

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE

UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



Année : 2017 – 2018

N°1912/18

THESE
Présentée en vue de l'obtention du
DIPLÔME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

KOUAME KOMENAN ABOU

**EVALUATION DU SUIVI PHARMACEUTIQUE
OFFICINAL DES PATIENTS ATTEINTS D'ULCERE
GASTRODUODENAL A ABIDJAN
(CÔTE D'IVOIRE)**

Soutenue publiquement le 8 Mai 2018

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur **MENAN EBY HERVE IGNACE**, Professeur Titulaire

Directeur de thèse : Monsieur **ABROGOUA DANHO PASCAL**, Professeur Titulaire

Asseseurs : Monsieur **OUASSA TIMOTHÉE** Maître de Conférences Agrégé

: Monsieur **ACKRA NOEL** Docteur en Pharmacie

« J'ai compris que le bonheur, ce n'est pas vivre une petite vie sans embrouille, sans erreurs et sans bouger. Le bonheur, c'est accepter la lutte, l'effort, le doute et d'avancer en franchissant chaque obstacle »

Katherine PANCOL

« Le bonheur ne dépend pas de tous ce que tu possèdes, mais uniquement de ta façon de penser »

Dale CARNEGIE

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique

Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M.	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M.	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4- ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie

	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique

N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André DEMBELE Bamory KOUASSI Dinard	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE-YAYO Mireille BAMBA-SANGARE Mahawa ADIKO Aimé Cézaire DONOU-N'DRAMAN Aha Emma KABLAN-KASSI Hermance KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. YAPO Assi Vincent De Paul	Maitre-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant

**IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,
TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle AMIN N'Cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET

ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant

MIEZAN Jean Sébastien Assistant

TANOAH-BEDIA Valérie Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE,
GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G. Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S. Maître-Assistant

N'GUESSAN Alain Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille Assistante

LIA Gnahoré José Arthur Attaché de recherche

NGUESSAN Kakwokpo Clémence Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO Awa Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,
CRYPTOGAMIE,**

Professeur KONE BAMBA Diénéba Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold Maître-Assistant

FOFIE N'Guessan Bra Yvette Maître-Assistant

ADIKO N'dri Marcelline Chargée de recherche

AKOUBET-OUAYOGODE Aminata Assistante

ODOH Alida Edwige Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET

THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire
		Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant

MANDA Pierre	Maître-Assistant
DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
KOFFI Kouamé	Assistant
NGBE Jean Verdier	Assistant

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A Allah,

Le très Haut, le très Grand, le Clément, L'Omniscient, l'Omnipotent. Le Tout Puissant, le très miséricordieux d'avoir permis à ce travail d'aboutir à son terme. Au PROPHETE MOHAMED paix et salut sur lui.

A ma Fille chérie, KOUAME ZRAMA RANIA MIRINDA,

Pour m'avoir donné la force, le courage.

A mon petit cœur ABOUA ACHO BERNADETTE

Merci pour l'amour sans faille et la confiance en tout.

A mon Père disparu,

J'espère que, du monde qui est tien maintenant, tu apprécieras cet humble geste comme preuve de reconnaissance pour la vie que tu m'as donné, pour la rigueur et l'amour des études que tu m'as appris.

A ma Mère, ABOU AMANI MINANDA,

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mes Oncles, LAMINE OUATTARA, KOUAME KOFFI SINAN,

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.

A mes Frères et Sœurs,

Pour tous ces moments passés ensemble. Même si je n'ai pas souvent eu l'occasion de vous le dire, je vous remercie pour le soutien que vous m'avez apporté quand j'en avais le plus besoin. Je serai moi aussi toujours là pour vous.

Je vous aime

A mes Cousins et Cousines,

Pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien

A mon très cher aîné Dr OUATTARA SIE,

Pour ton soutien, ton coaching, tes conseils de m'apprendre à compter sur soi-même. DIEU seul saura te récompenser.

***A mes amis, LELLA SWANGAH AVUNCE dit Tolu, Feu
KOUASSI N'DAH YAHOU FRANCK,***

Sans vous, ces années de fac n'auraient pas eu la même saveur.

