répartition des patients selon l'évolution et issue des patients.....	41
14- Répartition des patients selon le nombre de séjour en réanimation	42
15- Répartition des patients selon les examens biologiques.....	45
16- Répartition des patients selon les résultats endoscopiques.....	48

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

I- Paramètres démographiques.....	49
II- Paramètres cliniques.....	49
III- Paramètres paracliniques.....	61
1- Examens biologiques	61
2- Les étiologies de l'hémorragie digestive	62

CONCLUSION.....	64
------------------------	-----------

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Appréciation de la perte sanguine en fonction de l'état hémodynamique	11
Tableau II : Classification de FORREST.....	13
Tableau III : Répartition des patients selon la tranche d'âge	25
Tableau IV : Répartition des patients selon leurs antécédents	27
Tableau V : Répartition des patients selon le motif de prise de l'AINS	35
Tableau VI : Répartition des patients selon la durée de prise de l'AINS.....	36
Tableau VII : Répartition des patients selon la prise en charge.....	38
Tableau VIII : Répartition des patients selon le nombre de séjour en Réanimation	42
Tableau IX : Répartition des patients selon le nombre de séjour en Réanimation et l'état hémodynamique des patients.....	43
Tableau X : Répartition des patients selon le nombre de séjour en Réanimation et la présence d'anémie biologique	44
Tableau XI : Répartition des patients selon les résultats d'examen hématologique	46
Tableau XII : Répartition des patients selon les résultats endoscopiques	48

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Schéma de la vascularisation artérielle de l'estomac.....	4
Figure 2 : Schéma du drainage veineux de l'estomac	5
Figure 3 : Schéma du duodénum : Division du duodénum le long des balisages squelettiques	6
Figure 4 : Vascularisation artérielle du duodénum.....	7
Figure 5 : Photo d'une fibroscopie digestive : internet.....	12
Figure 6 : Séquences de la pathogénie des lésions ulcérées induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	19
Figure 7 : Répartition des patients selon le genre.....	26
Figure 8 : Répartition des patients selon la prise d'alcool.....	28
Figure 9 : Répartition des patients selon la prise de tabac.....	29
Figure 10 : Répartition des patients selon la prise concomitante d'alcool et de tabac	30
Figure 11 : Proportion de la révélation clinique de l'hémorragie digestive	31
Figure 12 : Répartition des patients selon les récurrences d'hémorragie digestive.....	32
Figure 13 : Répartition des patients selon leur état hémodynamique à l'admission	33
Figure 14 : Répartition des patients selon le type d'AINS pris	34
Figure 15 : Répartition des patients selon la prescription.....	37
Figure 16 : Proportion des patients transfusés	39
Figure 17 : Répartition des patients selon le type de transfusion	40
Figure 18 : Répartition des patients selon l'évolution et l'issue	41
Figure 19 : Répartition des patients selon la présence d'anémie.....	45

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

%	: Pour cent
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIT	: Accident Ischémique Transitoire
ATUR	: Accueil, Triage, Urgences et Réanimation
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
CGR	: Culot de globules rouges
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
COXs	: Cyclooxygénases
D1	: Premier duodénum
D2	: Deuxième duodénum
D3	: Troisième duodénum
D4	: Quatrième duodénum
DCI	: Dénomination Commune Internationale
FC	: Fréquence cardiaque
FR	: Fréquence respiratoire
H⁺	: Ion Hydrogène
Hb	: Hémoglobine
HCO₃⁻	: Ion bicarbonate
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Intervalle de confiance
IDM	: Infarctus du myocarde
IPP	: Inhibiteurs de la pompe à protons
L1	: Premier vertèbre lombaire
L2	: Deuxième vertèbre lombaire
L3	: Troisième vertèbre lombaire
L4	: Quatrième vertèbre lombaire
Los	: Lipo-oxygénases
NFS	: Numération et Formule sanguine
NO	: Monoxyde d'azote
ORL	: Oto-rhino-laryngologie

PAD : Pression artérielle diastolique
PAS : Pression artérielle systolique
PFC : Plasma frais congelé
PG : Prostaglandines
pH : Potentiel Hydrogène
PNN : Polynucléaires neutrophiles
TCA : Temps de Céphaline Activée
TNF : Tumor Necrosis Factor
TP : Taux de prothrombine
TQ : Temps de Quick
TS : Temps de saignement
USFR : Unité de Soins, de Formation et de Recherche

Rapport-Gratuit.com

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Par définition, l'hémorragie digestive est une effusion de sang dans la lumière du tube digestive qui peut survenir de la bouche à l'anus [1]. Cette hémorragie peut se présenter sous plusieurs formes. Elle peut se manifester sous forme d'hématémèse, un vomissement de sang, cela signifie que la lésion se situe en amont de l'angle de Treitz. Elle peut également se présenter par une émission de sang noirâtre par l'anus appelée « melaena » pouvant être associée ou non à des selles. L'hémorragie peut enfin se manifester par une rectorragie, une émission de sang rouge vif par l'anus. [2]

L'hémorragie digestive, due aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, constitue l'un des motifs d'admission en service de réanimation chirurgicale. Elle fait partie des urgences médico-chirurgicales. Le retard de prise en charge peut mettre en jeu le pronostic vital, responsable des complications dont la plus dangereuse étant le choc hémorragique. L'endoscopie digestive tient une place importante, à la fois diagnostique (Endoscopie diagnostique) et thérapeutique (endoscopie interventionnelle) dans la prise en charge d'une hémorragie digestive [3]. Cette hémorragie digestive, due aux AINS, est fréquente, nécessitant une prise en charge immédiate, posant un problème de diagnostic étiologique et de prise en charge.

Dans le monde, plusieurs études ont montré que les AINS font parties des agents pourvoyeur d'hémorragie digestive. A Madagascar, nous n'avons pas assez de données concernant les études sur l'hémorragie digestive après prise d'AINS.

Cette pathologie nous a beaucoup intéressés et nous l'avons choisie comme sujet de thèse car :

- D'une part, lors de nos stages pratiques hospitaliers, nous avons remarqué la survenue fréquente de cette pathologie en réanimation chirurgicale, associée à une morbi-mortalité non négligeable.
- D'autre part, les anti-inflammatoires figurent parmi les médicaments les plus prescrits et les plus utilisés de façon inappropriée par la population Malagasy avec insouciance des complications et des effets secondaires.

Notre travail s'intitule alors : « Hémorragies digestives d'origine gastroduodénale après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens : Aspects épidémiocliniques

Nous avons comme objectifs :

- De décrire les aspects épidémio-cliniques de l'hémorragie digestive d'origine gastroduodénale après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- De déterminer le principe du traitement.
- D'apprécier l'issue des patients.

Notre travail comporte trois parties. Dans la première partie, nous allons parler des généralités, les signes cliniques et paracliniques, les éléments de diagnostic de l'hémorragie digestive d'origine gastroduodénale, la thérapeutique, les AINS et la physiopathologie des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires. La deuxième partie constitue notre étude proprement dite, où figureront la méthodologie et les résultats. Nous allons présenter les commentaires et les suggestions dans la troisième partie.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

RAPPELS SUR L'ANATOMIE DE L'ESTOMAC ET DU DUODENUM

I- Généralités

1- Anatomie macroscopique de l'estomac

1-1 Les repères

L'estomac est un sac extensible qui est relié en proximal à l'œsophage et en distal au duodénum. Selon les repères anatomiques, l'estomac est constitué par cinq régions : le cardia, la jonction gastro-oesophagienne, le fundus, le corps, l'antrum et le pylore. Il possède un volume variable de 1000 cm³ à 3000 cm³, variant en fonction de l'alimentation. Il a une forme de « J » dont la concavité médiale représente la petite courbure et la face latérale représente la grande courbure. Il possède deux orifices : le cardia et le pylore. Le long de la petite courbure se trouve une entaille distincte constituée par l'agencement de fibres musculaires involontaires de la paroi gastrique. Sous forme de dôme, le fundus est situé à gauche de l'orifice du cardia. Passant de l'orifice cardiaque à l'incisure, le corps est la partie de l'estomac contenant les cellules pariétales qui sécrètent l'acide chlorhydrique. C'est au niveau du pylore que se passe la production de l'hormone : « gastrine », responsable de la phase hormonale la sécrétion gastrique.

1-2 La vascularisation de l'estomac

L'estomac est un organe très vascularisé. L'approvisionnement en sang artériel est assuré par cinq grands axes :

- l'artère gastrique gauche, qui est une branche de l'axe cœliaque, irrigue la partie céphalique de la petite courbure,
- l'artère gastrique droite, qui est une branche de l'artère hépatique commune, irrigue la partie caudale de la petite courbure,
- l'artère gastro-épiploïque droite, qui est une branche de l'artère gastro-duodénale, irrigue l'antrum et la partie inférieure du corps,

- l'artère gastro-épiplœique gauche, qui est une branche de l'artère splénique, alimente la partie supérieure du corps,
- et une série courte d'artère gastrique passant du fundus à la partie céphalique du hile splénique et se termine au niveau de l'artère splénique.

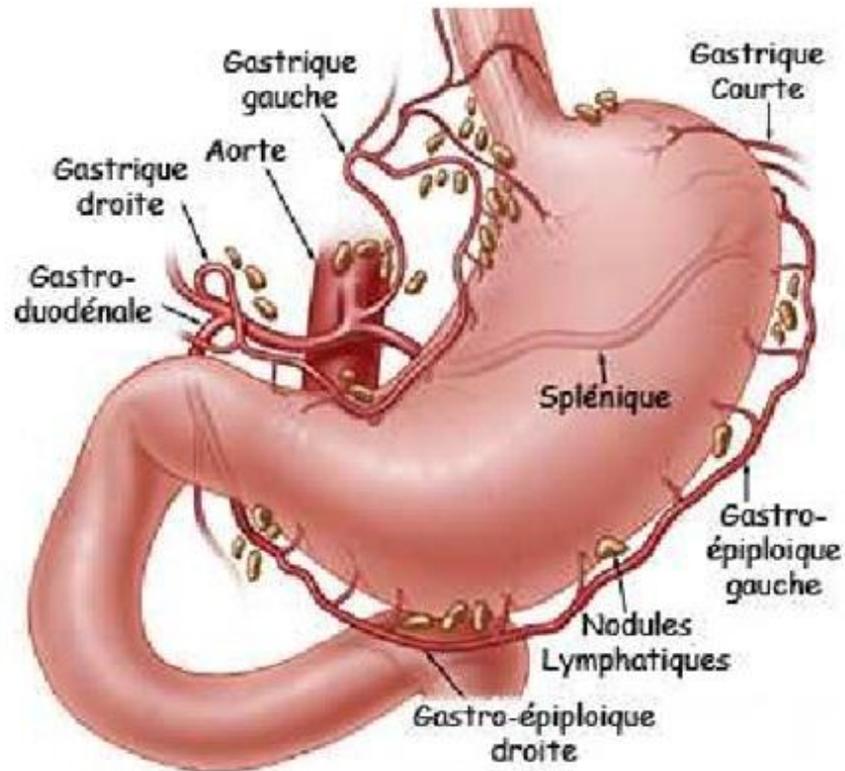


Figure 1 : Schéma de la vascularisation artérielle de l'estomac

Arne S. Nicole M. Anatomie, Physiologie, Biologie, Abrégé d'enseignement pour les professions de santé, 2^{ème} édition, 2004 ; 98 : 321-61.

1-3 Drainage veineux de l'estomac

Le système veineux se termine par la veine porte. Le principal drainage veineux de la petite courbure de l'estomac est la veine gastrique gauche, elle y forme une anastomose avec la veine gastrique droite ou veine pylorique. La veine gastrique gauche est une des affluents du système porte, elle permet au sang veineux digestif de rejoindre le foie où il sera filtré avant d'atteindre la circulation générale [3].

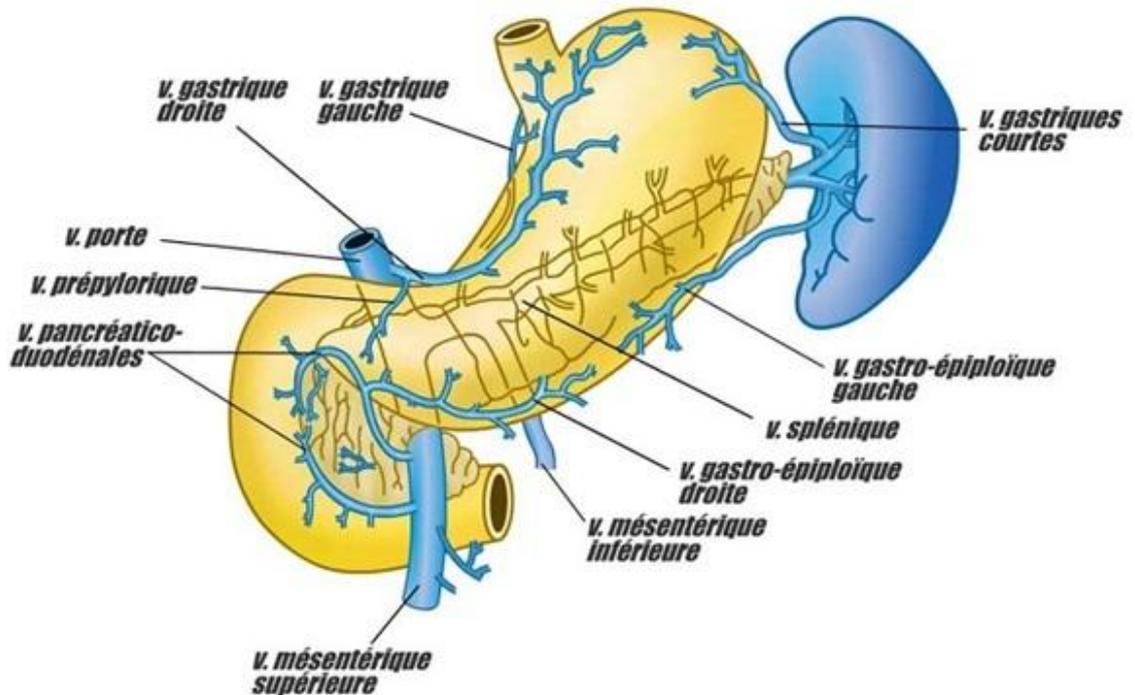


Figure 2 : Schéma du drainage veineux de l'estomac

Arne S. Nicole M. Anatomie, Physiologie, Biologie, Abrégé d'enseignement pour les professions de santé, 2^{ème} édition, 2004 ; 98 : 321-61.

2- Anatomie macroscopique et vascularisation du duodénum

2-1 Anatomie du duodénum

Le duodénum a une forme de C qui entoure la tête du pancréas, mesurant 20 à 25cm de longueur. Sa lumière est la plus élargie de l'intestin grêle. Quatre parties constituent le duodénum :

- le D1 ou Premier duodénum fait suite au pylore au niveau du flanc droit de L1, presque horizontal, oblique en arrière et à droite ; mesurant 5 cm de long, il se termine par le genu superus
- le D2 ou Deuxième duodénum, vertical, chemine au bord droit du rachis lombaire, de L1 au disque L3-L4
- le D3 ou Troisième duodénum, horizontal, contre L4, 9 cm de long, se termine au niveau du flanc gauche

- le D4 ou Quatrième duodénum, ascendant, se termine par un angle aigu : l'angle duodéno-jéjunal, en regard de L2. Il se poursuit avec la première anse jéjunale.

[4]

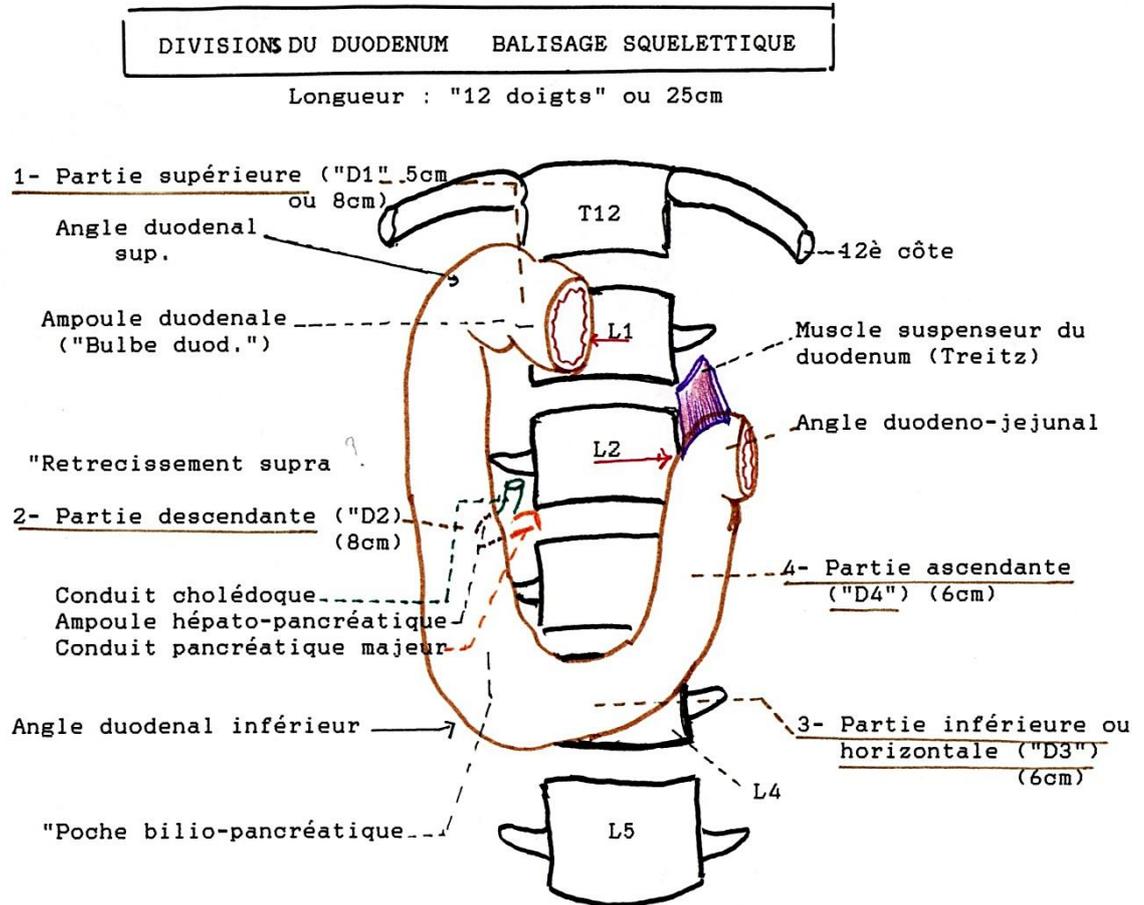


Figure 3 : Schéma du duodénum : Division du duodénum le long des balisages squelettiques : Cours anatomie Faculté de Médecine Université de Brest

2-2 Vascularisation du duodénum

Deux artères principales irriguent le duodénum :

- L'artère gastro-duodénale : une branche de l'artère hépatique, branche du tronc cœliaque.
- L'artère mésentérique supérieure.

L'artère gastro-duodénale passe derrière D1 et au bord inférieur de D1, elle donne deux artères :

— L'artère gastro épiploïque droite, laquelle va avoir un trajet médio-latérocardio-cranial pour la grande courbure de l'estomac.

— L'artère pancréatico-duodénale supérieure, qui se subdivise en une branche ventrale et une branche dorsale. Cette dernière s'anastomose avec l'artère pancréatico-duodénale inférieure pour former des cercles artériels antérieur et postérieur.

