



Toumaï - l'Ancêtre
des Humains

Lettre mensuelle au service de la recherche et développement éditée
par le Centre National de Recherche pour le Développement (CNRD)

Président d'honneur : Prof Michel Brunet
Directeur de publication : Dr Baba Mallayé

N°075 janvier 2020
Distribution gratuite

Consommation anarchique des anti-inflammatoires non stéroïdiens dits « contre fatigue » et complication des ulcères gastroduodénaux : attention danger !

Introduction

L'ulcère gastroduodéal est une perte de substance de la muqueuse qui tapisse l'estomac et le duodénum. Dans le monde, environ 4 millions de personnes en souffrent. Dix à vingt pour cent de ces cas sont compliqués et 2 à 10 % de ces ulcères perforent (1). Bien que l'ulcère gastroduodéal non compliqué puisse généralement être pris en charge médicalement, l'ulcère gastroduodéal perforé (UPPD) est une maladie qui met la vie en danger et nécessite une intervention chirurgicale d'urgence. L'opération chirurgicale consiste à nettoyer la cavité abdominale du liquide issu du « trou » qui s'est créé au niveau de la paroi de l'estomac ou du duodénum. La quantité de liquide aspiré varie de quelques centilitres à 2-3 litres ! Dans un second temps, c'est la perforation elle-même qui est suturée.

Un traitement antibiotique est ensuite institué. Une biopsie est ajoutée en cas de perforations de l'estomac. Bien que les perforations duodénales soient plus fréquemment signalées, il semble que la dynamique sociodémographique des patients atteints d'UGDP varie selon la région du monde étudiée. En Occident, la perforation gastrique est plus fréquente et généralement confinée chez les personnes âgées qui prennent certains médicaments dont l'effet collatéral peut générer un ulcère, s'ils ne sont pas associés à des protecteurs de la muqueuse gastrique.

En Orient, surtout au Japon, les perforations gastriques sont davantage dues à une incidence accrue des cancers de l'estomac. En Afrique subsaharienne, on relève généralement plus de perforations d'ulcères au niveau du duodénum, chez des patients jeunes et qui souffrent chroniquement de la maladie. Les perforations gastriques sont moins nombreuses, elles sont aiguës et concernent surtout des personnes plus âgées.

L'exposition à l'infection à *Helicobacter pylori* (une bactérie) et l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les facteurs de risque les plus courants prédisposant à l'UGDP, les autres facteurs étant l'alcool, le tabagisme, le stress et la consommation de crack. Cependant, il est difficile de blâmer un facteur de risque comme cause d'UGDP chez un patient parce que la plupart des patients présentent plus d'un facteur de risque. Dans notre environnement, l'abus d'AINS parmi les différents groupes d'âge est de plus en plus reconnu. Ces médicaments sont facilement disponibles sans ordonnance pour diverses indications.

Ces médicaments sont couramment utilisés pour soulager les douleurs corporelles, les douleurs arthritiques et dans le cadre de médicaments pour les maladies cardiovasculaires. Les patients qui prennent des AINS, y compris de l'aspirine, courent un risque accru d'événements gastro-intestinaux indésirables. Sur la base d'études préliminaires réalisées dans notre service nous avons observé une augmentation inhabituelle du nombre de perforations gastriques dans notre pratique. Dans le but d'y trouver une explication, nous avons décidé d'étudier s'il existe une association entre l'augmentation de l'incidence des perforations gastriques chez nos patients et le recours aux AINS.

1- Patients et Méthodes

L'étude s'est déroulée au service de chirurgie du CHU de l'Hôpital Général de Référence Nationale de N'Djamena. Il s'agissait d'une étude prospective étalée sur 30 mois (de Février 2017 à Juin 2019). Nous avons enregistré progressivement toutes les données des malades opérés en urgence, chez qui nous avons relevé un ulcère perforé au niveau du duodénum (ulcère duodéal) ou au niveau de l'estomac (ulcère gastrique).

Nous avons également étudié les variables épidémiologiques (âge, sexe, statut socioculturel, facteurs de risque...), cliniques (état à l'arrivée, chiffres tensionnels...), thérapeutiques et évolutives (complications, décès).

Toutes ces données étaient recueillies sur une fiche de données préétablie chez des patients consentants à participer à l'étude. Les données étaient saisies et analysées grâce à un programme de statistique biomédicale assisté par ordinateur. Nous avons recherché une corrélation entre les facteurs de risque (AINS, tabac, alcool, jeun du Ramadan) le siège de la perforation (estomac ou duodénum) et le pronostic (décès).