***A tous les Enseignants de l'UFR des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques,***

Merci pour la formation reçue pendant toutes ces années

***A tout le personnel administratif de l'UFR des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques,***

***A tous mes amis, y compris ceux de la faculté (pharma 31,
pharma 32)***

Pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble, et pour tous ceux que nous passerons encore ensemble.

A tout le personnel de la pharmacie tsf Marcory,

Particulièrement, à sa tête Docteur AHOUSSOU YAO VINCENT pour me permettre de me familiariser avec les pratiques officinales.

***Enfin, je dédie spécialement cette thèse à ma sœur ainée,
KOMENAN AHOU dit BRODJO***

Grande sœur, les circonstances dans lesquelles tu nous as quitté m'a fait murir l'idée de faire des études dans le domaine de la santé. Je te dois ce que je suis aujourd'hui. Je pense à toi. Je sais qu'à travers tes grands yeux, j'aurai vu une immense fierté à l'heure de l'accomplissement de mes études. Tu manques à ma vie. Je t'aime grande sœur.

**A NOS MAITRES ET
JUGES**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE IGNACE

- Professeur titulaire de Parasitologie-Mycologie (*UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan*) ;
- Chef du Département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale de l'UFR SPB ;
- Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD) ;
- Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) ;
- Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire ;
- Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des 3 meilleurs chercheurs ivoiriens en 2011;
- Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB;
- Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Cote d'Ivoire;
- Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP ;
- Ex-Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM);
- Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) ;
- Membre de la Société Française de Parasitologie ;
- Membre de la Société Française de Mycologie Médicale

Cher Maître,

Nous sommes marqués par votre grande modestie et très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant méticuleux et rigoureux, durant notre parcours universitaire. Vous avez toujours suscité notre admiration.

Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre infinie gratitude.

Que la grâce de Dieu soit sur vous.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE,

Monsieur le Professeur ABROGOUA Danho Pascal

- Professeur Titulaire de Pharmacie Clinique (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*) ;
- Chef de Département de Pharmacologie, de Pharmacie clinique et Thérapeutique (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*) ;
- Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France) ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan ;
- Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody ;
- Membre de la commission scientifique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (*Université Félix Houphouët-Boigny*) ;
- Titulaire du Master de Pharmaco-économie de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France) ;
- Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC) ;
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).

Cher Maître,

*Pour vos qualités scientifiques et humaines qui font de vous un grand Maître,
pour m'avoir apporté votre aide à la rédaction de cette thèse,
pour le temps accordé à l'accomplissement de ce travail et qui m'a permis de le mener
à bien,
pour votre passion du travail bien fait, votre rigueur, votre patience et votre
disponibilité,*

*Je vous prie de trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance ainsi que
l'expression de mes remerciements, de mon infinie gratitude et de mon admiration.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUASSA Timothée

- Maître de conférences agrégé de Bactériologie-Virologie,
- Responsable des unités de Bactériologie et de mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDRes),
- Membre de l'American Society for Microbiology (ASM),
- Membre de l'European Respiratory Society (ERS),
- Membre de l'Observatoire pour la Surveillance de la Resistance des Microorganismes en Côte d'Ivoire (ORMICI),
- Membre du Cote d'Ivoire's Fulbright Alumni Association (CIFA),
- Ancien interne des hôpitaux d'Abidjan.

Cher Maître,

Vos qualités intellectuelles et humaines forcent notre admiration. Nous avons voulu ce travail empreint de votre esprit critique.

Merci pour la promptitude avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Cela confirme votre humilité, votre disponibilité et votre simplicité.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur ACKRA Noel

- Docteur en Pharmacie diplômé de l'Université de Cocody-Abidjan
- Pharmacien Titulaire d'officine à Abidjan (Côte d'Ivoire)
- Ancien Pharmacien Hospitalier (CHU de Cocody)
- Trésorier de la MUPHACI (Mutuelle des pharmaciens de Cote d'Ivoire)
- Trésorier de la SMALAH SANTE
- Trésorier de l'ONG GREENHOUSE (protection environnement)

Cher Maître,

C'est avec un immense honneur et une grande joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse.