La vascularisation artérielle du bulbe duodénal est commune avec celle du pylore (artères gastrique droite et gastro-omental droite). La vascularisation du reste du duodénum est indissociable de celle de la tête du pancréas et de la terminaison de la voie biliaire principale. Les artères duodéno-pancréatiques forment deux arcades anastomotiques, antérieure et postérieure, entre le système cœliaque (par l'intermédiaire des artères hépatique moyenne et gastroduodénale) et l'artère mésentérique supérieure.

[5-7]

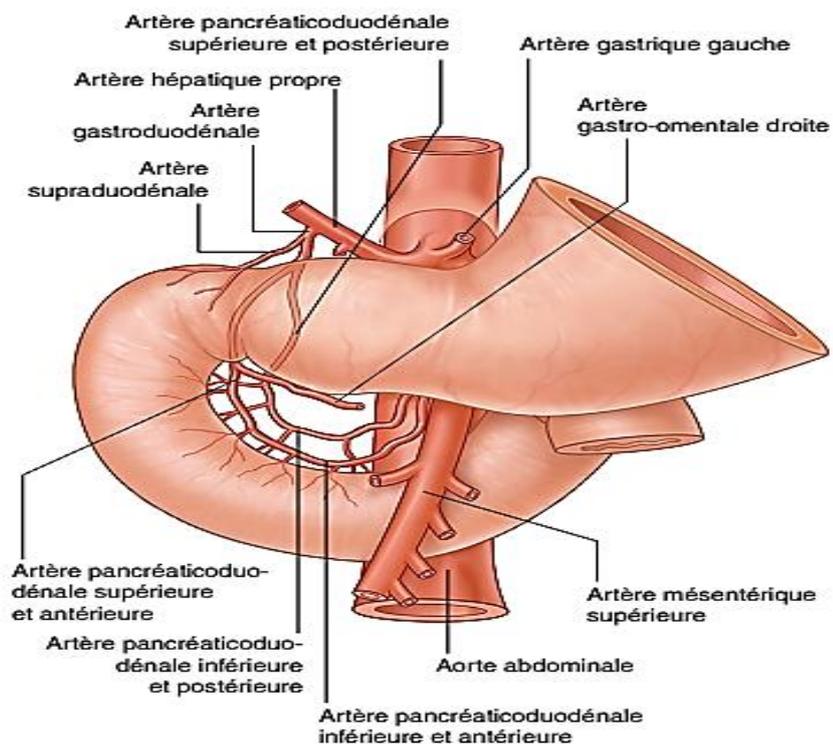


Figure 4 : Vascularisation artérielle du duodénum

Source : Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake.

Elsevier Masson, 2e édition, 2011. Figure 4.64.

Les veines duodéno pancréatiques sont satellites des artères et se drainent dans la veine porte et la veine mésentérique supérieure.

II- Les hémorragies digestives d'origine gastroduodénale

L'hémorragie digestive fait partie des urgences digestives. La prise en charge doit être faite dans l'immédiat pour éviter les complications majeures dont le choc hémorragique mettant en jeu le pronostic vital du patient. Les examens endoscopiques tiennent une place importante dans la prise en charge des hémorragies digestives hautes ayant un intérêt majeur sur le plan diagnostique et thérapeutique.

1- Origine du saignement

L'hémorragie digestive d'origine gastroduodénale fait partie des hémorragies digestives hautes, en amont de l'angle de TREITZ qui est situé au niveau du deuxième duodénum. Elle peut se révéler par :

- une hématemèse: vomissement de sang qui peut être fait de sang frais de couleur rouge vif, ou de sang digéré de couleur noirâtre
- un mélaena : rejet de sang noirâtre par l'anus qui peut être mélangé à des selles.
- une rectorragie : rejet de sang rouge vif par l'anus témoignant du caractère actif et abondant de l'hémorragie [2]

La majorité des hémorragies digestives d'origine gastroduodénale sont dues aux maladies ulcéreuses gastriques et duodénales mais aussi aux ulcérations aiguës gastroduodénales. La prise d'AINS peut augmenter le risque d'hémorragie digestive, surtout gastrique. Les maladies ulcéreuses peuvent être révélées par l'hémorragie digestive dans 30% des cas et cela peut survenir sans l'apparition d'autre symptomatologie. [8]

2- Physiopathologie

2-1 Origine du saignement

L'origine du saignement peut provenir :

- d'un saignement artériel, responsable d'une hémorragie de grande abondance, dont l'hémostase est difficile, pouvant mettre en jeu le pronostic vital en cas de retard de prise en charge
- d'un saignement veineux avec lequel l'hémostase est efficace grâce au système à basse pression
- d'un saignement artériolaire ou capillaire ou en nappe. [8]

2-2 Les maladies ulcéreuses

Situation A : muqueuse gastrique normale

La muqueuse gastrique est constituée d'un épithélium ayant une propriété de renouvellement rapide qui dépend du flux sanguin dans la muqueuse. Les cellules gastriques secrètent les ions bicarbonates, les constituants du mucus sont essentiellement formés par des glycoprotéines. La production d'ions bicarbonates et de ce mucus dépend de la circulation sanguine gastrique et de la stimulation par les prostaglandines. Le mélange de mucus et d'ions bicarbonates forme une barrière de protection contre les facteurs d'agression. L'acide chlorhydrique et la pepsine représentent la majeure partie de ces facteurs d'agression. Ils sont sécrétés par les cellules fundiques. En temps normal, il existe un équilibre entre la barrière de défense et ces facteurs d'agression.

Situation B : en cas d'agression sévère

La sécrétion d'acide gastrique basale est stimulée par la pentagastrine, elle peut être normale ou diminuée. La notion « pas d'acide, pas d'ulcère » est toujours respectée. L'ulcère ne peut pas se développer dans un estomac achlorhydrique. L'hypersécrétion d'acide chlorhydrique est due à une production accrue de gastrine par les cellules G au niveau de l'antrum. La défaillance de la défense de la muqueuse va entraîner une rétrodiffusion des ions H⁺ dans la muqueuse, provoquant une perte de substances sur l'épithélium quand le pH diminue. Ainsi, une érosion de la muqueuse va apparaître. Il y a aussi un reflux biliaire toxique qui stimule la production de la gastrine et entraîne la rétrodiffusion des ions hydrogènes. En cas d'agression sévère, il y a une diminution du flux sanguin dans la muqueuse et une anomalie de la régulation de la microcirculation de cette muqueuse. Cette diminution de la perfusion altère le renouvellement cellulaire,

provoquant ainsi une régression de la sécrétion des ions bicarbonates et du mucus, avec un déséquilibre entre les facteurs de défense et les facteurs d'agression. [9]

3- Rôle de l'*Helicobacter pylori*

Dans les maladies ulcéreuses, l' *Helicobacter pylori* infecte l'antre gastrique et favorise la formation d'ulcères peptiques duodénaux et gastriques. Cette infection potentialise l'hypersécrétion acide basale en post-prandial. Cette augmentation de la production d'acide est due à l'augmentation de la sensibilité de l'épithélium à la gastrine et du taux de la gastrine dans le sang, due à la diminution de la sécrétion de somatostatine par les cellules D. La somatostatine joue un rôle inhibiteur dans la sécrétion de la gastrine. [4]

4- Diagnostic

Il n'y a pas de problème de diagnostic lorsque l'hémorragie est évidente, il s'agit, dans la majorité des cas, d'une hématomèse. Par contre, quand celle-ci n'est pas évidente, il serait indispensable de quantifier la perte sanguine, mettre une sonde nasogastrique et rechercher un melaena, pour apprécier l'urgence diagnostique de l'hémorragie digestive haute. [10]

4-1 Diagnostic positif

4-1-1 Interrogatoire

L'anamnèse tient une place importante dans le diagnostic et la prise en charge de l'hémorragie digestive. En effet, l'interrogatoire doit rechercher :

- L'état civil du patient
- Les antécédents : maladies ulcéreuses gastroduodénales, hépatopathie (acquise ou congénitale)
- La notion de vomissements à répétition
- La prise médicamenteuse : AINS, anticoagulants
- La présence de cardiopathie connue
- La présence de tares particulières : diabète, HTA, maladies néoplasiques, maladies systémiques.

4-1-2 Appréciation de la gravité

Il est essentiel d'apprécier l'abondance de l'hémorragie, son caractère actif et d'éliminer les autres étiologies. En situation d'urgence, l'abondance de l'hémorragie est déterminée par la clinique. La fréquence cardiaque, la pression artérielle, la coloration cutanée au niveau des extrémités, la fréquence respiratoire, et l'état neurologique permettent d'apprécier l'état hémodynamique du patient en cas de déperdition sanguine [11].

Tableau I: Appréciation de la perte sanguine en fonction de l'état hémodynamique

	I	II	III	IV
Pertes sanguines (ml)	< 750	750-1500	1500-2000	> 2000
PAS	Inchangée	Inchangée	Diminuée	Imprenable
PAD	Inchangée	Augmentée	Diminuée	Imprenable
FC (Battements/mn)	<100	≥100	>120	≥140
Pouls capillaire (s)	<2	>2	>2	>2
FR (cycles/mn)	14-20	20-30	30-40	<40
Etat neurologique	Anxiété modérée	Anxiété prononcée	Anxiété confusion	Anxiété Obnubilation

4-1-3 Examens complémentaires

Dans le cas d'hémorragie digestive haute, l'examen endoscopique doit être fait le plus précocement possible, au minimum 12h après hospitalisation, lorsque l'état du patient le permet. [12]

Cet examen a un intérêt diagnostique, permettant la localisation des lésions à l'origine du saignement, et également un intérêt thérapeutique, permettant de faire une hémostase [13].



Figure 5: Photo d'une fibroscopie digestive

Disponible sur : <http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/dico/d/medecine-endoscopie-2677/>

La pratique de l'endoscopie digestive permet de donner une classification des lésions, dite « la classification de FORREST », qui donne le pronostic et le risque hémorragique, consignée dans le tableau ci-dessous [14].

Tableau II : Classification de FORREST

Caractères endoscopiques	PREVALENCE (%)	RISQUE DE RECIDIVE (%)	MORTALITE (%)
Saignement actif (I)			
- En jet (Ia)	15	50	10
- En nappe (Ib)			
Saignement récent(II)			
- Vaisseau visible (IIa)	10	40	10
- Caillot adhérent (IIb)	15	20	07
- Taches pigmentées (IIc)	20	10	02
Critère propre (III)	40	03	01

5- Traitement de l'hémorragie digestive d'origine gastroduodénale

5-1 Mesures générales

- Mise en place d'une ou au mieux deux voies veineuses périphériques
- Remplissage vasculaire qui varie en fonction de la perte sanguine :
 - si moins de 700cc, utiliser des cristalloïdes
 - si entre 700cc et 1500cc, utiliser des macromolécules
 - si plus de 1500cc, faire une transfusion sanguine, en plus du remplissage initial [11]
- Demande d'un groupage iso-RHESUS et des bilans standards : NFS, PLAQUETTES, TP, TQ, TCA, TS, Ionogramme sanguin
- Transfusion sanguine si taux d'hémoglobine (Hb) inférieure à 7g /dl

- Pose d'une sonde naso-gastrique, permettant de confirmer le caractère récent et actif de l'hémorragie
- Oxygénothérapie
- La surveillance clinico-biologique

5-2 Prise en charge des maladies ulcéreuses et des gastrites :

Eradication de l'*Helicobacter pylori*

Le traitement combine l'utilisation d'un anti sécrétoire et de deux antibiotiques. L'utilisation d'un inhibiteur de la pompe à protons à double dose, comme OMEPRAZOLE*, PANTOPRAZOLE* en deux prises, est efficace par rapport aux antagonistes des récepteurs H2 comme RANITIDINE*, CIMETIDINE*. [15]

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont associés à deux antibiotiques:

- Soit par AMOXICILLINE à une dose de 1g x 2/j et METRONIDAZOLE ou TINIDAZOLE à une dose de 500mg x 2/j
- Soit par CLARITHROMYCINE à une dose de 500mg x 2/j et METRONIDAZOLE ou TINIDAZOLE à une dose de 500mg x 2/j

III- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et la physiopathologie des lésions gastroduodénales dues aux AINS

1- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'inflammation est un processus permettant de protéger et/ou de réparer un tissu agressé. On décrit quatre principaux signes lors de l'inflammation:

- Une vasodilatation et une rougeur
- La douleur
- La chaleur
- L'œdème

Ce processus inflammatoire est dû à la production par l'organisme de certaines prostaglandines. Les AINS agissent au niveau de l'organisme en inhibant la production de ces prostaglandines impliquées dans le processus inflammatoire [16].

1-1 Mécanisme d'action des AINS

L'acide arachidonique est un constituant des membranes cellulaires issu de l'élongation et de la désaturation hépatique de l'acide linoléique. Sous l'action des Phospholipases A2, les phospholipides membranaires sont hydrolysés. Cette hydrolyse des phospholipides entraîne la libération de l'acide arachidonique. Ce dernier peut subir des biotransformations qui conduisent à la formation de nombreux métabolites oxydés. On distingue 4 voies de biotransformation de l'acide arachidonique : celle des cyclooxygénases (COXs), des lipo-oxygénases (LOs), des cytochromes P-450, des Isoprostanes. La formation des eicosanoïdes c'est-à-dire les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes passent par la voie des cyclooxygénases et des lipo-oxygénases. La biotransformation de l'acide arachidonique par la voie des lipo-oxygénases aboutit à la formation de leucotriènes tandis que la voie des cyclooxygénases aboutit à la formation de prostanoides plus communément appelés prostaglandines. [17]

Les prostaglandines jouent un rôle primordial dans de nombreuses activités dans l'organisme, notamment dans la protection des cellules du tractus digestif, l'hémodynamique rénale, l'hémostase primaire, l'ovulation, la nidation, la stimulation de la musculature utérine. Elles entrent directement dans la formation de la réaction inflammatoire dont la vasodilatation, l'œdème, la tuméfaction et la douleur. [18]

Il existe deux types d'iso-enzymes de la cyclo-oxygénase : COX-1 et COX-2. La COX-1 est une enzyme ubiquitaire, constitutive, et les prostaglandines issues de cette enzyme ont un rôle protecteur sur la muqueuse gastrique. Le COX-2 est une enzyme d'adaptation et les prostaglandines issues de cette enzyme sont impliquées dans les réactions inflammatoires. Les AINS agissent sur le métabolisme de ces deux iso-enzymes. Les AINS inhibent l'action de la COX-1 et de la COX-2, à l'origine des effets indésirables sur la muqueuse gastrique et de l'arrêt du processus inflammatoire. [16]

Deux types d'AINS sont mis sur le marché ; il y a les AINS non sélectifs qui inhibent les deux iso-enzymes, et les AINS sélectifs qui bloquent uniquement l'action de l'iso-enzyme COX-2.

1-2 Propriétés pharmacologiques des AINS

Les AINS possèdent de nombreuses propriétés pharmacologiques :

- Une propriété antipyrétique : en inhibant la synthèse de la PGE2 au niveau du centre de thermorégulation dans l'aire pré-optique de l'hypothalamus.
- Une propriété antalgique : les AINS ont une action périphérique au niveau de la réaction inflammatoire et cette activité est fortement constatée en cas d'excès de nociception où les prostaglandines ont un rôle pathogène.
- Une propriété anti-inflammatoire : en inhibant la composante vasculaire de la réaction inflammatoire à l'origine de la chaleur, la douleur, la rougeur et de l'œdème.
- Une propriété antiagrégant plaquettaire : en s'interférant avec les fonctions des plaquettes. [19]

1-3 Indications des AINS

Les AINS sont indiqués dans plusieurs disciplines :

- En cas de manifestation inflammatoire de l'appareil locomoteur, notamment en rhumatologie et en traumatologie : le rhumatisme inflammatoire chronique chronique, les affections abarticulaire (tendinites, lombalgies,...) etc....
 - En ORL et stomatologie : traitement symptomatique de la rage dentaire et des otalgies
 - En Neurologie : céphalées
 - En Gynécologie : dysménorrhée
 - En Urologie : colique néphrétique
 - En Oncologie : douleurs, hypercalcémie
 - En cardiologie et chirurgie vasculaire : prévention des accidents ischémiques.
- [18, 19]

1-4 Contre-indications des AINS

Les AINS sont contre indiqués en cas :

- D'antécédents d'ulcère gastroduodéal

- D'ulcères gastroduodénaux évolutifs
- De reflux gastro-œsophagien sévère
- D'insuffisance rénale sévère
- D'insuffisance hépatique sévère
- D'allergie de la même classe chimique. [19]

2- Physiopathologies des lésions gastroduodénales dues aux AINS

Les AINS combinent une toxicité locale et une toxicité systémique représentées principalement par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. Le déficit en PG au sein de la muqueuse digestive est considéré comme le mécanisme pathogénique majeur de la toxicité digestive des AINS [20].

Les AINS non sélectifs inhibent les deux iso-enzymes de la COX (COX-1 et COX-2). L'expression de COX-1 intervient au niveau du tube digestif dans la synthèse de mucus et l'accroissement du débit sanguin muqueux, permettant le maintien de l'intégrité de la muqueuse gastroduodénale face à des agents érosifs [21].

Les AINS inhibent la synthèse et la sécrétion de mucus et de bicarbonate. Ils réduisent l'hydrophobie de la surface muqueuse en formant des complexes avec les phospholipides tensioactifs du surfactant gastrique. Les AINS diminuent le flux sanguin muqueux gastrique rendant ainsi la muqueuse plus vulnérable à l'agression acide, qui va ainsi faciliter l'érosion de cette muqueuse. Suite à l'érosion de la muqueuse, il va y avoir une infiltration de leucocytes au sein de la muqueuse gastroduodénale. Les leucocytes font une adhésion avec les cellules endothéliales de la muqueuse provoquant la lésion de ces cellules. Les cellules endothéliales produisent le monoxyde d'azote qui est un agent vasodilatateur, grâce à l'enzyme NO synthétase.

La détérioration des cellules endothéliales altère la production de NO et favorise l'action de l'Endothéline1 qui est un agent vasodilatateur, et augmente ainsi les migrations des polynucléaires neutrophiles. Suite à leurs migrations, les polynucléaires neutrophiles produisent le Tumor necrosis Factor qui seront à l'origine de la destruction des cellules épithéliales et endothéliales [22].