2- Résultats

- Données épidémiologiques

Sexe : des 105 patients opérés, 96 soit 91,4% étaient des hommes. Les femmes étaient au nombre de 9 soit 8,4%. On dénombrait donc 10,6 hommes pour une femme.

Age : la tranche d'âge la plus représentée était celle des 21 à 40 ans (76,2%). Avec un âge moyen de 34,6 ans (extrêmes : 18 et 70 ans).

- Antécédents médicaux qui motivaient la prise de médicaments

Epigastralgies (douleurs « d'estomac ») sans aucune documentation médicale : 35,2 %, suivies de 11,5 % d'arthrose puis 2,9 % de prise de AINS pour des pathologies comme la tuberculose ou l'hypertension. Des autres facteurs de risque, 21 patients étaient consommateurs d'alcool (20%), tandis que 17 (16,2%) étaient tabagiques. Dix patients avaient été opérés pendant le Ramadan (sur 2 ans).

Tableau I : Motif de prise d'anti-inflammatoires

Motif de prise de médicaments	Effectif (n)	Fréquence (%)
Contre fatigue	52	62,7
Douleurs d' « estomac »	10	12
Arthrose	10	12
Panaris	05	6
Prévention Thrombose	03	3,7
TBC (douleurs)	02	2,4
Fracture de jambe	01	1,2
Total	83	100

Parmi les 83 patients qui consommaient régulièrement des AINS, 62 d'entre eux, soit 74,6% prenaient de manière quotidienne les AINS.

Tableau II : Médicaments consommés.

Médicament	Effectif (n)	Fréquence (%)
Diclofenac	37	35,2
Ibuprofene	35	33,3
Ibuprofene+Diclofenac	8	7,6
Corticoides	4	3,8
Aspirine	3	2,9
Aucun traitement	18	17,1
Total	105	100

- Etude clinique et paraclinique

Le délai moyen de consultation était de plus de 48 chez 69 patients (65,7%). Les signes fonctionnels étaient dominés par la douleur épigastriques (91,4%) et une occlusion (74,2%).

Des signes physiques, c'est la contracture de l'abdomen qui était souvent retrouvée. (87,6%).

La radiographie de l'abdomen sans préparation était réalisée chez tous les patients. Elle relevait un pneumopéritoine dans 79 cas (75,2%).

L'analyse statistique a relevé que pour l'ulcère gastrique, la perforation est corrélée à la consommation de AINS ($p=0,01$), à un retard de traitement de plus de 72 heures, et à la consommation d'alcool. Le jeun et la consommation de cigarette n'avaient pas de corrélation.

Concernant le pronostic, le décès à cause d'une perforation gastroduodénale était lié au siège gastrique $p=0,00$ et à un délai de traitement supérieur à 72 heures ($p=0,02$). La consommation d'alcool, de cigarettes et le jeun n'étaient pas significativement corrélées.

- Traitement et évolution

Tous les malades ont été opérés en anesthésie générale par une incision qui permettait une ouverture de l'abdomen par voie médiane, à partir de sous le xiphoïde, jusqu'à sous l'ombilic.

Nous avons relevé 18 ulcères du duodénum (17,1%) et 87 ulcères de l'antra gastrique (82,9%). Le traitement était toujours une suture de la brèche perforée après une abondante toilette de la cavité abdominale.

Le décours postopératoire était normal chez 72 patients (68,5%). Il était émaillé de complications dans 31,5% des cas. Il s'agissait surtout d'une infection de la plaie de la paroi abdominale. La durée moyenne d'hospitalisation était de 10 jours. Sept (7) patients étaient décédés.

3- Commentaires

Dans notre série qui est une des plus importantes de la sous-région, les perforations gastriques sont plus nombreuses que les perforations duodénales. Nos patients sont jeunes et c'est un fait qui est insolite par rapport à la littérature. En effet, les ulcères gastriques perforés sont plutôt décrits chez des femmes âgées en Europe.

De même, les perforations gastriques s'observent au Japon toujours chez des personnes âgées (plus de 80 ans) et souvent en relation avec un cancer perforé.