SOMMAIRE

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	XXIX
LISTE DES FIGURES	XXX
LISTE DES TABLEAUX	XXXI
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	5
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	6
I- HISTORIQUE.....	7
II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE.....	9
CHAPITRE II : PRINCIPAUX RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE	14
I-DEFINITION ET PRESENTATION DE L'OFFICINE DE PHARMACIE...	15
II.RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....	16
CHAPITRE III : ULCERE GASTRODUODENAL (UGD) ET MEDICAMENTS	20
I. ULCERE GASTRODUODENAL	21
II. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUX DE L'UGD	28
III. MESURES HYGIENO-DIETETIQUES ET OBSERVANCE THERAPEUTIQUE	37
CHAPITRE IV : RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE A L'ULCERE GASTRODUODENAL	39
I.ROLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI THERAPEUTIQUE	40
II.ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE SUIVI.....	49
BIOLOGIQUE DU PATIENT ULCEREUX.	49
III. RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION DE L'ULCERE GASTRODUODENAL ET SES COMPLICATIONS.....	53
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE	55

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	56
I-MATERIEL	57
II- METHODES	58
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	60
I- CARACTERISTIQUES GENERALES DES PHARMACIENS.....	61
II- RECHERCHE D'INFORMATIONS RELATIVES AUX PATIENTS.....	62
III- LES RECOMMANDATIONS AUX PATIENTS ULCEREUX POUR LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT	66
IV- ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES PAR LES PHARMACIENS SUR LE TRAITEMENT DE L'ULCERE.....	67
V- CONSEILS PHARMACEUTIQUES.....	68
CHAPITRE III : DISCUSSION	81
I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PHARMACIENS	82
II- RECHERCHE D'INFORMATIONS RELATIVES AUX PATIENTS	82
III- LES RECOMMANDATIONS AUX PATIENTS ULCEREUX POUR LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT	85
IV- ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES PAR LES PHARMACIENS SUR LE TRAITEMENT DE L'ULCERE GASTRODUODENAL.....	86
V- CONSEILS PHARMACEUTIQUES	87
CONCLUSION.....	100
RECOMMANDATIONS.....	102
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	104
ANNEXES	119

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AINS	: anti-inflammatoires non stéroïdiens
ANTI-H2	: antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine
COX1	: cyclo-oxygénase 1
COX2	: cyclo-oxygénase 2
ERC	: évaluation, recherche, communication
ETP	: éducation thérapeutique du patient
FOGD	: fibroscopie oeso-gastroduodénale
GEFH	: Groupe d'Etudes Français des <i>Helicobacter</i>
HCL	: Acide chlorhydrique
HpSA	: antigène d' <i>Helicobacter pylori</i> dans les selles
IPP	: inhibiteurs de la pompe à protons
M/F	: masculin/féminin
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
OTP	: optimisation thérapeutique et prévention
PG	: Prostaglandines
PT	: pharmacotechnie hospitalière
RCP	: résumé des caractéristiques du produit
SPB	: sciences pharmaceutiques et biologiques
SFPC	: Société Française de Pharmacie Clinique
TRU	: test respiratoire à l'urée
UD	: ulcère duodéal
UFR	: Unité de Formation et de Recherche
UG	: ulcère gastrique
UGD	: ulcère gastroduodéal

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé	10
Figure 2 : Schéma illustrant les mécanismes de toxicité digestive des anti- inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine.....	24
Figure 3 : La cellule pariétale gastrique : cible des antisécrétoires.....	29
Figure 4 : Tests Helikit® et INFAI®.....	51
Figure 5 : Brochure du laboratoire Mayoly Spindler à visée des patients allant se soumettre à un test respiratoire	52
Figure 6 : Répartition des pharmaciens selon le sexe.....	61

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan	12
Tableau II : Caractéristiques succinctes des pharmaciens.....	61
Tableau III : Recherche d'informations relatives aux patients	63
Tableau IV : Définition de la douleur typique de l'UGD par les pharmaciens.	64
Tableau V : Classes de médicaments contre-indiquées dans l'UGD selon les pharmaciens.....	65
Tableau VI : Proportion de réponses correctes sur les classes de médicaments contre-indiquées dans l'UGD selon les pharmaciens.	65
Tableau VII : Principaux risques d'automédication dans le traitement de l'UGD selon les pharmaciens	66
Tableau VIII : Recommandations sur le traitement.	67
Tableau IX : Analyse des prescriptions médicales.....	68
Tableau X : Points essentiels de l'analyse des prescriptions médicamenteuses.	68
Tableau XI : Moment de prise des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine	69
Tableau XII : Proportion du moment recommandé pour la prise optimale des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine.....	70
Tableau XIII : Moment de prise des inhibiteurs de la pompe à proton	70
Tableau XIV : Proportion du moment recommandé pour la prise optimale des inhibiteurs de la pompe à proton.....	71
Tableau XV : Recommandations sur la prise des topiques antiacides	71
Tableau XVI : Proportion des bonnes recommandations pour la prise optimale	