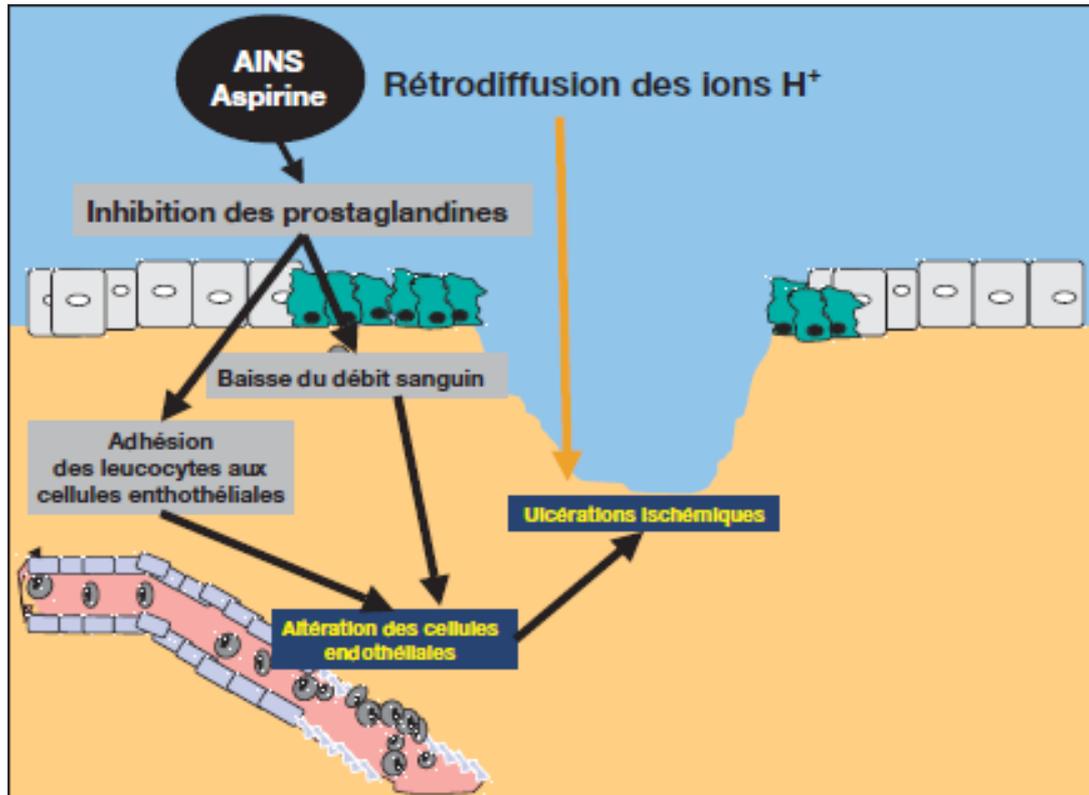


Figure 6a

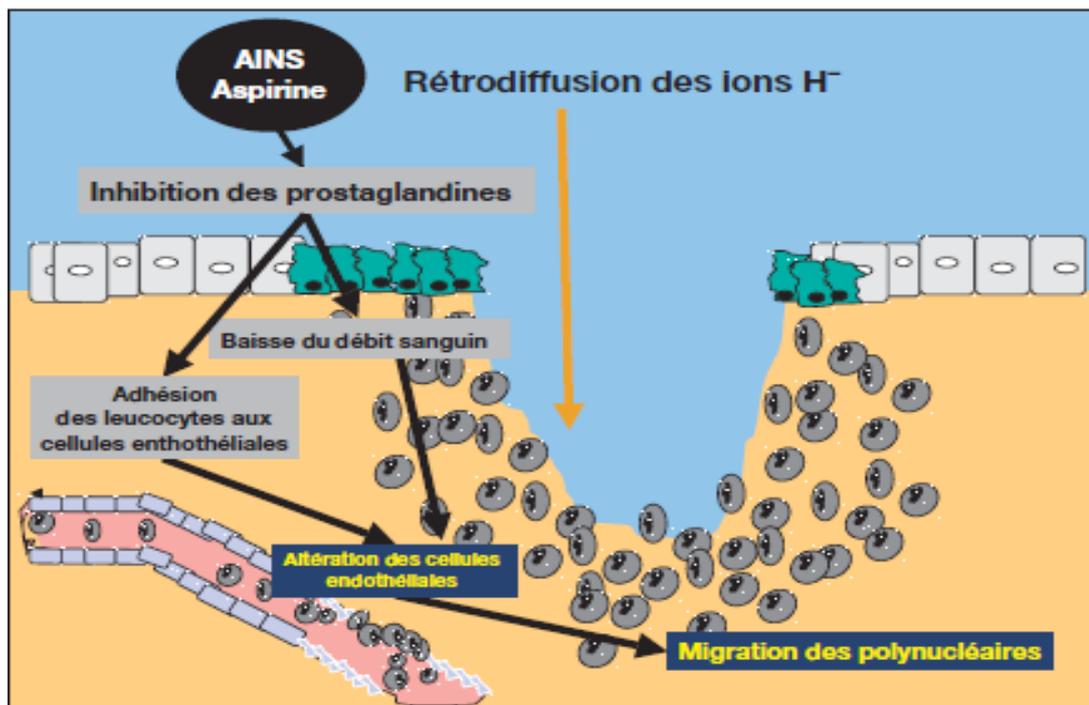


Figure 6b

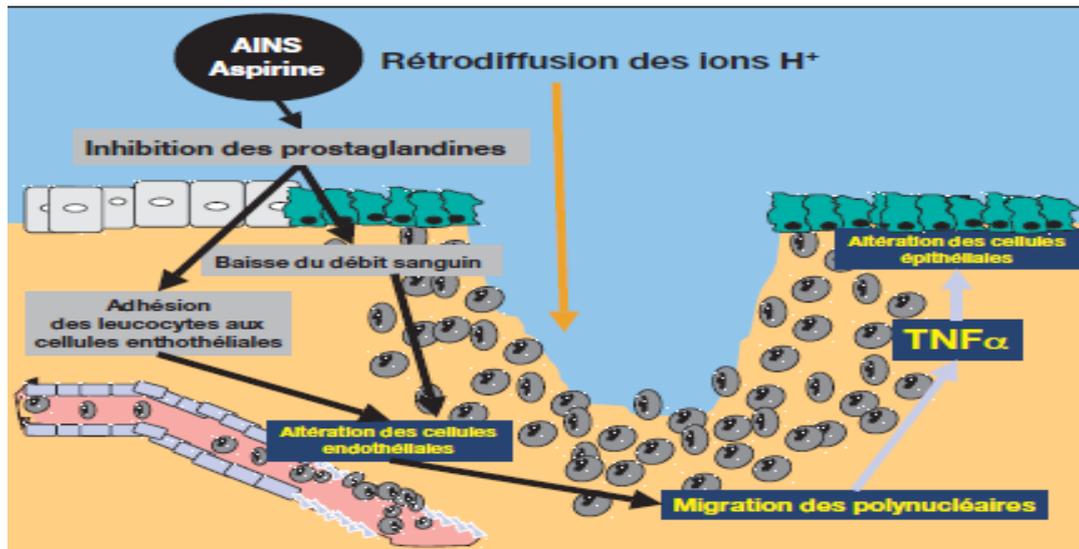


Figure 6c



Figure 6d

Figure 6 : Séquences de la pathogénie des lésions ulcérées induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les flèches noires indiquent les lésions initiales provoquées par l'inhibition des prostaglandines. Les flèches bleues indiquent les lésions provoquées par les polynucléaires infiltrant la muqueuse et le Tumor Necrosis Factor α (TNF α) qu'ils produisent.

Source : Lamarque D. Physiopathologie des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Paris: Masson; 2004 April ; 28: C18-C26, DOI:10.1016/S0399-8320(04)95275-X

3- Les différentes classes d'AINS

Parmi les principaux AINS, il y a :

- La classe des **Salicylés** : Acide acétylsalicylique (Aspégic®, Kardégic®, Aspro®, Aspirine du Rhône®, Aspirine Upsa®, Aspirisucré®, Aspirine pH8®, Aspirine tamponnée Upsa®, Aspégic® injectable, Kardégic® injectable)
- La classe des **dérivés arylcarboxyliques (propioniques)** : Alminoprofène (Minalfène®), Ibuprofène (Advil®, Nurefl ex®, Spédifen®, Pédéa®), Kétoprofène (Toprec®, Profénid®, Kétum®), Naproxène (Apranax®, Alève®), Flurbiprofène (Antadys, Cébutid®, Ocufer®), Acide tiaprofénique (Surgam®), Diclofénac (Voltarène®, Flector®), Étodolac (Lodine®)
- La classe des **Naphtylalkalones** : Nabumétone (Nabucox®)
- La classe des **dérivés indoliques** : Indométacine (Indocid®, Indocollyre®), Sulindac (Arthrocine®)
- La classe des **dérivés pyrazolés** : Phénylbutazone (Butazolidine®)
- La classe des **Oxicams** : Piroxicam (Feldène®, Bréxin®, Geldène®), Méloxicam (Mobic®), Ténoxicam (Tilcotil®), Nimésulide (Nexen®)
- La classe des **Fénamates** : Acide niflumique (Nifl uril®, Niflugel®, Acide méfénamique (Ponstyl®)
- La classe **Coxibs** : Célécoxib (Célébrex®), Parécoxib (Dynastat®). [19]

METHODES ET RESULTATS

I- PATIENTS ET METHODES

1- Cadre d'étude

L'étude a été faite dans l'USFR Réanimation Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona d'Antananarivo (CHU-JRA). Un service qui compte 43 lits répartis dans 9 salles, offrant ainsi des soins préventifs et curatifs. Il fonctionne avec 15 agents de santé dont:

- un professeur agrégé
- un ancien chef de clinique
- deux chefs de clinique
- sept médecins assistants
- quatre internes de spécialité
- deux majors de service
- six infirmières
- deux secrétaires
- six agents d'appuis

2- Type d'étude

C'est une étude monocentrique, rétrospective, transversale et observationnelle.

3- Période d'étude

La période d'étude s'est étalée de Janvier 2014 au mois de Décembre 2015.

4- Durée d'étude

L'étude a duré deux ans, allant du mois d'Août 2015 au mois d'Août 2017.

5- Population

L'étude est portée sur les patients hospitalisés ayant présenté une hémorragie digestive dans le Service de Réanimation Chirurgicale.

5.1 Critères d'inclusion

Tous les patients admis en réanimation chirurgicale qui ont présenté une hémorragie digestive haute d'origine gastroduodénale ayant pris un ou plusieurs anti-inflammatoires non stéroïdiens et ayant bénéficié d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale, ont été inclus.

5.2 Critères de non-inclusion

Ceux qui n'ont pas été inclus sont les patients ayant présenté :

- Soit une hémorragie digestive basse.
- Soit une hémorragie digestive haute qui n'est pas d'origine gastroduodénale comme les varices œsophagiennes.

5.3 Critères d'exclusion

Les patients exclus ont été ceux qui n'ont pas bénéficié d'un examen endoscopique et ceux qui ont eu des dossiers incomplets.

6- Mode d'échantillonnage

L'échantillonnage s'est fait à partir des patients hospitalisés qui répondent aux critères d'inclusion.

7- Variables étudiés

Sur le plan épidémiologique :

- Age
- Sexe

Sur le plan clinique :

- Antécédents
- Habitudes toxiques
- Mode de révélation du saignement
- Récidive, nombre d'accident
- Etat hémodynamique à l'admission
- DCI de l'AINS

- Motif de prise de l'AINS
- Durée de prise de l'AINS
- Selon le mode de prescription
- Prise en charge
- Evolution ou issue des patients
- Nombre de séjour en réanimation

Sur le plan paraclinique :

- Résultats biologiques
- Résultats endoscopiques

8- Mode de collecte des données

Les données ont été recueillies à partir d'une interview individuelle des patients ou de ses proches ainsi qu'à partir des dossiers personnels des patients.

9- Mode de saisie et d'analyse des données

Les données ont été saisies sur le logiciel Word. Elles sont traitées et analysées avec le logiciel Epi-info 3.5.4 et Excel. Le seuil de signification choisi est fixé à 0,05.

10- Limites de l'étude

Notre étude est limitée par deux obstacles. D'abord, le problème péculaire des patients empêchant l'examen endoscopique de certains malades. Puis, le centre d'endoscopie n'est pas ouvert le week-end. Donc, les patients n'ayant pas fait un examen endoscopique ne rentrent pas dans notre étude puisque nous ne pouvons pas déterminer la véritable origine du saignement.

11- Considération éthique

Les procédures proposées pour cette étude adhèrent aux principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains respectant ainsi sa confidentialité. Les patients ont été identifiés par des numéros d'identification unique, et le nom complet n'est pas joint aux données. L'interview a été réalisée dans un endroit

calme, à l'abri d'une oreille indiscreète, sans aucune autre personne à part l'enquêteur et le patient ou ses proches. Toutes les informations concernant le patient, y compris la source de données et les résultats, ont été identifiées avec des codes du patient, à la fois sur papier et dans les fichiers informatiques. Toutes les données ont été gardées dans un endroit sécurisé et elles étaient uniquement accessibles aux membres autorisés de l'équipe de recherche. Tous les investigateurs qui ont accès à ces données ont été liés par le secret professionnel.

II- RESULTATS

Cette étude a permis de recruter 76 sujets répondant aux critères d'inclusion.

1- L'âge et le genre

1-1 Répartition des patients selon l'âge

Tableau III: Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'âge (ans)	n=76	Pourcentage (%)
15-24	9	11,80
25-34	10	13,20
35-44	13	17,10
45-54	16	21,10
55 et plus	28	36,80
Total	76	100,00

L'âge moyen des patients était de 48,78 ans avec un âge minimal de 15 ans et un âge maximal de 83 ans.

1-2 Répartition des patients selon le genre

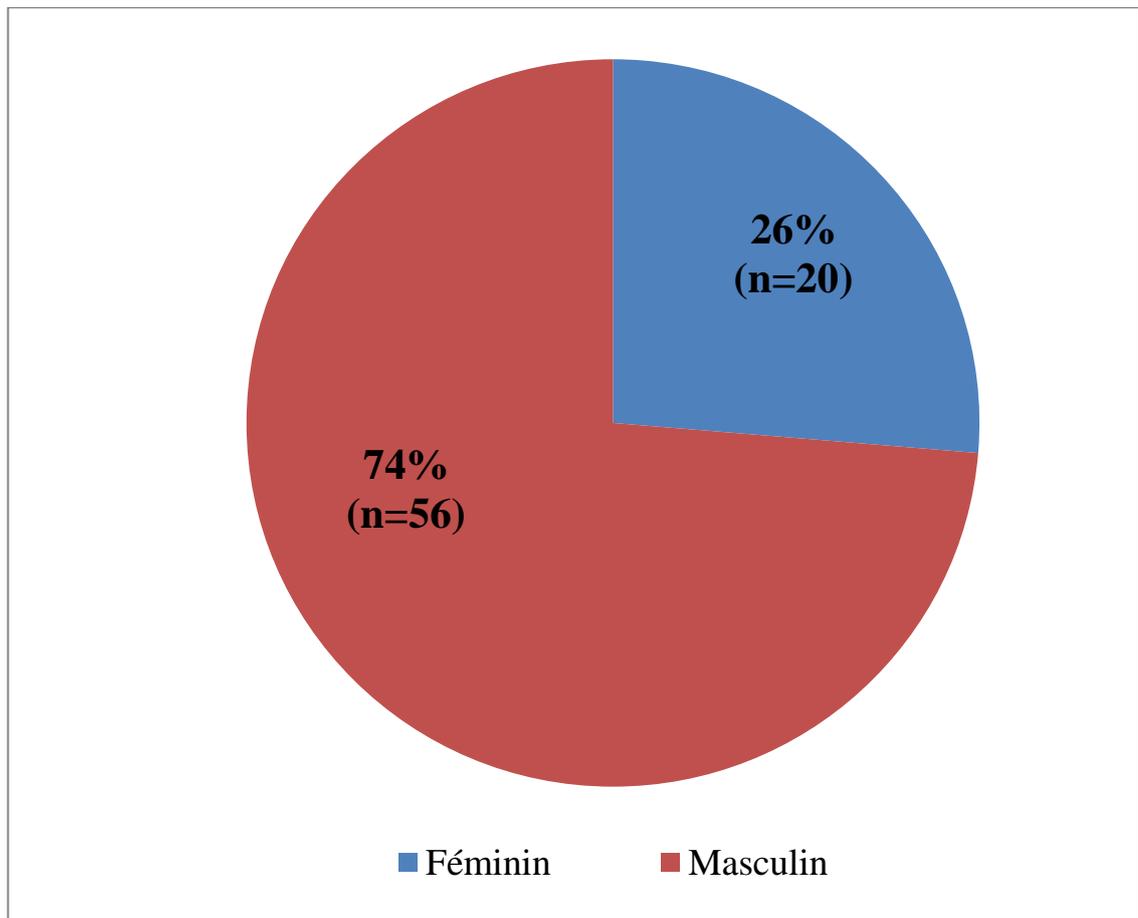


Figure 7 : Répartition des patients selon le genre

Nous avons observé une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,43 dont 20 de sexe Féminin et 56 de sexe masculin.

2- Répartition des patients selon leurs antécédents

Tableau IV : Répartition des patients selon leurs antécédents

Antécédents	n=76	Pourcentage (%)
Douleur ulcéreuse à répétition	36	47,40
Douleur ulcéreuse à répétition + Goutte	4	5,30
Douleur ulcéreuse à répétition + Goutte + Diabète	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + Goutte + HTA	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + Hémorragie digestive	3	3,90
Douleur ulcéreuse à répétition + Hémorragie digestive + HTA	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + HTA	13	17,10
Douleur ulcéreuse à répétition + HTA + Arthrose cervicale	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + HTA + Diabète	2	2,60
Douleur ulcéreuse à répétition + HTA + Douleur articulaire à la cuisse droite	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + IDM + Hémorragie digestive	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + IDM + HTA	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + Lombalgie	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + ostéite chronique	1	1,30
Douleur ulcéreuse à répétition + HTA	1	1,30
Douleur ulcéreuse + hémorragie digestive	1	1,30
HTA	1	1,30
HTA + AIT	1	1,30
HTA + AVC ischémique	2	2,60
HTA + goutte	3	3,90
Total	76	100,00

Dans 47.4% des cas, nous avons trouvé une douleur ulcéreuse à répétition. La douleur ulcéreuse est une douleur épigastrique haute, à irradiation dorsale, sous forme de crampes, de torsion ou de brûlure, rythmée par le repas (aggravée par la faim et calmée par le repas ou les antiacides). Elle peut être associée à d'autres antécédents chez d'autre malade.

3- Répartition des patients selon les habitudes toxiques

3-1 Répartition des patients selon la prise d'alcool

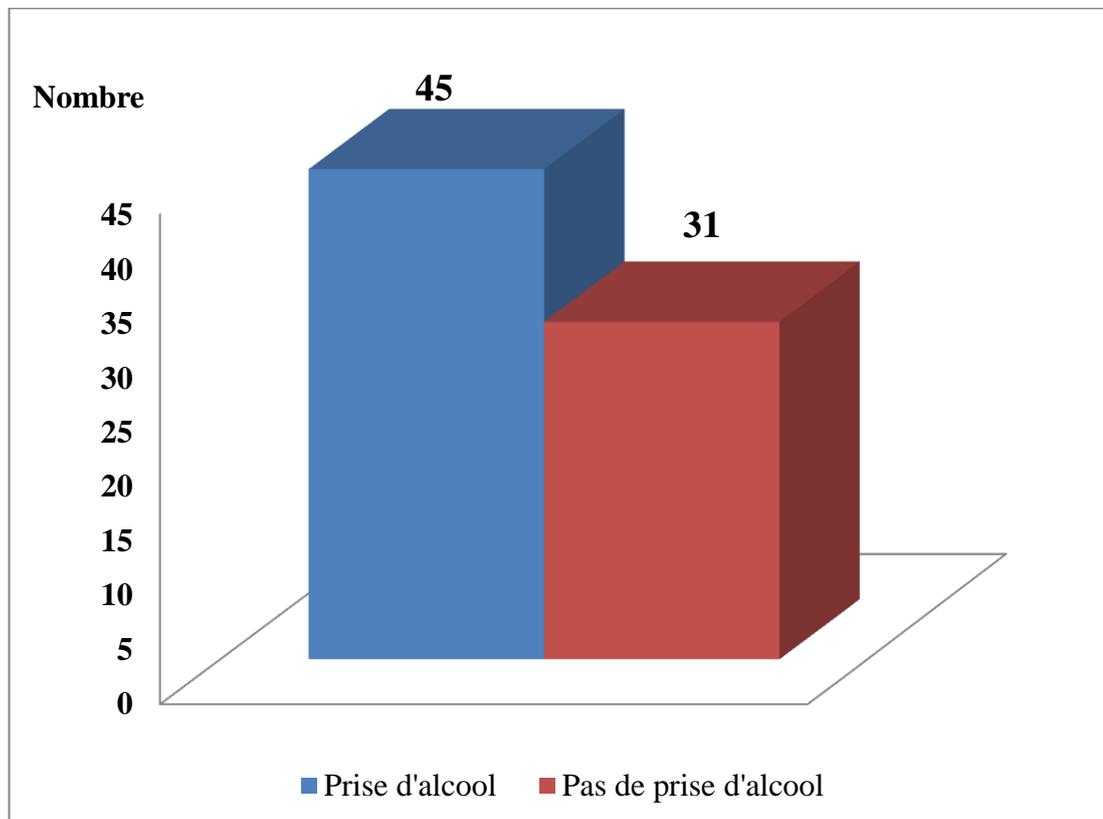


Figure 8: Répartition des patients selon la prise d'alcool

Il a été rapporté que 59.2% des patients ont des antécédents de prise d'alcool.