Les ulcères gastriques perforés que nous traitons dépendent directement de la forte consommation de médicaments anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Ces médicaments sont en vente libre, sans ordonnance, sans aucune prescription médicale motivée. Trois quart (76%) de nos patients en ont consommé quotidiennement par auto prescription ! Le motif de la prise de médicament le plus retrouvé est le traitement de la fatigue. En fait ces produits sont identifiés dans le jargon populaire comme « Contre-fatigue ». Sans que cela ne soit exhaustif, les dénominations les plus retrouvées sont : DICLO, DICLOFENAC, BRUFEN, IBU, IBUPROFENE...

Les consommateurs sont jeunes : 75% d'entre eux est dans la tranche d'âge des 21-40 ans. Souvent des jeunes de 23-25 ans qui ont un ulcère gastrique perforé sont opérés dans nos structures.

Les AINS ont un effet délétère direct connu sur la qualité de la barrière de l'estomac qui empêche à l'acide gastrique de provoquer un ulcère, qui résultera comme un creux, une plaie dans l'estomac. Le mécanisme chimique est dit d'inhibition de l'enzyme COXII sur la barrière muqueuse. C'est pour cela que, chez les personnes qui doivent prendre de manière chronique certains médicaments qui ont cet effet sur l'estomac, il leur est prescrit en association des produits qui limitent la production d'acide au niveau gastroduodéal (IPP, anti-H2).

La tendance à l'augmentation des perforations gastriques par rapport aux perforations duodénales, liée à la consommation des AINS a été récemment décrite au Nigéria sur une petite série de patients. Il s'agissait dans ce cas également de médicaments sans prescription médicale, achetés dans la rue.

La morbidité de 31,5% signifie que ces patients continueront à faire des pansements pendant longtemps, augmentant le coût du traitement. Par ailleurs, il faut signaler que les urgences chirurgicales sont prises en charge par l'Etat. Les dépenses de santé occasionnées par cette pathologie qui est parfaitement évitable devraient servir à traiter d'autres maladies !

La mortalité de notre série est elle aussi liée à la consommation de AINS et au siège gastrique de l'ulcère. Les autres facteurs de risque ne semblent pas incriminés, à part le retard dans le traitement (les patients arrivent généralement au-delà de 72 h après le début des symptômes).

Ces décès sont évitables : les AINS consommés abusivement sont à blâmer, de même que leurs consommateurs et revendeurs non autorisés ! Il y a lieu d'illustrer ce qui précède par cette image, dessinée par un Maître de la Médecine (Paracelse, 1493-1541) qui, à son époque avait voulu montrer comment les armes du 15^{ème} siècle pouvaient rendre l'homme : aveugle, sourd, estropié, manchot, impuissant, ou le tuer.

Aujourd'hui, les mêmes effets peuvent être obtenus par les médicaments ! En l'occurrence, pour tous les mauvais effets ci haut décrits, la vente et la disponibilité des AINS devraient être strictement réglementées eu égard à l'hécatombe que l'automédication et la vente libre de ces médicaments causent. Pour Hippocrate, le fondateur de la médecine, le premier but de tout traitement est : « PRIMUM NON NOCERE », c'est-à-dire ne pas nuire, ne pas aggraver ce que l'on veut soigner.



Figure 1 : Causes de lésions handicapantes et mortelles au 15ème siècle.

*Pr Choua Ouchemi, (Agrégré des Universités CAMES)
 Chef de Service Chirurgie Générale, CHU HGRN
 Enseignant-Chercheur à la Faculté des Sciences de la
 Santé Humaine (FSSH) Université de N'Djaména*

Recherche autour des Lacs d'Ounianga

Pour conduire les recherches dans cette zone désertique du Tchad, deux voies se sont dégagées: l'une a consisté à l'identification des sites préhistoriques mis au jour durant les trente dernières années, en les utilisant comme indicateurs de climat car, la détermination de la présence de l'homme constitue un indicateur très précieux du climat, surtout au Sahara.

En effet, s'il n'y a pas d'eau, il n'y aura pas d'hommes. C'est un repérage évident mais très efficace. L'autre voie de recherche repose sur les études des sites exceptionnels comme le Lac Yoa (Lac central des lacs d'Ounianga) situé entre les massifs montagneux du Tibesti et celui l'Ennedi. La mission militaire du Commandant Jean Tilho, a été sur ce site en octobre 1914 mais, depuis il n'y a pas eu de recherches sur cette région, à l'exception d'une étude archéologique de M. Arkell et d'une étude sur la géographie régionale de M. Capot-Rey.