des topiques antiacides.....	72
Tableau XVII : Durée du traitement recommandé en cas d'UGD évolutif avec les antisécrétoires.....	72
Tableau XVIII : Proportion de la durée du traitement recommandé en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif.....	73
Tableau XIX : Antibiotiques utilisés pour l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	73
Tableau XX : Proportion d'association d'antibiotiques recommandée pour éradiquer <i>Helicobacter pylori</i>	74
Tableau XXI : Modalités de prise des IPP dans le traitement de l'UGD évolutif et éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	74
Tableau XXII : Proportion de modalité d'administration recommandée des IPP dans le traitement de l'UGD évolutif et éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	75
Tableau XXIII : Conseils pour la bonne gestion des médicaments	75
Tableau XXIV : Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique	76
Tableau XXV : Conseils hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodéal et aux médicaments	77
Tableau XXVI : Conseils pour la gestion des effets indésirables	78
Tableau XXVII : Conseils de prévention des complications pathologiques.....	79
Tableau XXVIII : Complications de l'ulcère gastroduodéal selon les pharmaciens.....	79
Tableau XXIX : Proportion de réponse correcte des complications de l'ulcère gastroduodéal selon les pharmaciens.	80



INTRODUCTION

Le pharmacien représente un maillon indispensable du processus thérapeutique de prise en charge des patients hospitalisés et ambulatoires.

Dans le cadre de la pharmacie clinique, l'officine de pharmacie constitue un cadre d'interventions pharmaceutiques pertinentes aussi bien que dans le milieu hospitalier. Le concept de pharmacie clinique est né en Amérique du Nord et en Angleterre dans la fin des années 1960 [1]. Les activités du pharmacien clinicien ont pris forme progressivement et ont abouti, vers le début des années 1990, à l'introduction du concept de soins pharmaceutiques.

Helper et Strand ont défini ce concept comme étant «l'engagement du pharmacien à assumer envers son patient, la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs préventifs, curatifs ou palliatifs de la pharmacothérapie » [2].

Le pharmacien d'officine est encore perçu par certains comme le dernier maillon de la chaîne de soins du patient. Pourtant il tient une place fondamentale dans ce parcours, en particulier en prévention, et joue un véritable rôle de sentinelle de santé publique. Le pharmacien d'officine demeure un professionnel de santé de proximité, assurant une présence constante et dont l'accès est sans contrainte. Il constitue de ce fait un interlocuteur privilégié du système de santé et une porte d'entrée dans le parcours de soins [3]. Il permet également d'effectuer un suivi régulier des patients qu'il voit souvent pour la dispensation des médicaments. Il est donc un canal privilégié de remontée d'informations sur les effets indésirables du traitement, ainsi que sur les interrogations qui peuvent survenir au cours de la prise en charge des patients [4]. Il a également un rôle de sécurisation de la prescription par l'acte de dispensation, exerçant ainsi un ultime contrôle avant la délivrance du traitement au patient afin de lutter par exemple contre l'iatrogénèse [5]. Et c'est bien dans ce contexte que se situe le suivi pharmaceutique officinal défini comme le suivi de la santé du patient assuré par le pharmacien d'officine. Ainsi englobe-t-il non seulement la dispensation des médicaments mais aussi tous les services qu'un pharmacien peut fournir à son patient en vue d'un résultat thérapeutique optimal.

Cet acte pharmaceutique officinal est fondamental dans les pathologies chroniques parmi lesquelles l'ulcère gastroduodénal (l'UGD) sur lequel portera notre travail.