3-2 Répartition des patients selon la prise de tabac

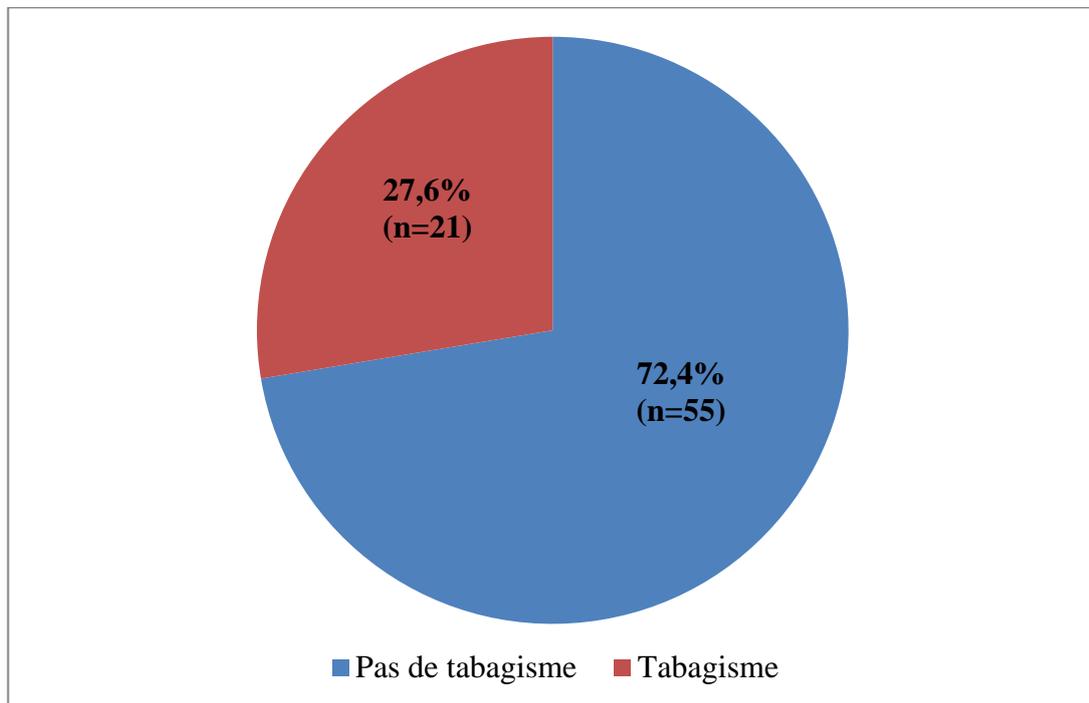


Figure 9 : Répartition des patients selon la prise de tabac

Le tabagisme a été retrouvé chez 28% des cas.

3-3 Répartition des patients selon la prise concomitante de l'alcool, du tabac et l'AINS

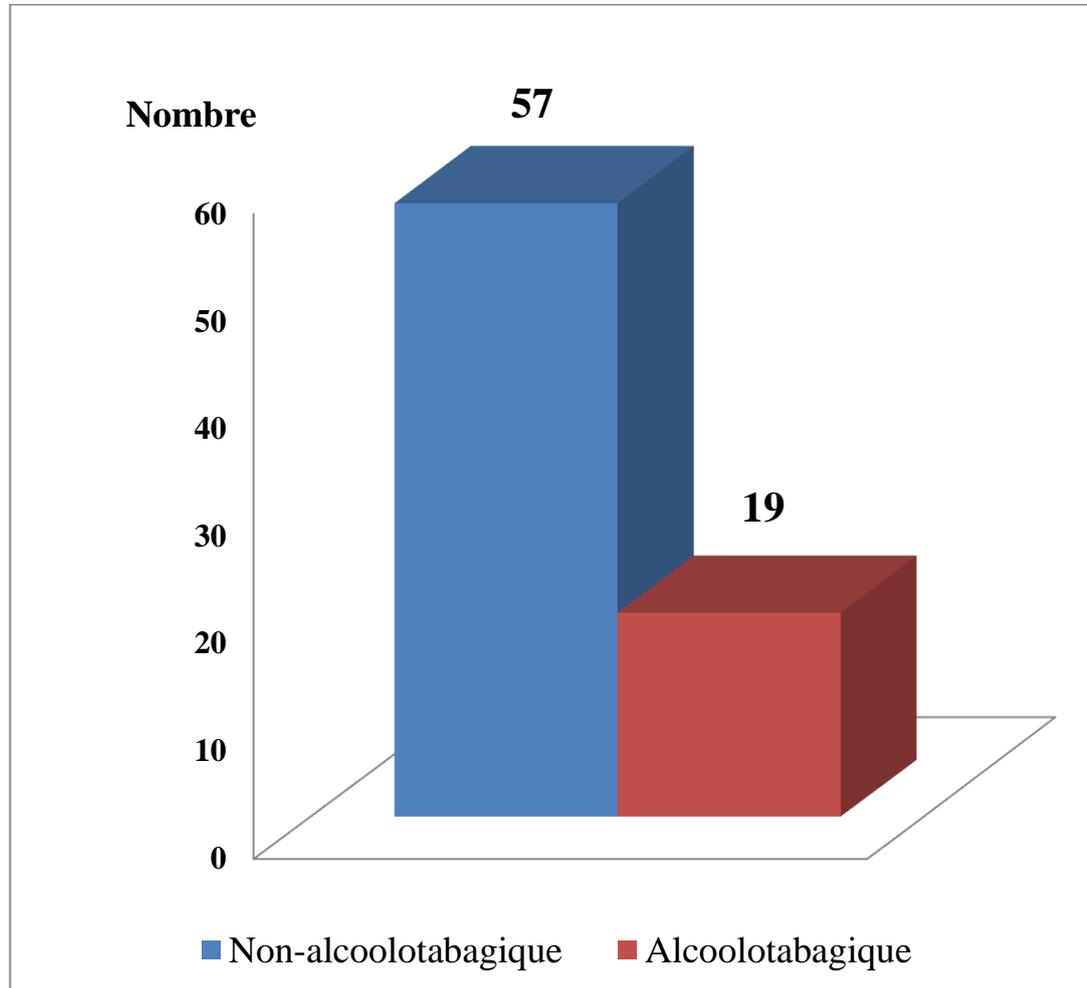


Figure 10 : Répartition des patients selon la prise concomitante d'alcool et de tabac

Nous avons trouvé que 25% des patients sont à la fois alcooliques et tabagiques.

4- Répartition des patients selon le mode de révélation clinique de l'hémorragie digestive

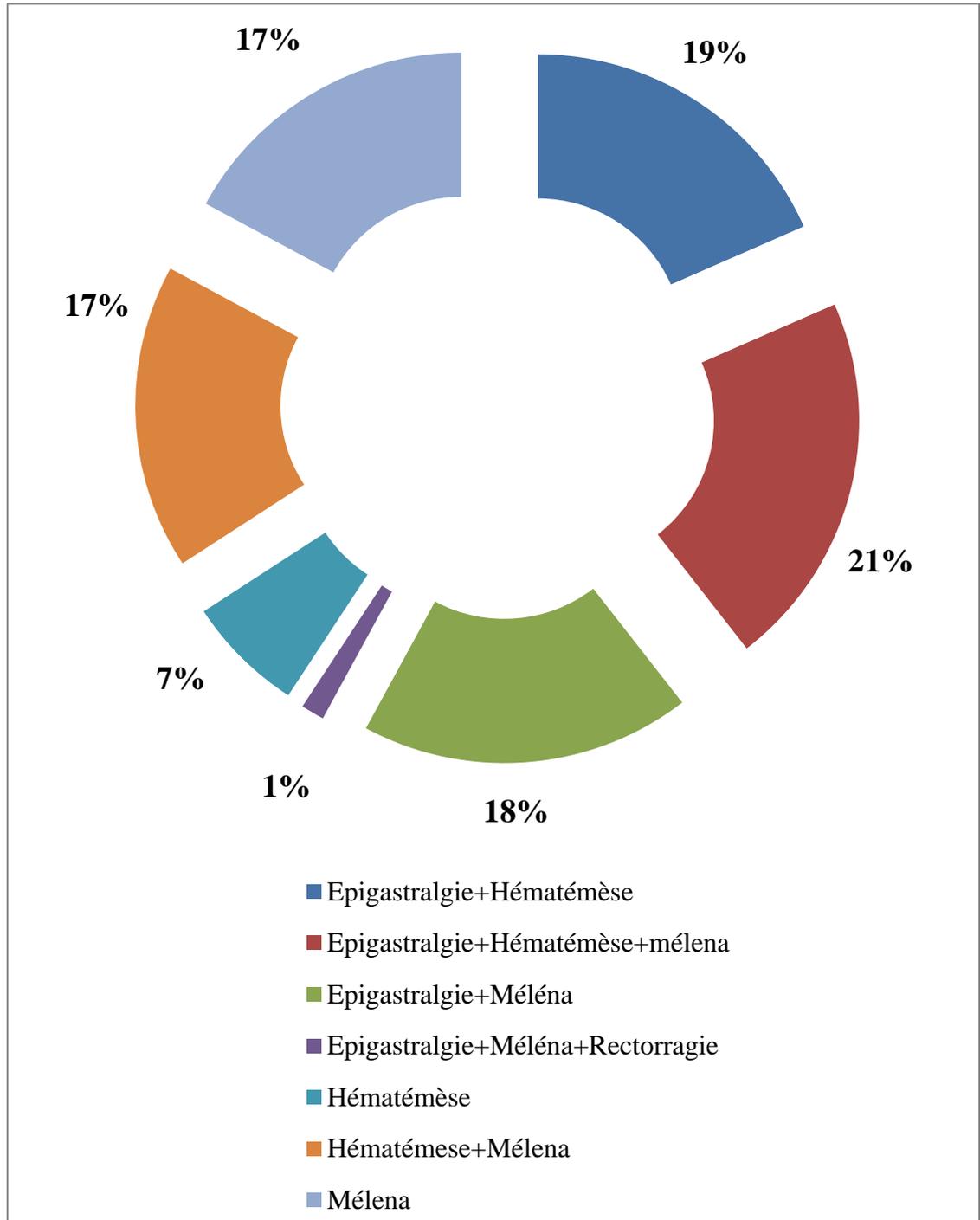


Figure 11 : Proportion de la révélation clinique de l'hémorragie digestive

Une épigastralgie, une hématémèse, un méléna, une rectorragie ont été les principaux signes révélateurs lors des consultations.

5- Répartition des patients selon le nombre de récurrence d'hémorragie digestive

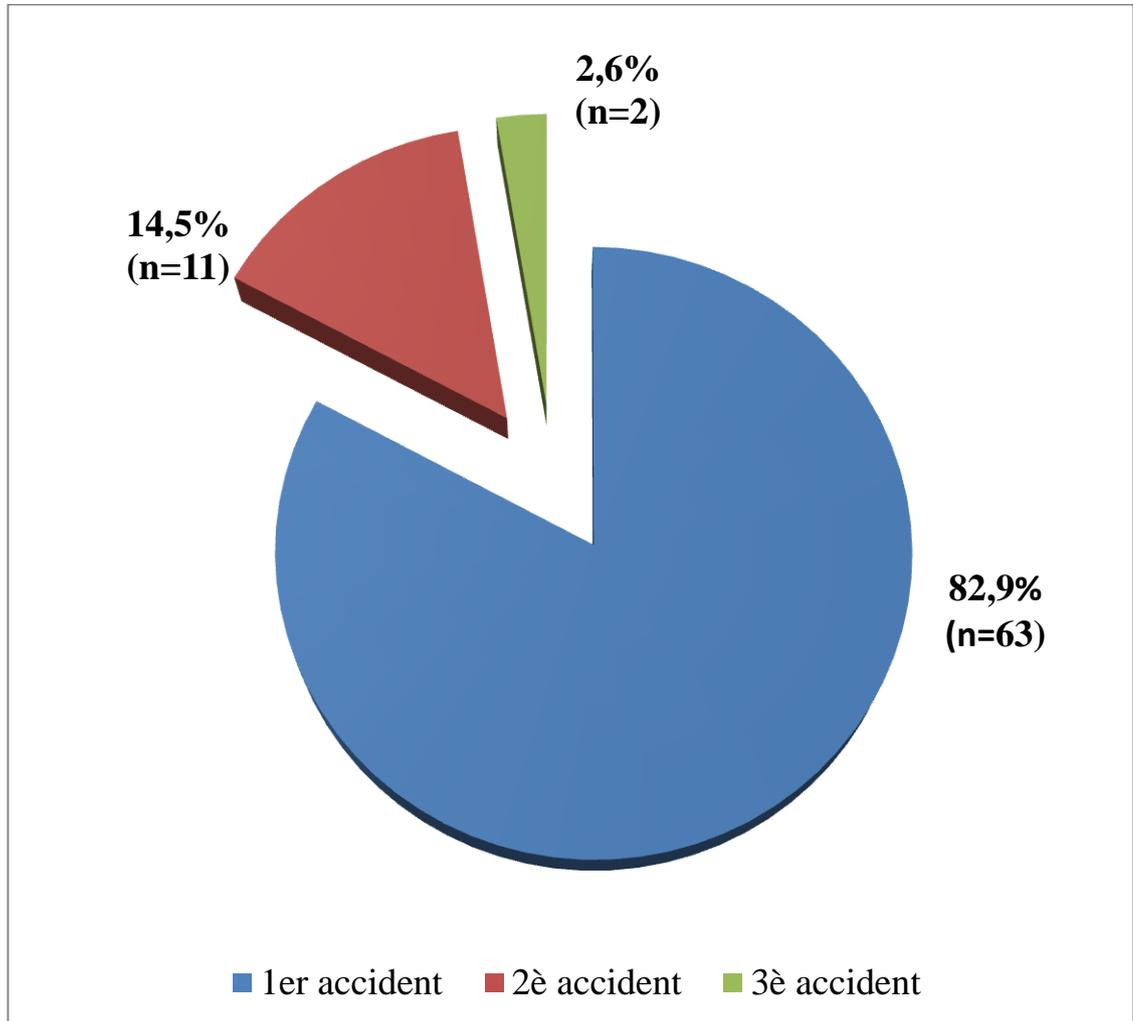


Figure 12 : Répartition des patients selon le nombre de récurrence d'hémorragie digestive

Nous avons trouvé que 63 patients, soit 82.9% des cas, ont fait un premier épisode d'hémorragie digestive.

6- Répartition des patients selon l'état hémodynamique

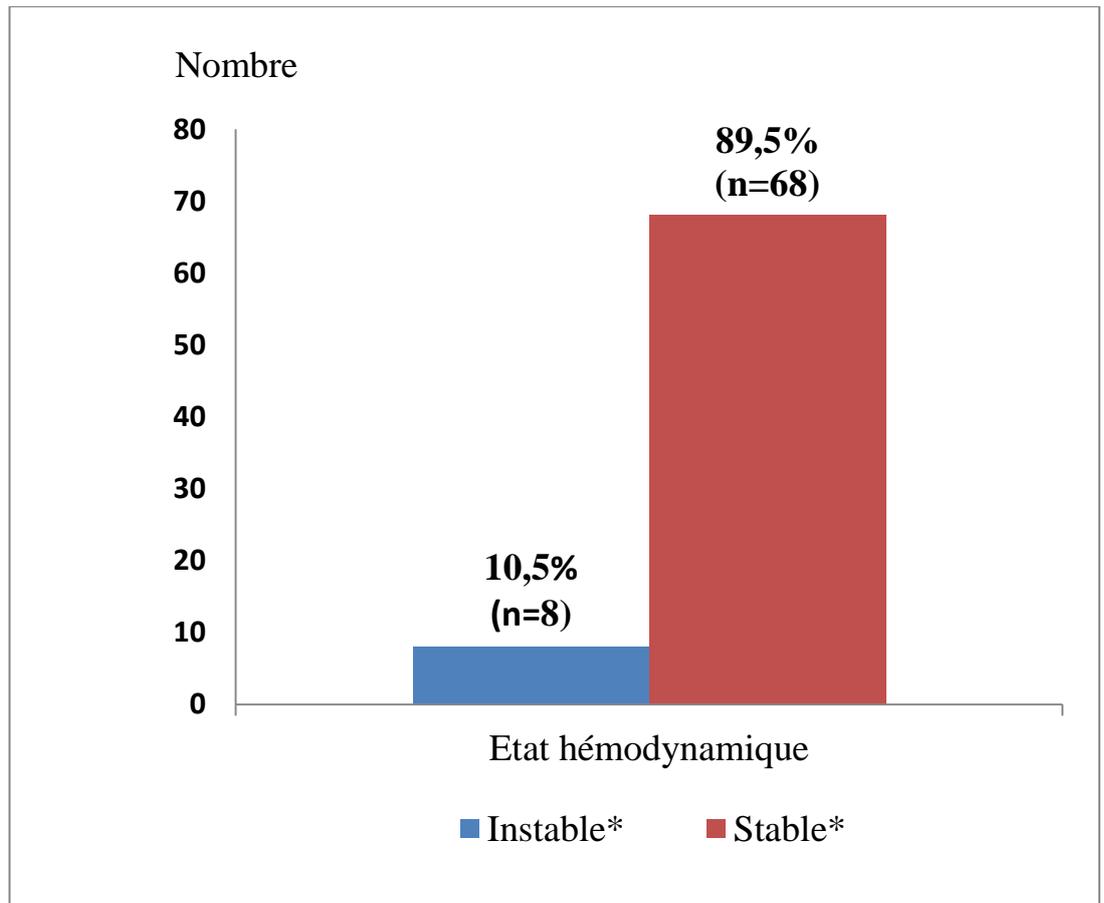


Figure 13 : Répartition des patients selon leur état hémodynamique à l'admission

*Stable :

- PAS = 100 - 120 mmHg, et
- PAD = 70 - 80mmHg, et
- FC = 60 - 80 battements/mn, et
- FR = 16 - 20 cycles/mn

*Instable :

- PAS < 70mmHg, et
- PAD < 50mmHg, et
- FC < 60 battements/mn ou > 100 battements/mn, et
- FR > 20 cycles/mn

Nous avons observé que 89.5% des patients ont eu un état hémodynamique stable à l'admission et que 10.5% des cas ont nécessité des mesures de réanimation.