En janvier 1999, une mission des chercheurs du CNAR (actuel CNRD) et de leurs collègues de l'Université de Cologne (Allemagne), s'est tenue sur ce site et là, la première carotte sédimentaire de 16 mètres de hauteur, au fond du lac qui lui-même est profond de 25 mètres, a été prélevée. Cette carotte a permis de constater que les sédiments présentent des couches très fines probablement annuelles. Les études ont montré aujourd'hui que ces couches sont même sub-annuelles, c'est-à-dire que pour toutes les années passées, il y a une couche déposée en hiver et une autre, en été. Ce sont des dépôts « varvés » et c'est ce que l'on peut espérer de mieux pour faire de la paléo-climatologie !

Cette technique de recherche couvre les 6 000 dernières années, moins que les sites préhistoriques qui remontent à 12 000 ans. L'objectif de cette recherche est d'avoir une archive paléo climatique la plus complète possible, à l'échelle sub-annuelle, pour les 12 000 dernières années et ce sera l'archive la plus détaillée pour tout le Sahara et peut-être même pour tout le Continent africain.

- Les phénomènes climatiques qui influencent les précipitations

La communauté scientifique est aujourd'hui plus ou moins unanime sur le fait que ce sont les changements dans le système des moussons, qui ont poussé l'humidité des océans beaucoup plus loin à l'intérieur, au centre du Continent. Avec la déglaciation, il y a eu un réchauffement de la Terre, et en même temps plus d'évaporation d'eau des océans et des températures plus élevées sur le Continent qui ont contribué à renforcer le système des moussons. C'est peut-être ce que l'on voit aujourd'hui avec le réchauffement climatique engendré par les activités humaines : depuis ce dernier temps, dans les zones arides du Sahara l'on constate que la végétation redémarre et, on trouve des zones un peu plus vertes, un peu plus humides. Les moussons viennent surtout de l'Atlantique et, pour les régions plus orientales du Sahara, et aussi de l'Océan indien. Les systèmes climatiques en provenance de l'ouest semblent responsables du changement de climat au Sahara septentrional.

- Les informations qu'apporte l'étude des sédiments du Lac Yoa

Il y a beaucoup d'éléments dans les dépôts ! Cela commence par les poussières, puis les pollens et les restes d'insectes qui ont vécu à la surface de l'eau.

Le problème bien sûr, c'est que la carotte prélevée est de moins de 10 cm de diamètre alors que les couches ont en moyenne une épaisseur d'un millimètre et demie ! Il manquait à l'époque le matériel nécessaire pour analyser tout ce qu'il y avait dedans ! Alors, toute l'attention était portée sur la poussière, ensuite sur les pollens, puis sur les diatomées et les restes d'insectes (chironomides). Les carottes sédimentaires, ainsi prélevées, ont été soumises à des analyses granulométriques, biologiques, minéralogiques géochimiques, isotopiques et même des analyses optiques pour voir le changement d'aspect des couches.

Les résultats encore partiels, publiés dans le magazine international « Science » sont très encourageants. L'accent a été surtout mis sur l'histoire terrestre, c'est-à-dire sur les pollens. Mais d'autres articles vont être publiés bientôt et placer le lac Yoa dans un contexte plus saharien, alors que les premiers résultats devraient intéresser plutôt les modélisateurs du climat.

Evidemment, il faut faire la différence entre les signaux climatiques qui proviennent de l'environnement immédiat de ce paysage qui était beaucoup plus humide et plus vert, ce qui est connu depuis longtemps, et les informations sur les rapports avec l'eau souterraine et les changements en fonction de la salinité.

Pour la paléoclimatologie les signaux terrestres sont plus intéressants que les signaux aquatiques. Le lac Yoa se trouve dans une situation complètement isolée. Les réserves d'eau douce souterraines du Sahara, ont fait l'objet de nombreuses recherches menées de 1980 à 1995 par les universités de Berlin.

On sait maintenant que les aquifères supérieurs ont été rechargés durant la période pluvieuse de l'Holocène inférieur et moyen. Les niveaux étaient proches de la surface et même ils ont provoqué la formation des lacs. L'aquifère autour du Lac Yoa est très rempli, d'ailleurs alimenté aussi par les pluies qui proviennent du massif de Tibesti. L'évaporation potentielle dans le lac est environ de 7 mètres par an, ce qui augmente la salinité, mais l'eau ainsi évaporée est compensée par l'aquifère souterrain depuis plus de 4 000 ans, sinon le lac aurait disparu comme beaucoup d'autres au Sahara !

Dr Baba Mallaye, Directeur Général du Centre National de Recherche pour le Développement (CNRD)