L'ulcère gastroduodénal peut être considéré comme une perte de substance pariétale correspondant à une destruction localisée de la muqueuse gastrique ou duodénale. Sur le plan anatomique, il se distingue par l'interruption de la muqueuse et de la musculature avec la présence d'un bloc inflammatoire, parfois scléreux à la périphérie. La maladie ulcéreuse évolue de façon chronique avec des poussées évolutives et répétitives, entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins longues [6].

Dans le monde entier, l'incidence de l'UGD au cours d'une vie est estimée à 10% [7]. En Côte d'Ivoire la fréquence globale de l'UGD est estimée à 6,8% [8]. La présence de *Helicobacter pylori* est un facteur prédisposant à 89,6% de l'ulcère gastroduodénal. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et l'aspirine sont des facteurs qui influent aussi sur l'étiologie de cette maladie. Le tabagisme et l'alcool sont des facteurs de risque important [9].

Des interventions pharmaceutiques, décrites dans plusieurs études, ont montré leur intérêt dans l'optimisation de la thérapeutique antiulcéreuse [10-11].

Ainsi une étude sur l'utilisation du test respiratoire à l'urée (TRU) a montré l'intérêt d'un suivi pharmaceutique. En effet le test est largement utilisé pour évaluer l'éradication de *H. pylori* après le traitement d'UGD. Cependant on peut obtenir un résultat faux négatif lorsque le test est réalisé, juste après l'arrêt du traitement. L'intervention du pharmacien était nécessaire pour la précision diagnostique, le délai de réalisation de l'UBT après un traitement d'éradication de *H. pylori* [10].

Une étude réalisée sur la détection et la stratégie d'intervention du pharmacien a permis également de réduire les effets secondaires gastroduodénaux des AINS chez les patients ulcéreux [11].

Ces études montrent que les pharmaciens pourraient encore obtenir des résultats plus satisfaisants dans l'optimisation thérapeutique antiulcéreuse de leurs patients.

L'intérêt de cette étude est de faire un état des lieux du suivi pharmaceutique officinal des patients souffrant d'ulcère gastroduodéal dans différentes officines d'Abidjan.

L'objectif général de l'étude était d'évaluer le suivi pharmaceutique officinal des patients souffrant d'ulcère gastroduodéal à Abidjan.

Les objectifs spécifiques s'y afférant étaient les suivants :

- Décrire les points forts et les points susceptibles d'être améliorés ou d'être développés pour un suivi pharmaceutique optimal de ces patients dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles officinales.
- Identifier les besoins en formation continue des pharmaciens d'officine pour un suivi pharmaceutique officinal optimal de ces patients.

Ce rapport de thèse est constitué de deux principales parties:

- dans une première partie ; nous présenterons après l'introduction une revue bibliographique sur la pharmacie clinique, l'officine et le rôle du pharmacien, l'ulcère gastroduodéal et les médicaments, rôle du pharmacien d'officine face à l'ulcère gastroduodéal.
- la seconde partie est consacrée à l'étude pratique avec le matériel et les méthodes, les résultats et leurs commentaires, la discussion des résultats avant de conclure.



**PREMIERE PARTIE :
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE

I- HISTORIQUE

Jusque dans les années 1960, le rôle du pharmacien évolue de celui d'apothicaire à celui de distributeur de médicaments fabriqués par l'industrie pharmaceutique.

Au cours de la décennie suivante, le concept de « pharmacie clinique » redéfinit le rôle du pharmacien et son champ d'action dans l'hôpital.

Alors qu'il assurait jusque là la supervision du circuit du médicament à partir du local de la pharmacie, le pharmacien, traditionnellement formé à la connaissance sur le médicament et la pharmacologie, se rapproche dorénavant des patients [12,13].

De spécialiste du médicament centré sur le produit, le pharmacien devient responsable de la pharmacothérapie administrée à un patient dans le but de prévenir et de traiter ses problèmes de santé.

Concernant l'origine de l'expression « clinical pharmacy », elle est proposée pour la première fois par le Docteur John Autian, alors professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université du Texas, lors d'une conférence prononcée à l'Université du Wisconsin en 1961. Il suggère de remplacer ainsi les expressions « *compounding and dispensing* », (Composition et distribution) par *Clinical Pharmacy* [12].