7- Répartition des patients selon l'AINS pris

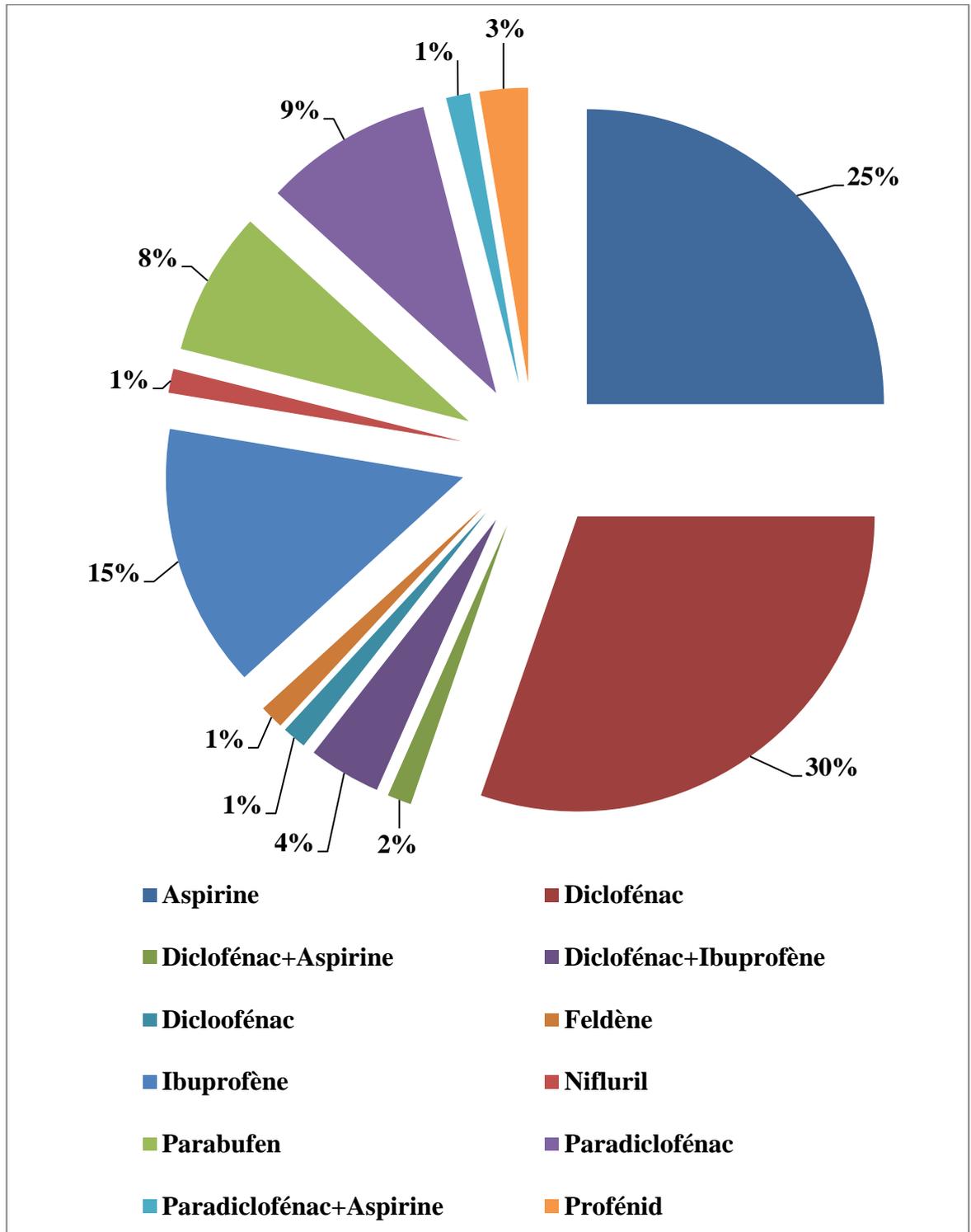


Figure 14: Répartition des patients selon le type d'AINS pris

Nous avons observé que le Diclofénac est l'AINS le plus utilisé dans cette étude.

8- Répartition des patients selon le motif de prise de l'AINS

Tableau V : Répartition des patients selon le motif de prise de l'AINS

Motif de prise de l'AINS	Nombre	Proportion (%)
Angine	3	3,90
Céphalées	8	10,50
Céphalées+HTA	1	1,30
Crise de goutte	8	10,50
Douleur Abdominale	1	1,30
Douleur articulaire	1	1,30
Douleur articulaire coxo-fémorale	2	2,60
Douleur de la jambe	1	1,30
Douleur épigastrique	1	1,30
Grippe	11	14,50
HTA	4	5,30
HTA+AIT	1	1,30
HTA+crise de goutte	1	1,30
Lombalgie	3	3,90
Plaie de la cheville	1	1,30
Rages dentaires	23	30,30
Traitement au long cours de l'AVC	2	2,60
Traitement au long cours de l'HTA	2	2,60
Traitement au long cours de l'IDM	2	2,60
Total	76	100,00

La rage dentaire est le motif de prise d'AINS le plus dominant avec une proportion de 30.3%.

9- Répartition des patients selon la durée de prise de l'AINS

Tableau VI : Répartition des patients selon la durée de prise de l'AINS

Durée de prise de l'AINS (Jours)	Nombre	Proportion (%)
2	12	15,80
3	13	17,10
4	12	15,80
5	14	18,40
6	2	2,60
7	4	5,30
8	1	1,30
14	1	1,30
20	1	1,30
>30	16	21,10
Total	76	100,00

La durée de prise des AINS varient de 2 à plus de 30 jours avec une moyenne de 9.7 jours.

10- Répartition des patients selon la prescription

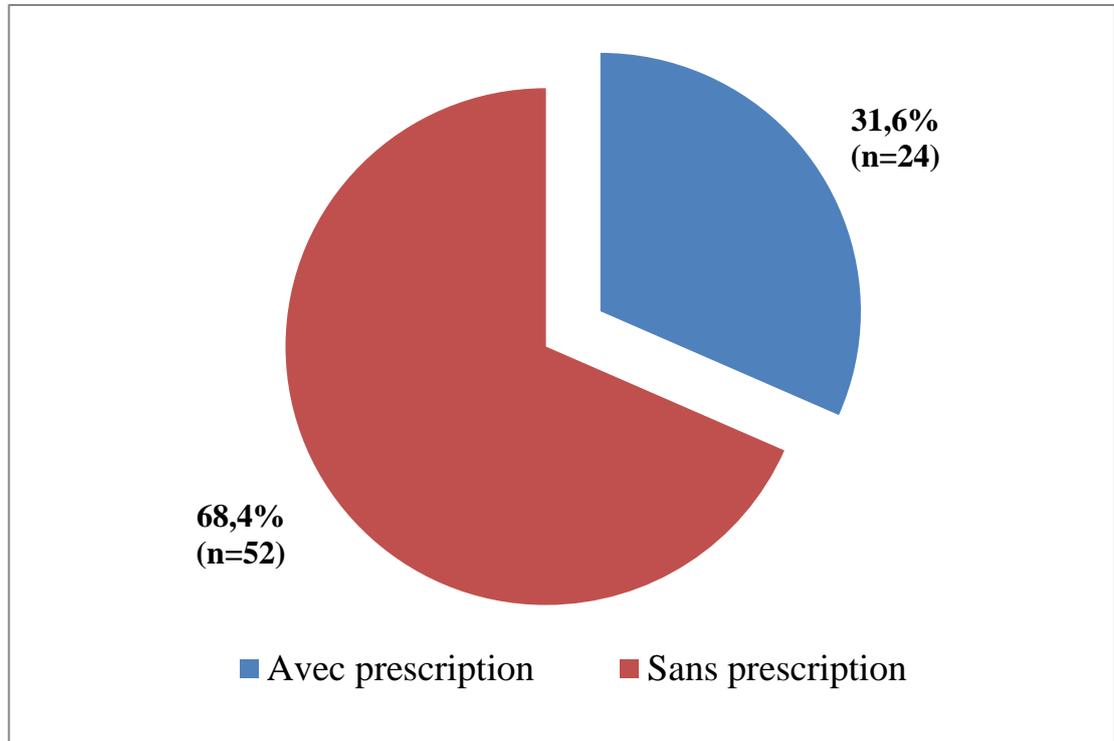


Figure 15 : Répartition des patients selon la prescription

La proportion des patients qui se sont livrés à une automédication est de 68,4%.

11- Répartition des patients selon la prise en charge

Tableau VII : Répartition des patients selon la prise en charge

Traitements reçus	Nombre	Proportion (%)
Chirurgie pour gastrorraphie	1	1,30
Remplissage	1	1,30
Remplissage + IPP	3	3,90
Remplissage + trithérapie	37	48,70
Remplissage + trithérapie + Etamsylate	9	11,80
Remplissage + trithérapie + cooling	9	11,80
Remplissage + trithérapie + Phytoménadione	12	15,80
Remplissage + trithérapie + Phytoménadione + Etamsylate + cooling	4	5,30
Total	76	100,00

Le remplissage et la trithérapie ont été observés dans la majorité du traitement des patients.

Le remplissage vasculaire varie en fonction de la perte sanguine :

- si moins de 700cc, utiliser des cristalloïdes
- si entre 700cc et 1500cc, utiliser des macromolécules
- si plus de 1500cc, faire une transfusion sanguine, en plus du remplissage

initial [11]

La trithérapie associe un IPP, la Clarythromycine et l'Amoxicilline.

Le cooling est une préparation faite par trois sachets de Maalox dans un demi-litre d'eau, qui se prend à raison de 3 cuillerées à café toutes les heures.

12- Répartition des patients selon la transfusion sanguine

12-1 Proportion des patients transfusés

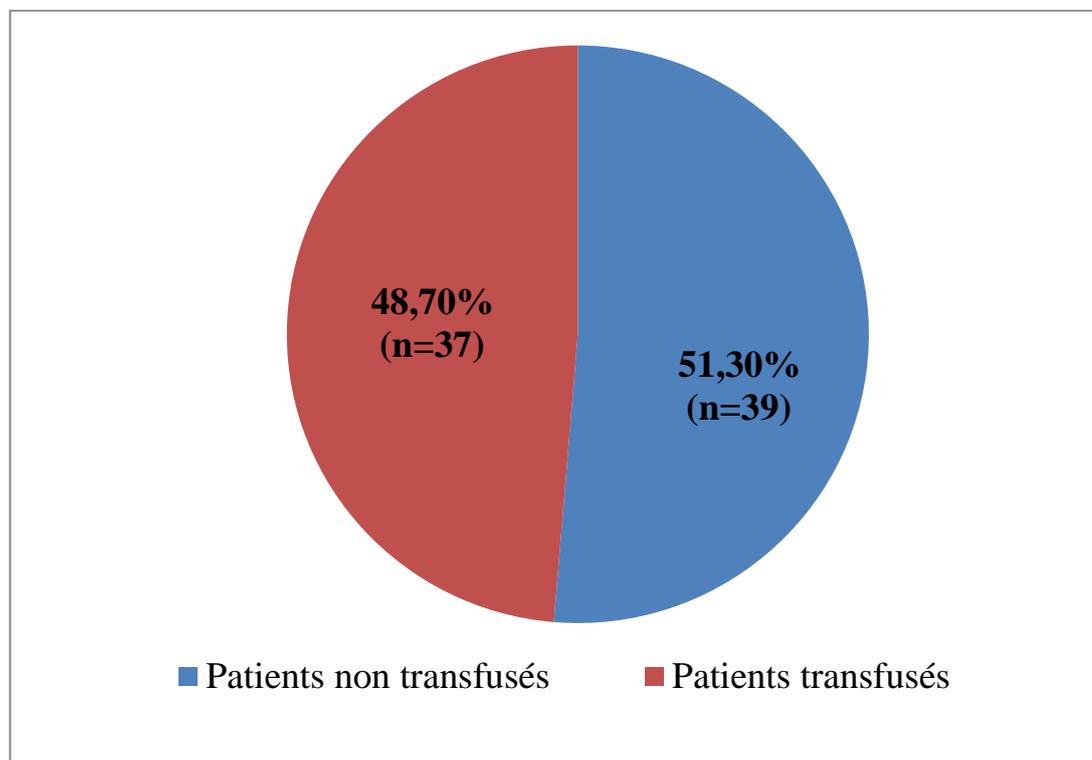
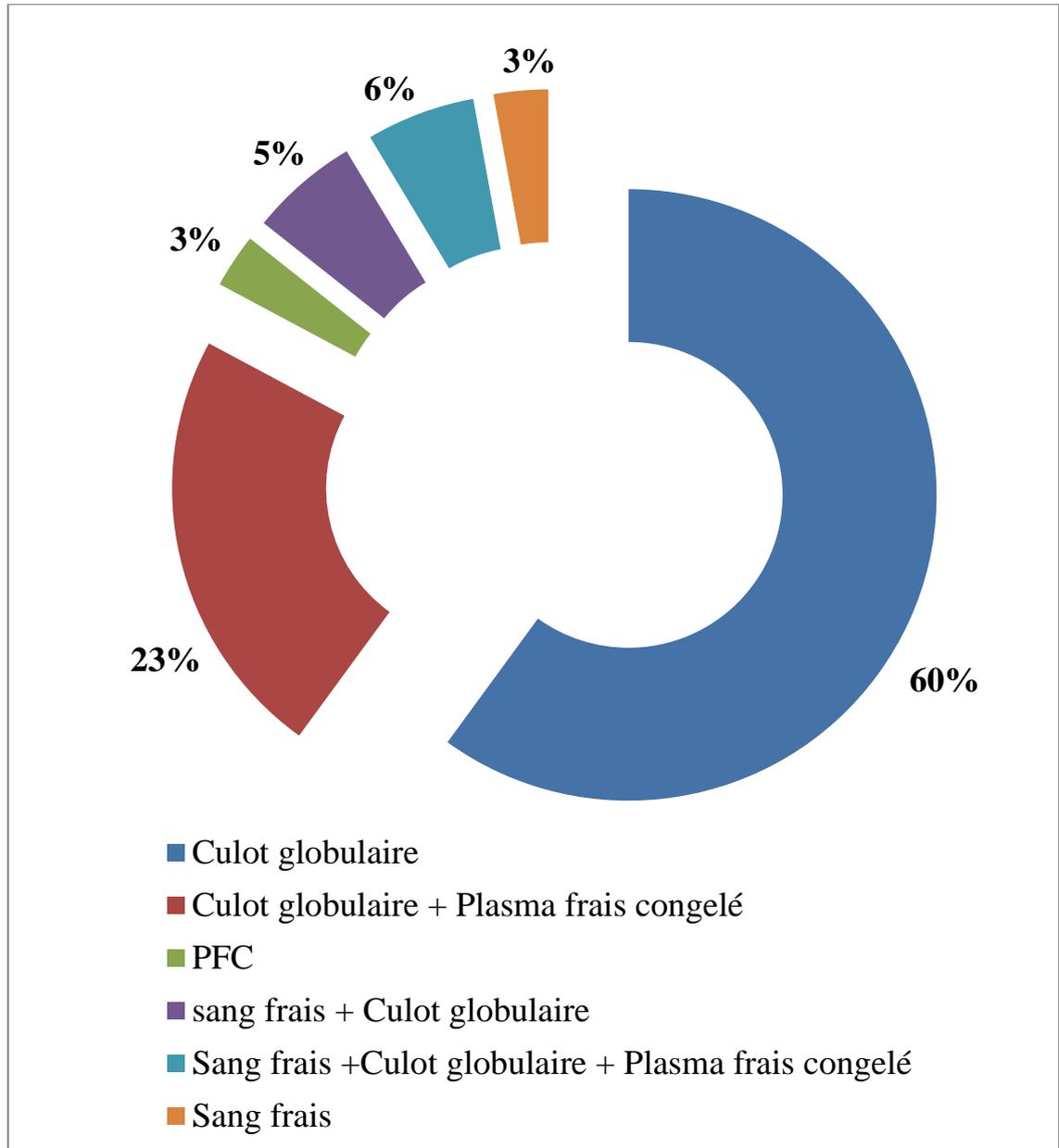


Figure 16 : Proportion des patients transfusés

Nous avons observé que 48,70% des patients ont eu recours à une transfusion sanguine.

12-2 Répartition des patients selon le type de transfusion**Figure 17** : Répartition des patients selon le type de transfusion

Le type de transfusion varie en fonction du résultat d'examen hématologique. Le produit sanguin le plus utilisé a été le culot globulaire avec une proportion de 60%

13- Répartition selon l'évolution et l'issu des patients

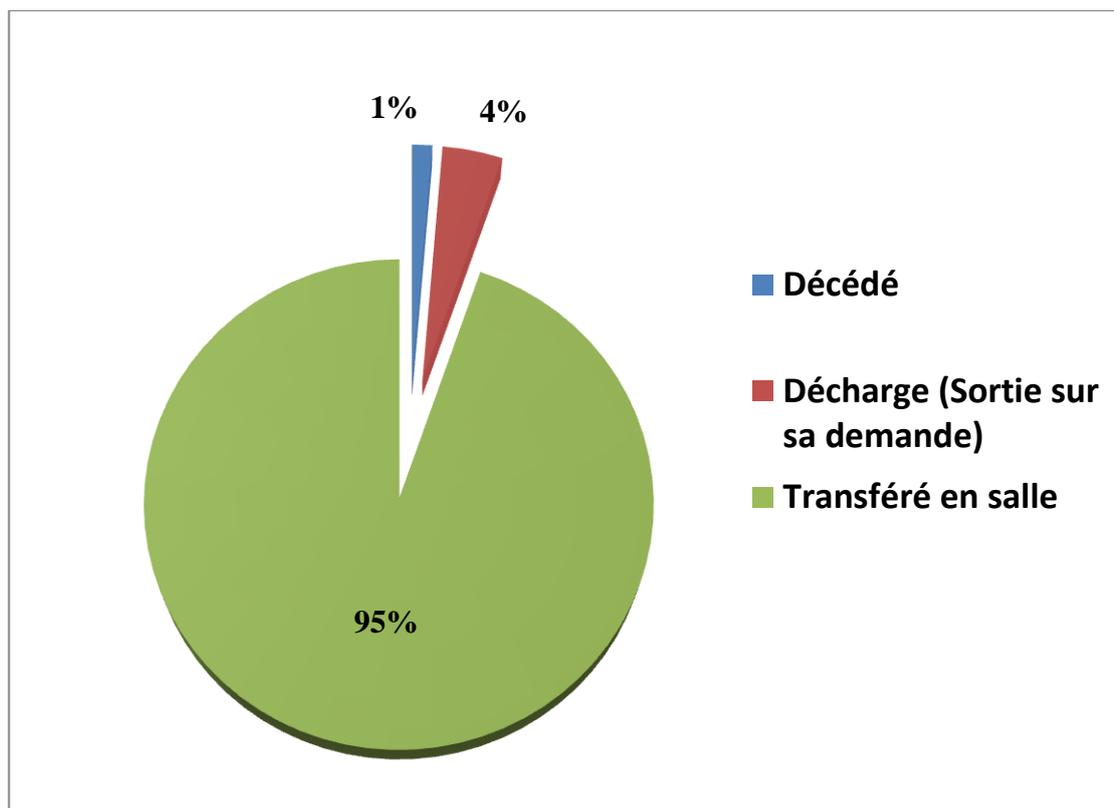


Figure 18 : Répartition des patients selon l'évolution et l'issu

Dans 95% des cas, nous avons trouvé une bonne évolution, 4% des patients sont sortis de l'hôpital sans avis médical et 1% des cas a été décédé.

14- Répartition des patients selon le nombre de séjour en réanimation

Tableau VIII : Répartition des patients selon le nombre de séjour en réanimation

Nombre de séjour en réanimation (Jours)	Nombre de patients	Proportion (%)
1	2	2,60
2	12	15,80
3	21	27,60
4	18	23,70
5	13	17,10
6	4	5,30
7	5	6,60
10	1	1,30
Total	76	100,00

La durée de séjour en réanimation s'étale sur un intervalle de 1 à 10 jours avec une moyenne de 3.8 jours.

14-1 Répartition des patients selon le nombre de séjour en réanimation et l'état hémodynamique des patients

Tableau IX : Répartition des patients selon le nombre de séjour en réanimation et l'état hémodynamique des patients

Etat hémodynamique	Nombre de séjour (Jours)			Total	Proportion (%)
	≤3	4-7	≥8		
Instable*	1	6	1	8	10,50
Stable*	34	34	0	68	89,50
Total	35	40	1	76	100,00

Les patients ayant un état hémodynamique stable ont séjourné en réanimation moins de 7 jours.

***Stable :**

- PAS = 100 - 120 mmHg, et
- PAD = 70 - 80mmHg, et
- FC = 60 - 80 battements/mn, et
- FR = 16 - 20 cycles/mn

***Instable :**

- PAS < 70mmHg, et
- PAD <50mmHg, et
- FC < 60 battements/mn ou > 100 battements/mn, et
- FR > 20 cycles/mn

14-2 Répartition des patients selon le nombre de séjour en réanimation et la présence d'anémie biologique

Tableau X : Répartition des patients selon le nombre de séjour en réanimation et la présence d'anémie biologique

Anémie	Nombre de séjour (Jours)	≤3	4-7	≥8	Total
	Absence		13	3	0
Présence		20	36	1	57
Total		33	39	1	73

Une anémie biologique se définit par un taux d'hémoglobine inférieur à 8g/dl.

Vingt patients soit 26.31% des cas ayant une anémie ont séjourné en réanimation moins de 3 jours. Trente-six cas ayant une anémie sont restés en réanimation entre 4 à 7 jours.

15- Répartition des patients selon les résultats biologiques

15-1 Répartition des patients selon la présence d'anémie

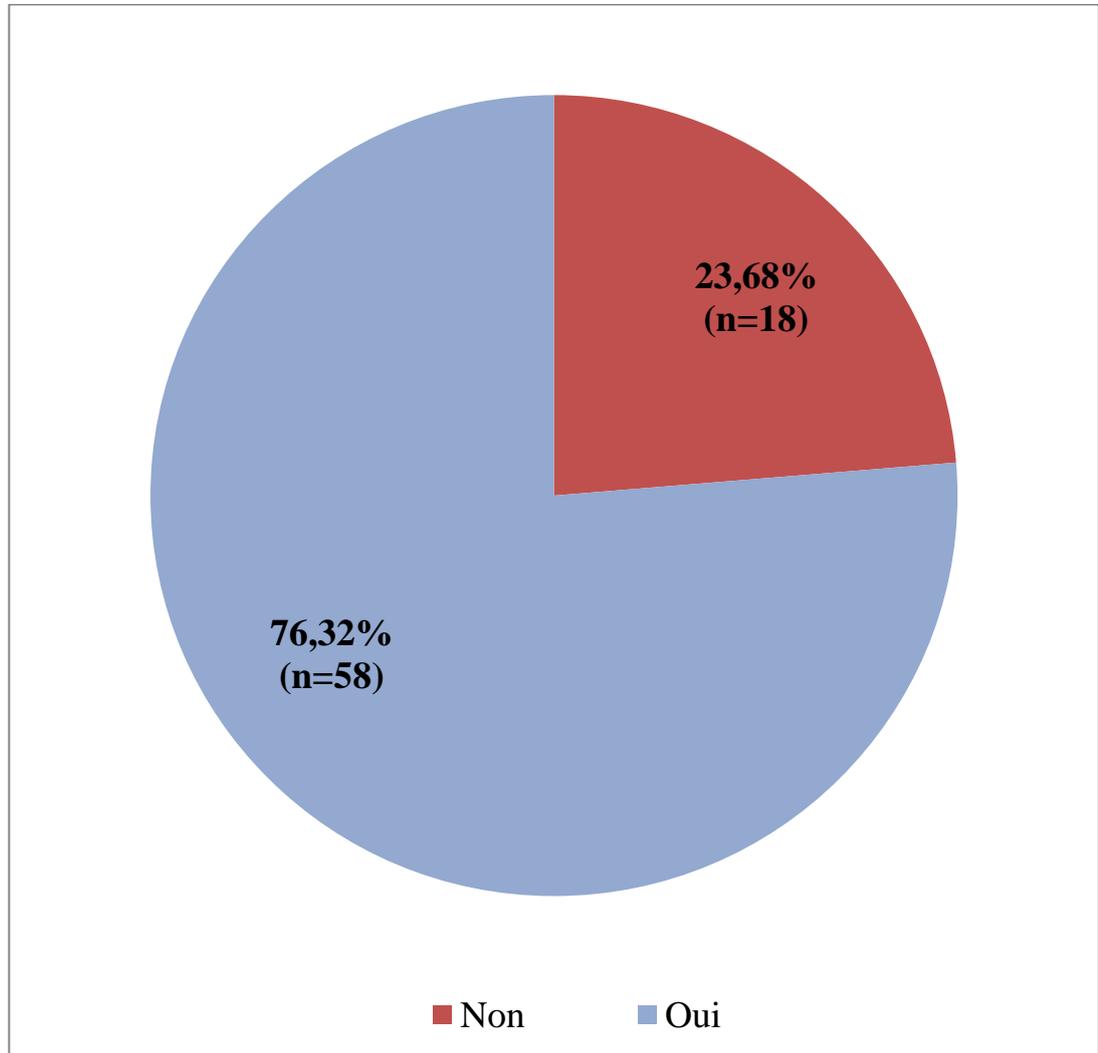


Figure 19 : Répartition des patients selon la présence d'anémie

Il a été observé que 76% des cas ont présenté une anémie.

15-2 Répartition des patients selon les résultats d'examen hématologique

Tableau XI : Répartition des patients selon les résultats d'examen hématologique

Résultats des examens hématologiques	Nombre de patients	Proportion (%)
Anémie microcytaire hypochrome modérée	2	2,70
Anémie microcytaire hypochrome sévère + TP abaissée	1	1,40
Anémie microcytaire hypochrome sévère + TP abaissée + hyperleucocytose à PNN	2	2,70
Anémie microcytaire hypochrome + hyperleucocytose à PNN	1	1,40
Anémie normochrome normocytaire assez sévère	9	12,30
Anémie normochrome normocytaire assez sévère + Hyperleucocytose à PNN	1	1,40
Anémie normochrome normocytaire modérée	15	20,50
Anémie normochrome normocytaire modérée + hyperleucocytose à PNN	2	2,70
Anémie normochrome normocytaire sévère	6	8,20

Anémie normochrome normocytaire sévère + TP abaissée	4	5,50
Discrète anémie normochrome normocytaire	11	15,10
Discrète anémie normochrome normocytaire + Hyperleucocytose à PNN	3	4,10
Hémogramme normal	12	16,40
Hyperleucocytose à PNN	3	4,10
Thrombopénie sévère + leucopénie	1	1,40
Non fait	4	5,50
Total	76	100,00

Une anémie normochrome normocytaire modérée, définie par un taux d'Hb < 8g/dl avec un VGM normal et CCMH normale, est le plus dominant dans notre étude. Elle a été retrouvée chez 15 patients, soit 20.5% des cas.

16- Répartition des patients selon les résultats endoscopiques

Tableau XII : Répartition des patients selon les résultats endoscopiques

Résultats endoscopiques	Nombre de patients	Proportion (%)
Bulbite	1	1,40
Ulcère pylorique Forrest IIa	16	22,54
Ulcère pylorique Forrest IIb	2	2,82
Ulcère pylorique Forrest IIc	1	1,40
Ulcère pylorique Forrest III	11	15,49
Ulcère duodéal (imprécis)	4	5,63
Ulcère duodéal Forrest IIa	8	11,27
Ulcère duodéal Forrest IIb	6	8,45
Ulcère duodéal Forrest IIc	7	9,86
Ulcère duodéal Forrest III	4	5,63
Ulcère gastrique (imprécis)	6	8,45
Ulcère gastrique Forrest IIa	2	2,82
Ulcère gastrique forrest III	1	1,40
Ulcère gastrique + Bulbite	2	2,82
Total	71	100,00

Les ulcères à localisation gastrique sont les plus nombreux dans notre étude.

DISCUSSION

I- Paramètres démographiques

Age et genre

Notre travail s'est porté sur 76 patients admis au service de réanimation chirurgicale CHU-HJRA de janvier 2014 au décembre 2015. L'âge moyen de nos patients est de 48,78 ans avec des extrêmes de 15 et 83 ans (Tableau III). Lors de cette étude nous avons constaté que l'hémorragie digestive d'origine gastroduodénale après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens survient fréquemment chez les patients âgés de 55 à 83 ans avec une proportion de 36.8% des cas. Nous avons constaté une prédominance du sexe masculin avec un sexe ratio de 2.43 dont 20 de sexe féminin et 56 de sexe masculin soit 73% des cas (Figure 7).

Gassaye et al. ont réalisé une étude sur l'hémorragie digestive haute et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ils ont recruté 880 patients et 140 parmi eux ont présenté un épisode d'hémorragie digestive haute après avoir pris un anti-inflammatoire non stéroïdien. L'âge médian est de 42.3 ans avec des âges extrêmes de 15 et 79 ans. Ils ont constaté la survenue fréquente de la pathologie chez le sexe masculin avec un sexe ratio de 2.04 dont 94 de sexe masculin soit 67% et 46 de sexe féminin. [23]

Ouazzani, Hanafi ont retrouvé un âge médian de 48 ans avec des âges extrêmes de 16 et 100 ans. La fréquence de survenue de l'hémorragie est nettement prédominant chez le sexe masculin dont 147 de sexe masculin soit 72% et 58 de sexe féminin. [24]

La moyenne d'âge est à peu près la même dans les études. L'utilisation d'AINS s'observe de plus en plus fréquemment chez les personnes âgées. Nous suggérons une utilisation restreinte des AINS chez les personnes âgées.

II- Paramètres cliniques

1- Les antécédents médicaux

Lors de notre enquête, la majorité de nos patients ont un antécédent de douleur ulcéreuse à répétition, au nombre de 69 patients soit 90.8% des cas. La douleur correspond à des manifestations dyspeptiques siégeant au niveau de la région épigastrique.

Les antécédents de pathologies rhumatologiques, cardiovasculaires, traumatologiques ont été retrouvés chez nos patients. Vingt-huit patients, soit 21.28% des patients ont un antécédent d'hypertension artérielle. Neuf patients, soit 6.84% des sujets ont un antécédent de goutte. Trois patients, soit 2.28% ont un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique. Trois patients, soit 2.28% ont un antécédent de diabète. Deux patients, soit 1.52% des cas avaient une histoire d'infarctus du myocarde. Trois patients, soit 2.28% des cas avaient un antécédent rhumatologique : une lombalgie pour le premier, une coxarthrose pour le deuxième, et une arthrose cervicale pour le troisième. Un patient a eu un antécédent de pathologie traumatologique qui est une ostéite chronique (Tableau IV).

Rahme et al ont rapporté que les antécédents d'ulcère majorent de façon significative le risque de complications digestives, surtout associés à la prise d'AINS, et se manifestent par des de symptômes de nature dyspeptique rapportés par les patients. Des patients utilisant du Celecoxib, soit 2.9% des cas, ont un antécédent de dyspepsie ou de brûlure d'estomac. Des patients utilisant des AINS non sélectifs, soit 4% , ont un antécédent de dyspepsie ou de brûlure d'estomac. Un antécédent d'épigastrie ou de brûlure d'estomac a été retrouvé chez 2.8% des patients utilisant de façon combinée les AINS non sélectifs et l'Acide Acétyl Salicylique. Des patients utilisant de manière simultanée le Celecoxib et l'Acide Acétyl Salicylique, soit 3.4% des cas, ont un antécédent de dyspepsie ou de brûlure d'estomac. [25]

Benkirane El Kihal, a retrouvé que les antécédents digestifs étaient présents chez 44 patients soit 35.77% des cas : 18 patients avaient un ulcère gastroduodéal, 7 patients avaient une gastrite ; la notion de dyspepsie a été rapportée chez 19 autres. 7 patients soit 5.69% des cas avaient un terrain diabétique, 4 patients soit 3.25% étaient étiquetés hypertendus et 22 patients soit 17.88% avaient une pathologie rhumatismale. [26]

Les antécédents de nos patients sont les mêmes que ceux retrouvés dans les autres études. La douleur épigastrique de type ulcéreuse prédomine parmi ces antécédents. Un interrogatoire assez approfondi est nécessaire pour rechercher les antécédents des patients avant de prescrire des AINS.

2- Les habitudes toxiques (la prise d'alcool et de tabac)

Dans notre étude, sur les 76 patients, 31 patients soit 40.8% des cas sont alcooliques et 21 patients soit 28% des cas sont tabagiques. 19 patients soit 25% des cas sont alcoolo-tabagiques (Figure 8-10).

Dans l'étude de Ouazzani, Hanafi, le tabagisme était retrouvé chez 25,3% des cas soit 52 patients. L'alcoolisme était retrouvé chez 2.4% des cas soit 4 patients. [24] Weil et al ont montré que l'Odds Ratio des patients consommateurs de tabac associée aux AINS est de 4.0 avec un intervalle de confiance IC 95% : 2.9-5.5. Malgré que l'augmentation du risque d'hémorragie digestive associé au tabagisme est peu élevée, un nombre important de sujets exposés conduit à une élévation du nombre de complications. [27]

Neutel et al. ont recherché si l'association de l'alcool et des AINS avait un effet additif ou multiplicatif. Ils ont constaté que l'Odds Ratio de développer des complications gastroduodénales sévères dont l'hémorragie digestive était de 2.9 pour l'alcool et les AINS et que l'utilisation de façon simultanée des deux conduit à un Odds Ratio de 10.2. Cet Odds Ratio de 10,2 démontre que l'association de l'alcool aux AINS a un effet multiplicatif sur la survenue des complications gastroduodénales sévères. [28] 93% de nos patients sont consommateurs de tabac et d'alcool. Les autres études ont montré que la prise d'alcool et de tabac lors d'un traitement avec un AINS a un effet additif sur la survenue d'une hémorragie digestive.

Il est fort souhaitable de conseiller les patients d'arrêter la consommation de tabac et d'alcool surtout pour la prise au long terme d'AINS.

3- Les signes révélateurs de l'hémorragie digestive

L'hémorragie digestive haute peut se révéler de différentes manières. Elle peut s'extérioriser sous forme d'hématémèse, de méléna, de rectorragie. Des manifestations de dyspepsies sous forme de douleur épigastrique ou épigastralgie peuvent précéder le saignement. Dans notre étude; 5 de nos patients, soit 6.6% ont extériorisé leur saignement sous forme d'hématémèse isolée; 13 patients soit 17.1% ont fait un méléna isolé; 13 patients soit 17.1% ont fait l'association d'hématémèse et de méléna, 16 patients, soit 21.1% ont présenté une épigastralgie, une hématémèse, un méléna ; 14 patients soit 18.4% ont fait une épigastralgie et une hématémèse ; 14 patients ont fait

une épigastralgie et un méléna ; et un seul patient a extériorisé son saignement sous forme de méléna associé à une rectorragie (Figure 11).

Gassaye, Ibara ont retrouvé 49 patients soit 35% des cas ayant présenté une hématomèse isolée, 21 patients soit 15% ont fait un méléna isolé, 10 patients soit 7.2% ont présenté une rectorragie, et 60 patients soit 42.8% ont présenté leur saignement sous forme d'hématomèse suivi de méléna. [23]

Benkirane, El Kihal ont retrouvé que l'hémorragie digestive s'est manifestée sous forme d'hématomèse isolée chez 13 patients. 32 malades ont fait une association d'hématomèse et de méléna. Un mélaena isolé a été retrouvé chez 11 patients. Un patient a fait une hémorragie digestive sous forme de rectorragie. Un patient a fait à la fois une hématomèse, un mélaena et une rectorragie. [26]

Les signes cliniques révélateurs des hémorragies digestives sont les mêmes dans les études. Le traitement par la médecine traditionnelle prédomine encore en milieu rural. Même devant des signes évidents d'hémorragie digestive, la famille traite le patient par la médecine traditionnelle. Une information, éducation, communication de la population est nécessaire sur la mesure à prendre devant une hémorragie digestive. Il faut inciter les malades à consulter un médecin pour une prise en charge immédiate, afin de limiter les complications possibles de l'hémorragie, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

4- Les patients présentant d'une hémorragie digestive récidivante

Lors de notre travail, nous avons rapporté 63 patients, soit 82.9% des cas ayant fait pour la première fois un épisode d'hémorragie digestive ; 11 patients, soit 14.5% ont fait un deuxième épisode d'hémorragie digestive ; 2 patients (2.6%) ont fait un troisième épisode (Figure 12).

Gassaye et al. ont rapporté que 10% des cas, 14 patients ont eu une récurrence hémorragique [23]. Ouazzani, Hanafi ont constaté lors de leur étude que la proportion des récurrences hémorragiques était de 6.2% des cas soit 13 patients. [24]

La proportion des patients ayant une récurrence hémorragique se rapproche de l'étude de Gassay et Al. Pour réduire cette proportion, il faut mettre en garde les patients sur l'utilisation des AINS dès le premier épisode d'hémorragie digestive.

5- Le retentissement sur l'état hémodynamique

Au cours d'une hémorragie digestive, il peut y avoir un retentissement sur l'état hémodynamique du patient. Ce retentissement peut être dû soit à la perte sanguine massive, soit à la spoliation sanguine chronique n'ayant pas eu une prise en charge adéquate. L'état hémodynamique des patients a été estimé par la mesure des paramètres vitaux qui sont : la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la température, l'échelle de Glasgow, le temps de recoloration cutané.

Dans notre étude nous avons constaté que 89.50% de nos patients, soit 68 patients avaient un état hémodynamique stable et 10.50% soit 8 patients avaient un état hémodynamique instable au moment de la consultation (Figure 13).

Bretagne, Nalet, et al. ont réalisé une étude de cohorte sur trois groupes et ont constaté que 34,5 % des patients dans le groupe I, 33,9 % dans le groupe II et 39 % dans le groupe III, ont présenté une hémorragie digestive sévère estimée par les paramètres vitaux, le recours à la transfusion, la nécessité d'un geste endoscopique sévère ou une chirurgie d'hémostase. [29]

Elkihal, Benelbarhdadi ont trouvé 28 patients, soit 21.7% des cas présentant une hémorragie digestive sévère après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens avec un retentissement sur l'état hémodynamique. [30]

Dans notre travail, la proportion des patients avec un état hémodynamique instable est inférieure à celle des autres études. Certains malades n'arrivent même pas à l'hôpital et décèdent en route, sans avoir pu être enregistrés. Notre étude s'est limitée sur un seul centre.

Nous proposons une étude multicentrique de l'hémorragie digestive après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'instabilité hémodynamique de ces patients a un rapport direct avec la sévérité de l'hémorragie digestive et le retard de prise en charge car nombreux de nos patients habitent dans des régions très éloignées des centres de santé. Ils ont dû entamer de longs jours de marche pour arriver à un centre de santé primaire rural. Nous proposons l'aménagement de route pour une évacuation sanitaire plus rapide, la construction de centre de santé de base à proximité de la population, afin de diminuer le taux de mortalité.

6- Le type d'AINS:

De nombreux AINS ont été utilisés par nos patients. Nous avons constaté que 32% des cas ont utilisé du Diclofénac, 25% de l'Aspirine, 15% de l'Ibuprofène, 9% du Paradiiclofénac, 8% du Parabufen, 3% du Profénid, 1% le Feldène, 1% du L'acide Niflumique. Des patients ont associé deux AINS : 4% des cas ont associé le Diclofénac et l'Ibuprofen. 1% ont associé le Diclofénac et l'Aspirine. 1% ont associé le Paradiiclofénac avec l'Acide acétyl Salicylique (Figure 14).

Lanas et al. ont montré que l'AINS le plus utilisé, l'Ibuprofen a été utilisé par 12.3% des cas et par 9.8% des patients suivi en contrôle, suivi par le Diclofenac utilisé par 4.5% des cas et par 2% des patients suivi en contrôle. Une forte dose d'Aspirine a été utilisée par 5% des cas et 0.8% des patients suivis en contrôle. Le Naproxen a été consommé par 1.6% des cas et 1.5% des contrôles. Les coxibs ont été pris par 1.3% des cas et 1.4% des contrôles. [31]

Salah, Boutaleb ont constaté que les AINS les plus utilisés sont le Diclofénac, utilisé par 31.85% des cas, le Célécoxib utilisé par 28.31% des cas et l'Ibuprofen consommé par 25.66% des patients. [32]

La prise de deux AINS de manière concomitante expose le patient à un risque élevé de complications digestives sévères comme l'hémorragie digestive. Lewis et al. ont montré dans une méta-analyse que le risque de développer des complications digestives sévères à type d'hémorragie digestive est de 4.9 lors d'un traitements avec un AINS alors que le risque de complication hémorragique est de 10.7 quand on associe deux AINS. [33]

Chryssostalys et al ont constaté que l'association d'autres AINS à l'Aspirine favorise le saignement des lésions gastroduodénales préexistantes et expose à un risque hémorragique sévère, même avec de l'Aspirine à faible dose. [34]

Tous nos patients n'ont pas utilisé d'AINS sélectifs de la Cox-2 (les coxibs) comme ceux retrouvés dans les autres études. L'ibuprofen et le Diclofénac sont les AINS les plus utilisés. Ces médicaments sont moins chers et plus accessibles à la population Malagasy par rapport aux Coxibs. Nous suggérons une diminution des taxes sur les médicaments les plus utilisés par la population pour que le coût soit accessible à tous.

7- Motifs de prise de l'AINS

Plusieurs motifs de consultation ont motivé les patients à utiliser les AINS. Nous avons trouvé que 30.30% des patients ont utilisé des AINS pour une rage dentaire, 14.5% pour une grippe, 10.5% pour des céphalées, 10.5% pour une crise de goutte, 7.9% pour une hypertension artérielle, 3.9% pour une lombalgie, 3.9% pour une angine, 3.9% pour une douleur articulaire, 2.6% pour le traitement au long cours d'accident vasculaire cérébral, 2.6% pour le traitement au long cours d'un infarctus du myocarde, 1.3% pour des céphalées et une hypertension artérielle, 1.3% pour une douleur abdominale, 1.3% pour une douleur de la jambe droite, 1.3% pour une douleur épigastrique, 1.3% pour une HTA et un accident ischémique transitoire, 1.3% pour une HTA et une crise de goutte, 1.3% pour une plaie de la cheville gauche (Tableau V).

Ouazzani ,Hanafi ont retrouvé dans leur étude que les AINS ont été indiqués chez 40.4% des cas soit 83 patients pour des céphalées. Chez 10% des cas soit 21 patients, les AINS ont été utilisés pour la prise en charge des maladies cardiovasculaires toutes causes confondues. 10.7% des cas soit 22 patients ont utilisé les AINS pour le traitement de pathologies rhumatologiques. [24]

Dans notre étude, la rage dentaire représente le tiers des motifs de prise des AINS, ceci explique l'utilisation abusive d'AINS pour atténuer la douleur. Ensuite, il y a les pathologies cardio-vasculaires et rhumatologiques. Nous proposons l'installation de cabinet de dentisterie à proximité de la population et une éducation des patients sur les soins dentaires afin de limiter l'utilisation des AINS.

8- La durée de prise d'AINS :

La durée de prise des AINS par nos patients varie de 2 jours à 30 jours pour ceux qui suivent un traitement au long cours avec un AINS. La moyenne de la durée de prise est de 9.7 jours. Douze de nos patients c'est-à-dire 15.8% des cas ont pris un AINS pendant 2 jours. Treize patients soit 17.1% des cas ont pris un AINS pendant 3 jours. Douze patients soit 15.8% des cas ont utilisé un AINS durant 4 jours. Quatorze patients soit 18.4% ont pris un AINS pendant 5 jours. Deux patients soit 2.6% ont utilisé un AINS pendant 6 jours. Quatre patients soit 5.3% ont pris un AINS pendant 7 jours. Un patient soit 1.3% des cas a consommé un AINS pendant 8 jours. Un patient a

pris un AINS pendant 20 jours. Seize patients soit 21.1% des cas ont utilisé un AINS pendant plus de 30 jours (Tableau VI).

Sombié, Zongo-Napon ont montré que 29 de leurs patients soit 20.4% ont pris un AINS pour une durée supérieure à 12 mois. Vingt-sept patients soit 19% des cas ont utilisé un AINS entre 1 et 3 mois. Cinquante-deux patients soit 36.6% des cas ont pris un AINS pendant 1 à 14 jours. [35]

Merle, Thiéfin, Czernichow ont rapporté qu'environ 25% des sujets âgés de plus de 40 ans ont consommé un AINS pour plus d'une semaine. Environ un tiers des personnes âgées de plus de 65 ans ont utilisé un AINS quotidiennement et une utilisation hebdomadaire a été retrouvée chez les deux tiers. [36]

De Groot, Hageaars ont établi les critères suivants concernant la durée d'utilisation des AINS. Ils ont considérés comme utilisateurs à court terme ceux qui ont utilisé des AINS pendant moins de 30 jours et comme utilisateurs à long terme ceux qui ont utilisé des AINS pendant plus de 90 jours. Ils ont rapporté que 81.99% des sujets soit 729000 utilisateurs ont été considérés comme utilisateurs à court terme et que 5.57% des sujets soit 49553 utilisateurs ont été classés dans les utilisateurs à long terme. L'incidence des hémorragies digestives hautes suite à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est de 6 pour 1000 pour les utilisateurs à court terme et elle est de 3 pour 1000 pour les utilisateurs à long terme. [37]

Lewis et al. ont suggéré qu'au cours des premières semaines de traitement, le risque de complications gastroduodénales sévères est particulièrement élevé avec un Odds ratio de 11.7 sur un intervalle de confiance 95% : 6.5-21.0 et elle est plus faible pour les traitements en cours depuis au moins deux semaines avec un Odds Ratio de 5.6 sur un intervalle de confiance de 95% : 4.6-7.0. (33)

La majorité de nos patients ont pris des AINS durant moins d'une semaine. Ce qui concorde avec les autres études. La littérature a montré que le risque de survenue de l'hémorragie digestive est élevé au cours de la première semaine de traitement. Un suivi strict des patients sous AINS pendant la première semaine de traitement est souhaitable.

9- Types de prescription

L'automédication est un des problèmes demeurant difficiles à résoudre à Madagascar. Les problèmes financiers des patients et l'absence de centre de santé à proximité de la population sont à l'origine de ce problème. Les AINS font partie des médicaments les plus utilisés par la population Malagasy en automédication. Certains AINS sont même disponibles dans les épiceries de quartiers et utilisés sans aucune règle de prescription. Dans notre étude, 68% des cas, soit 52 patients ont utilisé un AINS en automédication (Figure 15).

Gassaye et al. ont retrouvé que 65% de leurs cas, soit 91 patients ont utilisé un AINS en automédication [23]. Sombié, Zongo-Napon ont rapporté que 34% de leurs cas, c'est-à-dire 48 patients ont pris un AINS en automédication [35]. Blot et al. ont suggéré que le risque de complications gastroduodénales sévères à type d'hémorragie digestive peut être multiplié par 2 à 3 avec des AINS aux doses habituelles de l'automédication [38].

Dans notre étude, la proportion des patients ayant fait une automédication est supérieure à celle des autres études. La littérature a montré que l'automédication augmente le risque de survenue d'hémorragie digestive. Dans notre étude, 52 patients, soit 68% des cas se sont livrés à l'automédication. Madagascar figure parmi les pays pauvres du monde. Certains malades n'ont pas les moyens financiers pour se procurer les médicaments. Ils ont eu recours à l'automédication par le système de bouche à oreille. Un patient souffrant d'une rage dentaire a été guéri par un quelconque médicament, celui-ci conseillera à un autre d'utiliser le même médicament pour cette même symptomatologie, voire autres.

Pour y remédier, nous proposons des règles et mesures de gestion dans la distribution et la vente des médicaments : interdire la vente des médicaments dans les marchés ambulants, éradiquer le marché noir de médicaments. Il faut installer des pharmacies à proximité de la population, ou à défaut des agences de médicaments. Il faut également sensibiliser la population sur la fréquentation des centres de santé. Mettre à la disposition de la population des médicaments accessibles financièrement et géographiquement pour la prise en charge de la maladie ulcéreuse serait souhaitable. Une mise à jour de la connaissance des personnels de santé sur la prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens de santé semblerait indispensable.

10- Prise en charge

Dans notre étude, le traitement de nos patients est très variable. Il varie en fonction de l'état hémodynamique, de l'importance de l'hémorragie digestive, du pouvoir financier de chaque patient. Trente-sept des cas soit 48.70% ont eu comme traitement un remplissage, une bithérapie avec l'association de deux antibiotiques (Bétalactamine + dérivés Imidazolés), un inhibiteur de la pompe à proton. Douze des cas soit 15.8% sont traités par : un remplissage, une bithérapie avec l'association de deux antibiotiques (Bétalactamine + dérivés Imidazolés), un inhibiteur de la pompe à proton et du Phytomenadione. Neuf des cas soit 11.8% ont été traités par : un remplissage, une bithérapie avec l'association de deux antibiotiques (Bétalactamine + dérivés Imidazolés), un inhibiteur de la pompe à proton avec de l'Etamsylate. Neuf des cas soit 11.8% ont eu comme traitement un remplissage, une bithérapie avec l'association de deux antibiotiques (Bétalactamine + dérivés Imidazolés), un inhibiteur de la pompe à proton, un pansement gastrique type cooling (eau pure demi-litre + Maalox 3 sachets à raison de 3 cuillerées à café toutes les heures). Quatre des patients soit 5.3% des cas ont été traités par : un remplissage, une bithérapie avec l'association de deux antibiotiques (Bétalactamine + dérivés Imidazolés), un inhibiteur de la pompe à proton, un pansement gastrique type cooling (eau pure demi-litre + Maalox 3 sachets à raison de 3 cuillerées à café toutes les heures), de l'Etamsylate, du Phytomenadione. Trois des cas soit 3.9% ont eu comme traitement un remplissage et un inhibiteur de la pompe à proton. Un patient soit 1.3% a eu comme traitement un remplissage. Un patient soit 1.3% a nécessité une intervention chirurgicale à type de gastrorraphie (Tableau VII).

Pateron, Pourriat ont proposé que la première phase de la prise en charge d'une hémorragie digestive consisterait à restaurer et/ou assurer une stabilité hémodynamique. La spoliation sanguine est responsable d'une baisse de l'oxygène au sein des tissus et nécessite une correction dans les délais les plus brefs. Le geste le plus urgent est la mise en place d'une voie veineuse périphérique pour assurer un remplissage vasculaire et ainsi obtenir une pression artérielle systolique au-dessus de 90 mmHg. [8]

Nous avons trouvé que 92% de nos patients ont tous une maladie ulcéreuse. Dupas, Grigy ont proposé que les ulcères liées à la prise d'AINS doivent être traités par

un inhibiteur de la pompe à proton pendant 4 semaines avec trithérapie initiale pendant 7 jours s'il s'agit d'une infection à *Helicobacter pylori*. [39]

Treize malades ont reçu des hémostatiques systémiques type Etamsylate (Dicynone ®) avec efficacité à 80%. Le phytomenadione (vitamine K1) permet d'augmenter le taux des facteurs de coagulation vitamino-K dépendants synthétisés au niveau du foie intervenant au niveau de l'hémostase secondaire. Son efficacité est bien connue avec 12 de nos patients. Comme dans la littérature, nos patients ont été traités avec un inhibiteur de pompe à proton. Comme la littérature le préconise, il resterait préférable de prescrire des IPP en cas de traitement avec des AINS. En cas de maladies ulcéreuses, on utilise comme antibiotique : les Bétalactamines comme l'AMOXICILLINE ou la CLARYTHROMYCINE, associées à un dérivé imidazolé comme le METRONIDAZOLE [15].

11- La transfusion sanguine

Parmi les 76 patients, 36 cas soit 47% ont nécessité une transfusion sanguine avec un taux d'hémoglobine inférieure à 8g/dl. Vingt-deux patients soit 28.94% des cas ont reçu une transfusion de culot globulaire. Sept malades soit 9.1% des cas ont été transfusés avec du culot globulaire et du plasma frais congelé. Quatre patients soit 5.2% ont reçu une transfusion de sang frais et de culot globulaire. Deux malades soit 2.6% des cas ont été transfusés avec du sang frais, du culot globulaire, du plasma frais congelé. Un patient a reçu une transfusion de plasma frais congelé (Figure 16-17).

Dans l'étude de Lahmidani et Zerhoun, ils ont retrouvé que 59 patients soit 48.6% des cas ayant un ulcère bulbaire hémorragique avec AINS positifs ont nécessité une transfusion sanguine. [40]

Gustavo a rapporté dans son étude que 90 malades soit 61.2% des cas ont nécessité au moins une poche de culot globulaire. Cinquante un patients parmi ces 90 malades ayant nécessité une transfusion sanguine ont présenté une hémorragie digestive haute après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. [41]

La proportion des patients ayant nécessité une transfusion sanguine se rapproche de l'étude de Lahmidani et Zerhou. Elle est inférieure à celle de Gustavo. La transfusion sanguine fait partie de la prise en charge en urgence des hémorragies digestives. Dans notre travail, 36 patients soit 47% des cas ont eu besoin d'une transfusion sanguine.

Certains patients ont eu une difficulté à se procurer des poches de sang au sein de la banque de sang. Nous suggérons de faciliter les procédures d'acquisition de poche de sang ou de ses dérivés au sein de la banque de sang. Selon le protocole de la banque de sang, si on utilise une poche de sang, la famille doit la remplacer par deux poches. Pour éviter la rupture de stock, chaque service doit disposer d'un personnel responsable de la surveillance de l'utilisation des produits sanguins et du remplacement des poches car certaines familles ne font pas le remplacement à la sortie de l'hôpital. Il est souhaitable d'organiser des campagnes de don de sang non seulement dans le milieu urbain mais surtout au niveau national.

12- Evolution

La majorité des patients ont une bonne évolution suite à une bonne prise en charge. Un patient soit 1.3% des cas est décédé suite à un choc hémorragique. Trois patients soit 4% des cas ont demandé à sortir de l'hôpital sans avis médical suite à des problèmes financiers. Soixante-douze patients ont été transférés en service de chirurgie viscérale après une bonne évolution, c'est-à-dire arrêt des saignements, stabilité de l'état hémodynamique et des résultats biologiques satisfaisants (Figure 18). Gassaye et al. ont retrouvé qu'une bonne évolution a été retrouvée chez 125 patients soit 89.2% des cas et 15 cas soit 10.7% sont décédés dans les 6 jours d'hospitalisation. [23] Ouazzani, Hanafi ont rapporté que la proportion de décès dans leur étude est de 6.8% des cas. [24]

La proportion des patients décédés est inférieure par rapport à celle des autres études. L'existence des patients sortis de l'hôpital sans avis médical suite à des problèmes financiers compromet notre étude. Nous suggérons que le service d'assistance sociale soit accessible à toute personne défavorisée pour un meilleur suivi des patients et une réduction du taux de mortalité.

13- La durée de séjour en réanimation

La durée de séjour en réanimation varie en fonction de l'état hémodynamique du patient, c'est-à-dire la stabilité des paramètres vitaux, l'arrêt de l'hémorragie digestive, la correction des anomalies biologiques. La durée de séjour s'étale sur un intervalle de 1 à 10 jours avec une moyenne de 3.8 jours dans notre étude. Un patient soit 1.3% des

cas ayant un état hémodynamique instable a séjourné en réanimation moins de 3 jours. Six des patients soit 7.69% des cas avec un état hémodynamique instable sont restés en réanimation entre 4 à 7 jours. Un patient soit 1.3% ayant un état hémodynamique instable est resté en soins intensifs plus de 8 jours. Trente-quatre des patients soit 44.73% dont l'état hémodynamique est stable sont restés en réanimation pendant moins de 3 jours. Trente-quatre des patients soit 44.73% ayant un état hémodynamique stable sont restés en réanimation entre 4 à 7 jours (Tableau VIII-IX). Vingt de nos patients, soit 26.31%, ayant une anémie ont séjourné en réanimation moins de 3 jours. Trente-six de nos patients, soit 47.36% des cas avec une anémie sont restés en réanimation entre 4 à 7 jours. Un patient, soit 1.3.% ayant une anémie a séjourné en réanimation plus de 8 jours (Figure 19). Selon Guerbelmous, si les paramètres cliniques et biologiques ne sont pas stabilisés, la surveillance des patients en réanimation est toujours nécessaire. [42]

La moyenne de séjour en réanimation est de 3,8 jours. Pour réduire ces valeurs, il faut corriger dans les plus brefs délais tous les anomalies que ce soit cliniques et biologiques.

III- Paramètres paracliniques

1- Examens biologiques

Dans notre étude, nous avons tenu compte des examens hématologiques : la numération et formule sanguine, la numération des plaquettes, le bilan d'hémostase. Nous avons retrouvé une anémie chez 76% des cas, soit 57 patients (Figure 20). L'anémie et l'hypoprothrombinémie sont dues au saignement non compensé et à la consommation de facteurs de coagulation, ce qui nécessite le conditionnement de tout malade devant présentant une hémorragie. L'hémogramme a été normal chez 12 patients soit 15.78% des cas avec un taux d'hémoglobine supérieur à 10g/dl. Trente-trois patients, soit 43.42% des cas ont présenté une anémie modérée avec une hémoglobinémie comprise entre 7 à 10g/dl. Vingt-quatre patients, soit 31.57% des cas avaient une anémie sévère avec une hémoglobinémie inférieure à 7 g/dl (Tableau X).

Sombié a retrouvé une anémie chez 18.3% des cas, soit 26 patients dans son étude [35]. Gustavo a retrouvé chez 7 malades, soit 8.4% des cas présentant une hémorragie digestive haute après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, une

anémie très sévère avec une hémoglobine inférieure à 5 g/dl. Trente-cinq patients, soit 42.16% des cas ont eu une anémie sévère entre 5 à 8.9g/dl d'hémoglobine. Vingt-huit patients, soit 33.73% des cas ont eu une anémie modérée avec une hémoglobine entre 9 à 11.9g/dl. Treize patients, soit 15.66% des cas ont présenté un hémogramme normal avec un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl [41]. L'étude de Zhang et al avait montré que les patients ayant eu un saignement sous AINS avaient des chiffres d'hémoglobine plus bas [43].

La proportion des patients présentant une anémie est supérieure par rapport à celle des autres études. La sévérité de l'hémorragie digestive, le retard de prise en charge, les problèmes financiers sont les principaux facteurs à l'origine de cette anémie. Il serait souhaitable de faire une sensibilisation sur l'hémorragie digestive pour que le saignement ne persiste trop longtemps, et de rendre le coût des examens biologiques à la portée de tous. Il serait aussi indispensable de respecter les indications de la transfusion en fonction des résultats d'examen biologique mais pas en fonction de la disponibilité des produits sanguins.

2- Les étiologies de l'hémorragie digestive

L'examen endoscopique tient une place importante dans notre étude. L'endoscopie digestive constitue un critère d'inclusion qui nous permet à la fois de localiser les lésions et de confirmer leur étiologie. La classification de FORREST a permis de donner une description des lésions, le pronostic et le risque hémorragique. L'étiologie de l'hémorragie digestive est dominé par l'ulcère antral avec 27 cas soit 35% des cas suivi par l'ulcère bulbaire avec 22 cas soit 28.94%. Onze patients soit 14.47% des cas ont eu un résultat endoscopique d'ulcère gastrique dont la localisation n'est pas précisée dans le résultat d'examen endoscopique. Sept cas soit 9.21% des malades ont eu un ulcère duodénal, 3 cas soit 3.94% un ulcère pylorique. Cinq patients soit 6.57% des cas n'ont pas bénéficié d'un examen endoscopique suite à un problème péculaire. Un patient a eu une bulbite (Tableau XI).

Selon la classification de FORREST, 42 malades soit 55.26% des cas sont classé FORREST II. Seize cas soit 21.05% sont classé FORREST III et que 13 patients soit 17.1% n'ont pas été classés.

Lanas, Garcia-Rodriguez, Arroyo, et al ont rapporté que 52% des cas ont présenté un ulcère duodéal. 34% ont eu un ulcère gastrique. Ils ont aussi trouvé que 11% des cas ont eu à la fois un ulcère gastrique et duodéal, et une lésion aiguë des muqueuses chez 10% des cas. Des lésions classés FORREST I et II ont été retrouvés chez 1118 patients dont 33% parmi eux présentaient un saignement actif, 33% des vaisseaux visibles, 34% des caillots adhérents. Un ulcère FORREST III ou une lésion aiguë de la muqueuse gastroduodénale a été retrouvé chez 1210 patients et que 449 patients n'ont pas été classés. Cette étude est un peu différente de la nôtre car dans notre étude, ce sont les ulcères à localisation gastrique qui prédominent. [44]

Choitsu, Kentaro et al ont rapporté que 81% des cas soit 142 malades ont eu un ulcère gastrique. L'ulcère duodéal a été retrouvé chez 30 patients soit 17% des cas. Des gastrites hémorragiques ont été retrouvées chez 3 malades soit 2% des cas. [45]

Les étiologies sont presque les mêmes dans les études. L'hémorragie digestive fait partie des urgences médico-chirurgicales. L'endoscopie digestive est l'examen clé dans notre étude permettant d'établir le diagnostic, le pronostic, le critère d'inclusion. Le CHU/HJRA possède un centre d'endoscopie mais ne dispose pas d'endoscopie interventionnelle ce qui retarde la prise en charge et le diagnostic. La littérature propose l'utilisation de l'endoscopie interventionnelle pour un geste d'hémostase devant un ulcère hémorragique. Le centre d'endoscopie n'est pas ouvert la nuit, le week-end, les jours fériés. Les malades ne peuvent faire cet examen qu'après quelques jours de leur admission. Beaucoup de malades nécessitent donc cet examen alors que le personnel au sein du centre n'est pas nombreux pour le faire. La littérature préconise de faire l'examen endoscopique dans les 12 heures suivant l'hémorragie digestive.

Pour ce faire, nous proposons la création de la formation de spécialité en endoscopie digestive afin qu'il y ait des personnels de garde au sein du centre pour ne pas retarder la prise en charge. L'installation d'imagerie médicale de dernière génération est à proposer pour avoir une meilleure prise en charge de même qu'une tarification à la portée de tous. Il serait aussi souhaitable de créer des centres d'endoscopie au sein des centres hospitaliers de référence régionale et des centres hospitaliers de District pour éviter le transfert des malades vers les CHU et de traiter plus rapidement l'hémorragie digestive.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les AINS font partie des médicaments les plus utilisés dans le monde que ce soit sous prescription médicale ou en automédication grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques ou antalgiques. L'évaluation de l'hémorragie digestive après prise des AINS par l'intermédiaire d'une étude rétrospective observationnelle, menée auprès du service de réanimation chirurgicale CHU-HJRA nous a permis d'estimer la prévalence des complications gastroduodénales qui leur sont imputées.

Les résultats de notre étude montrent que la population concernée par les hémorragies digestives après prise d'AINS est de plus en plus âgée. La majorité de nos patients avaient des antécédents de douleurs ulcéreuses à répétition. Les AINS ont été utilisés pour plusieurs motifs de consultation dont le plus utilisé a été le Diclofénac. L'examen endoscopique tient une place importante dans notre étude. Les étiologies ont été dominées par les ulcères gastroduodénaux. Une hémorragie digestive est une urgence médico-chirurgicale. Sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire surtout entre le gastro-entérologue, le médecin endoscopiste, le chirurgien, le réanimateur. Pour réduire la fréquence des hémorragies digestives après prise d'AINS, il faut surveiller leur vente, limiter leur prescription et donner une meilleure information, éducation et communication à la population afin de réduire l'automédication.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Chone L. Hémorragie digestive grave : a lettre de l'hépatogastro-entérologue. CHU Nancy, 2005 ; 08 :156-63.
2. Tony CKT, John SAC, Roy MS. Approach to Upper Gastrointestinal Bleeding. Gastrointestinal Emergencies. 2nd Edition. Blackwell Publishing Ltd. ; 2009, DOI: 10.1002/9781444303292
3. YakiniKh, Guartite A, Louardi H. Prise en charge des hémorragies digestives hautes au service d'accueil des urgences. Espérance Médicale 2003 ; 10 : 469-73.
4. Société Nationale Française de Gastro-entérologie. Les fondamentaux de la pathologie digestive. CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson; 2014 ; chap 2 Estomac ; chap 6 Duodénum
Disponible à : http://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-2_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf
5. Evans HM, Sharif K, Brown RM, Platt C, Crisp WJ, Kelly DA. Fatal and lifethreatening rupture of splenic artery aneurysm in children with portal hypertension. *Pediatr Transplant*. 2004 ; 8 : 192-5, DOI: 10.1046/j.1399-3046.2003.00150.x
6. Rakotonirina D. Hémorragie digestive aigue: Aspect épidémiologique et thérapeutique au service de réanimation CHU/HJRA. [Thèse]. Médecine Humaine : Antananarivo; 1995 ; N° 3761.
7. Danzer D, Gervaz P, Platon. Bleeding Meckel's diverticulum diagnosis: an unusual indication for computed tomography. *Abdom Imaging*. October 2003; 28: 631-3, DOI:10.1007/s00261-003-0049-3

8. Pateron J, Pourriat. Hémorragies digestives non traumatiques de l'adulte. EMC-Médecine. 2004 June; 1: 242-54.
Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emcmed.2003.12.003>.
9. Thierry D, Jean-François C. Traitement de l'ulcère gastro-duodéal. Pharmacie clinique et thérapeutique. 3è édition. Elsevier Masson SAS ; 2008, 215-32.
Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1016/B978-2-294-06234-6.50011-9>
10. Cuellar RE, Gavalier JS, Alexander JA. Gastrointestinal tract hemorrhage. Arch Intern Med. 1990; 150:1381-4, DOI : 10.1001/archinte.1990.00390190047005
11. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Société de Réanimation de Langue Française. Remplissage vasculaire au cours des hypovolémies relatives ou absolues. Recommandations pour la pratique clinique; 1997.
Available from: http://www.sfar.org/_docs/articles/65-rbpc_RempVasc97.pdf
12. Cooper GS, Chak A, Way LE, Hammar LE, Harper DL, Rosenthal GE. Early endoscopy in upper gastrointestinal hemorrhage: association with recurrent bleeding, surgery, and length of hospital stay. Gastrointest Endosc. 1999 February ; 49: 145-52.
13. Gilbert DA. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. Gastrointes Endosc. 1990; 36:S8-13.
14. Andricilli A, Annessev, Caruso N. Proton-pump inhibitors and Outcome of Endoscopic Hemostasis in Bleeding Peptic Ulcers: A serie of meta-analyses. The Am J Gastroenterol. 2005; 100 : 207-19, DOI:10.1111/j.1572-0241.2005.40636.x
15. Jean-Louis D, Claire G. Traitements curatif et préventif des ulcères gastro-duodénaux induits par les AINS. Gastroenterol Clin Biol. 2004; 28: C77-C83

16. Bacchi S, Palumbo P, Sponta A, Coppolino MF. Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Anti-inflamm Anti-allergy Agents Med Chem.* 2012; 11: 52-64.
17. Jouzeau JY, Daouphars M, Benani A, Netter P. Pharmacologie et classification des inhibiteurs de la cyclooxygénase. *Gastroenterol Clin Biol.* Paris: Masson; 2004 Avril; 28: 7-17.
18. Shiff SJ, Rigas B. The role of cyclooxygenase inhibition in the antineoplastic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs). *J Exp Med.* 1999 August; 190(4): 445-50, DOI: 10.1084/jem.190.4.445
19. Sébastien F. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Actualités Pharmaceutiques.* 2009 Octobre. 48(489): 53-58.
DOI : 10.1016/S0515-3700(09)70516-6
20. Thiéffin G, Jolly. Impact de l'infection à *Helicobacter pylori* sur le risque de complications gastro-duodénales des traitements anti-inflammatoires non stéroïdiens. Paris: Masson; 2004 Avril. 28: 45-57, DOI: 10.1016/S0399-8320(04)95278-5
21. Takeuchi K, Kato S, Takeeda M, Ogawa Y, Nakashima M, Matsumoto M. Facilitation by endogenous prostaglandins of capsaicin induced gastric protection in rodents through EP2 and IP receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* 2003; 304:1055-62, DOI: 10.1124/jpet.102.044156
22. Lamarque D. Physiopathologie des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Paris: Masson; 2004 April ; 28: C18-C26, DOI:10.1016/S0399-8320(04)95275-X

23. Gassaye D, Ibara BIA, Ndolo-Mpika AB et al. Les hémorragies digestives et les médicaments anti-inflammatoires au CHU de Brazzaville. Bull Soc Pathol Exot. 2004; 97: 323-4.
24. Ouazzani N, Hanafi K, Benajah D, Aqodad N, El Abkari M, Ibrahimi A. Profil épidémiologique des hémorragies digestives hautes associées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. Com/ Rev Épidémiol et Santé Publique. 2009; 57: S3-S59.
25. Rahme E, Bardou M, Dasgupta K. Hospitalization for gastrointestinal bleeding associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs among elderly patients using low-dose aspirin: a retrospective cohort study. Rheumatology. 2007; 46(2): 265-72, DOI: 10.1093/rheumatology/kel223
26. Benkirane R, El Kihal L, Nabil S, Abdellatif BB, El Feydi AE, SoulaymaniR. Effets gastro-intestinaux majeurs des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : étude prospective marocaine. Cahiers Santé. 2005 Avril-Mai-Juin; 15(2): 113-7.
27. Weil J, Langman MJS, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins M, Logan RFA, et al. Peptic ulcer bleeding: accessory risk factors and interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs. Gut. 2000; 46: 27-31, DOI: 10.1136/gut.46.1.27
28. Neutel CI, Appel WC. The effect of alcohol abuse on the risk of NSAID-related gastrointestinal events. Ann Epidemiol. 2000; 10: 246-50, DOI: 10.1016/S1047-2797(00)00040-5
29. Bretagne JF, Nalet B, Lesur G, Bour B, Soufflet C, Barthelemy P et al. Caractéristiques des hémorragies digestives hautes et basses associées aux traitements anti-agrégants plaquettaires (AAP). Existe-t-il des différences entre traitements par aspirine et clopidogrel. Gastroenterol Clin Biol. 2009; 33: p.A122.

30. Elkihal L, Benelbarhdadi I, Bouhamidi B, Ajana FZ, Afifi R, Benazzouz M et al. Des lésions de gastropathie post-AINS, les hémorragies digestives hautes secondaires aux anti-inflammatoires non stéroïdiens: rôle de l'endoscopie Clinique médicale. CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc. 2004; p.36-65, DOI: 10.1055/s-2004-820756
31. Lanas A, Carrera P, Arguedas Y, Garcia S, Bujanda L, Calvet X et al. Risk of Upper and Lower Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Antiplatelet Agents, or Anticoagulants. *Gastroenterol Clin and Hepatol*. 2015 May; 13 (5) : 906-12, DOI: 10.1016/j.cgh.2014.11.007
32. Salah, Boutaleb, Nakmouche, Ali, Abtroune. Prévalence et facteurs de risque des lésions gastroduodénales secondaires à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au long cours. *Com/ Rev méd int*. 2008 Juin ; 29: p.124, DOI : 10.1016/j.revmed.2008.03.226
33. Lewis SC, Langman MJS, Laporte JR. Dose response relationships between individual nonaspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol*. 2002; 54: 320-6, DOI: 10.1046/j.1365-2125.2002.01636.x
34. Chrysostalys A, Géraldine M, Sibilia J. Stratégie de prévention des complications gastro-duodénales chez les patients traités par aspirine à faible dose. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004 April; 28: 84-9, DOI:10.1016/S0399-8320(04)95283-9
35. Sombié R, Zongo-Napon D, Guingané A, Tiendrébéogo A, Bougouma A. Pathologies digestives hautes associées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. *J Afr Hépatol Gastroentérol*. Lavoisier SAS; 2016. DOI: 10.1007/s12157-016-0665-5
36. Merle V, Thieffin G, Czernichow P. Epidemiology of gastroduodenal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004; 28(3): C27-36, DOI: 10.1016/S0399-8320(04)95276-1

37. De Groot NL, Hagens MP, Verkooijen H, Siersema P, Van Oijen M. Risk factors for upper gastrointestinal bleeding in short and long term NSAID users. *Gastroenterology*. 2012; 142(1): p.482.
Available from : [http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085\(12\)60387-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0016-5085(12)60387-4)
38. Blot WJ, McLaughlin JK. Over the counter non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastrointestinal bleeding. *J Epidemiol Biostat*. 2000 February; 5: 137-42.
39. Dupa JL, Grigy C. Traitements curatif et préventif des ulcères gastro-duodénaux induits par les AINS. *Gastroenterol Clin Biol*. 2004 April; 28: C77-83, DOI:10.1016/S0399-8320(04)95282-7
40. Lahmidani N, Zerhoun W, Mellouki I, El Yousfi M, Aqodad N, El Abkari M et al. L'ulcère bulbaire hémorragique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens : quelle gravité de l'accident hémorragique. *J Afr Hépatol Gastroentérol*. 2012 September; 6: 193-5, DOI: 10.1007/s12157-012-0396-1
41. Gustavo Adolfo Salvatierra Layten. Prevalencia de la asociación entre hemorragia digestiva alta no variceal y consumo de antiinflamatorios no esteroideos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins Periodo Junio-Noviembre 2005 [Thèse]. Chirurgie: Lima-Peru; 2006. 83p.
42. Guerbelmous F, Catch D, Drissi S, Chaouk, Hida M. Profil épidémiologique des hémorragies digestives chez l'enfant au Maroc. *CHU Hassan II Fès*. 2010 June; 17: p.64.
Disponible à [http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X\(10\)70455-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X(10)70455-3)
43. Zhang L, Lu YM, Ding SG, Liao ZL. Clinical characteristics of non-steroidal anti-inflammatory drugs associated gastroduodenal ulcer bleeding. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2003; 4: 258-60.

44. Lanas, Garcia-Rodriguez, Arroyo. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal antiinflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut*. 2006; 55: 1731-8. DOI:10.1136/gut.2005.080754

45. Sakamoto C, Sugano K, Ota S. Case-control study on the association of upper gastrointestinal bleeding and non-steroidal anti-inflammatory drugs in Japan. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006 September; 62: 765-72, DOI: 10.1007/s00228-006-0171-6

VELIRANO

« Eto anatrehan'Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamoràna famitànkeloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany. »

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de thèse

Signé : **Professeur RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa**

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : **Professeur SAMISON Luc Hervé**

Name and first names : RAMANANTSOA Harimanana
Title of the thesis : EPIDEMIO-CLINICAL ASPECT OF UPPER
GASTROINTESTINAL BLEEDINGS BY USING NON-STEROIDAL ANTI-
INFLAMMATORY DRUGS IN SURGICAL REANIMATION AT CHU-JRA
Category : Reanimation
Number of pages : 64 **Number of tables** : 12
Number of figures : 19 **Number of bibliographical references** : 45

SUMMARY

Introduction: The upper gastrointestinal bleeding is a frequent pathology in daily medical practice. Using non-steroidal anti-inflammatory drugs can cause it. Our objective was to determine the epidemiological, clinical, therapeutic and outcoming profile of upper gastrointestinal from using non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Methods: This is a retrospective, transversal and analytical work over a period of two years, from January 2014 to December 2015, including all patients with upper gastrointestinal by using non-steroidal anti-inflammatory drugs in Surgical Reanimation at CHU-JRA.

Results: The elderly persons were the most affected. The sex ratio was 2,43. We mainly identified in the patients past history ulcer pain, drinking alcohol and/or smoking. Haematemesis was the most common appearing of the hemorrhage, and gastric ulcer was the main cause; 82.9% of patients presented a first episode of gastrointestinal bleeding; 89.5% had a steady hemodynamic state. ‘Diclofénac’ was the most often implicated drug, 30% took it for violent toothache. We identified one death caused by hemorrhagic choc and 4 patients went back home without medical judgment.

Conclusion: The upper gastrointestinal bleeding is a pathology that’s rife all over the world with a variable but important incidence. Our work could help to make out good therapist and preventive strategy about the upper gastrointestinal bleeding.

Keywords : AINS, epidemiology, ulcer, upper gastrointestinal bleeding

Director of thesis : Professor RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

Reporter of thesis : Doctor RAMAROLAHY Andriatiaray Rija

Author's address : Lot VB II 091 Malaza Tanjombato

Nom et prénoms : RAMANANTSOA Harimanana
Titre de la thèse : HEMORRAGIES DIGESTIVES D'ORIGINE GASTRODUODENALE
APRES PRISE D'ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS : ASPECTS
EPIDEMIO-CLINIQUES
Rubrique : Réanimation
Nombre de page : 64 **Nombre de tableaux** : 12
Nombre de figures : 19 **Nombre de références bibliographiques** : 45

RESUME

Introduction : L'hémorragie digestive est une pathologie fréquemment rencontrée dans l'exercice médical. La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens peut être à l'origine d'une hémorragie digestive. Notre objectif était de déterminer le profil épidémioclinique, thérapeutique et évolutif des hémorragies digestives gastroduodénales après prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale, observationnelle, s'étalant sur une période de deux ans, de Janvier 2014 à Décembre 2015, incluant tous les patients présentant une hémorragie digestive suite à une prise d'AINS au service de réanimation chirurgicale du CHU-JRA.

Résultats : L'hémorragie digestive après prise d'AINS a surtout été observée chez les personnes âgées. Le sexe ratio a été de 2.43. Des antécédents de douleur ulcéreuse à répétition, de consommation d'alcool et/ou de tabac ont été retrouvés dans la majorité des cas. L'hémorragie se manifeste surtout par une hématomèse, due plus fréquemment à un ulcère gastrique; 82.9% des patients ont présenté un premier épisode d'hémorragie digestive; 89.5% des cas avaient un état hémodynamique stable. Le Diclofénac était l'AINS le plus utilisé, et dans 30% des cas pour une rage dentaire. Nous avons recensé un décès lié à un choc hémorragique et 4 patients sortant de l'hôpital sans avis médical.

Conclusion: L'hémorragie digestive après prise d'AINS est une pathologie qui sévit dans le monde entier avec une incidence variable, mais non négligeable. L'abord de ce sujet pourrait établir une bonne stratégie thérapeutique mais aussi préventive des récurrences d'hémorragie digestive.

Mots clés : AINS, épidémiologie, hémorragie digestive haute, ulcère
Directeur de thèse : Professeur RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa
Rapporteur de thèse : Docteur RAMAROLAHY Andriatariay Rija
Adresse de l'auteur : Lot VB II 091 Malaza Tanjombato