La naissance du pharmacien clinicien fait suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques et/ou iatrogènes [14]. Les médecins américains ont alors souhaité bénéficier, au niveau de leur équipe, d'un pharmacien clinicien, c'est-à-dire d'un pharmacien qui participe aux visites, aux staffs, ayant de solides connaissances sur le médicament [15].

Au milieu des années 1960, de nouveaux programmes de formation sont mis sur pied dans certaines écoles de pharmacie américaines. Préconisant l'intégration des pharmaciens dans l'équipe de soins, ces écoles permettent aux pharmaciens d'amorcer une série d'activités favorisant une meilleure utilisation des médicaments par les patients.

En 1965, le pharmacien est intégré à l'équipe de soins avec laquelle il participe aux tournées médicales. À titre de membre de cette équipe, plusieurs tâches lui sont confiées : collecte de l'historique médicamenteuse des patients à l'admission, monitoring des interactions médicamenteuses, conseils aux patients à leur sortie ainsi qu'aux médecins et infirmières au sujet de la thérapie médicamenteuse. Ce projet remporte un tel succès que les visiteurs viennent de partout aux États-Unis pour en étudier les fondements [12].

Cette pratique pharmaceutique s'est développée en grande partie suite à la publication d'études ayant mis en évidence un besoin urgent d'optimisation de la qualité d'utilisation des médicaments (que ce soit en termes de prescription, d'administration, ou de suivi), et ce afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, ainsi que d'en diminuer les coûts [16].

À compter des années 1960, le concept de pharmacie clinique, élaboré aux États-Unis, émerge et influence les pharmaciens québécois [12]. Elle sera ensuite développée au Québec après 1975 [14].

En France, cette discipline est apparue au milieu des années 1980, avec la création de la société française de pharmacie clinique (SFPC) en 1983, qui a introduit une démarche de professionnalisation des études pharmaceutiques et la création en 1986 de la sous-section de Pharmacie clinique au conseil national des universités, puis la mise en place de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire en 1984 [12].

Progressivement donc, au cours des 30 dernières années, des services de pharmacie clinique se sont développés dans les pays anglo-saxons. Dans les hôpitaux, par exemple, les pharmaciens font partie intégrante des services cliniques et travaillent avec les médecins. Le pharmacien est là au moment de la prescription et donne son avis pour une éventuelle optimisation, un changement de molécule au sein de la classe thérapeutique, etc. Le pharmacien est présent dans le service au moment de l'admission, il peut discuter avec les patients de leur(s) traitement(s) médicamenteux et diagnostiquer les problèmes liés aux

médicaments. Les programmes d'éducation thérapeutique sont au minimum encadrés par un pharmacien, ou dans un certain nombre de cas menés par lui [17].

II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE

II-1- Définition

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « klinos » qui signifie « le lit » ; c'est la définition la plus synthétique et la plus simple.

La plus précise est celle donnée en 1961, par Walton à l'université de Kentucky: « la pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients» [12,13].

II-2 – Activités de pharmacie clinique

La pharmacie clinique a pour « objectif général de promouvoir un usage correct et approprié des médicaments. ».

Ces activités ont pour but de:

- maximiser l'effet clinique des médicaments en utilisant le médicament le plus efficace pour chaque patient,
- minimiser le risque d'évènements indésirables en suivant le traitement et l'adhésion du patient,
- minimiser les coûts en proposant la meilleure alternative pour le plus grand nombre de patients [18].

D'après la société française de pharmacie clinique, le champ d'activité de la pharmacie clinique recouvre schématiquement 6 grands domaines :

- utilisation sûre, efficace, rationnelle des produits de santé,
- optimisation des traitements des patients,

- prévention de l'iatrogénie,
- information scientifique sur les produits de santé des autres professionnels de santé et des patients,
- évaluation clinique et/ou économique des stratégies thérapeutiques et/ou de présentation mettant en œuvre des produits de santé,
- développement des vigilances sanitaires.

Les quatre premières activités sont des activités primaires c'est-à-dire ayant une influence directe sur la qualité de la prise en charge thérapeutique du patient.

Les différentes activités s'exercent tout au long de la prise en charge globale du patient et en particulier lors de l'hospitalisation du patient et aux points de transition que sont l'admission, le transfert et la sortie (Figure 1).

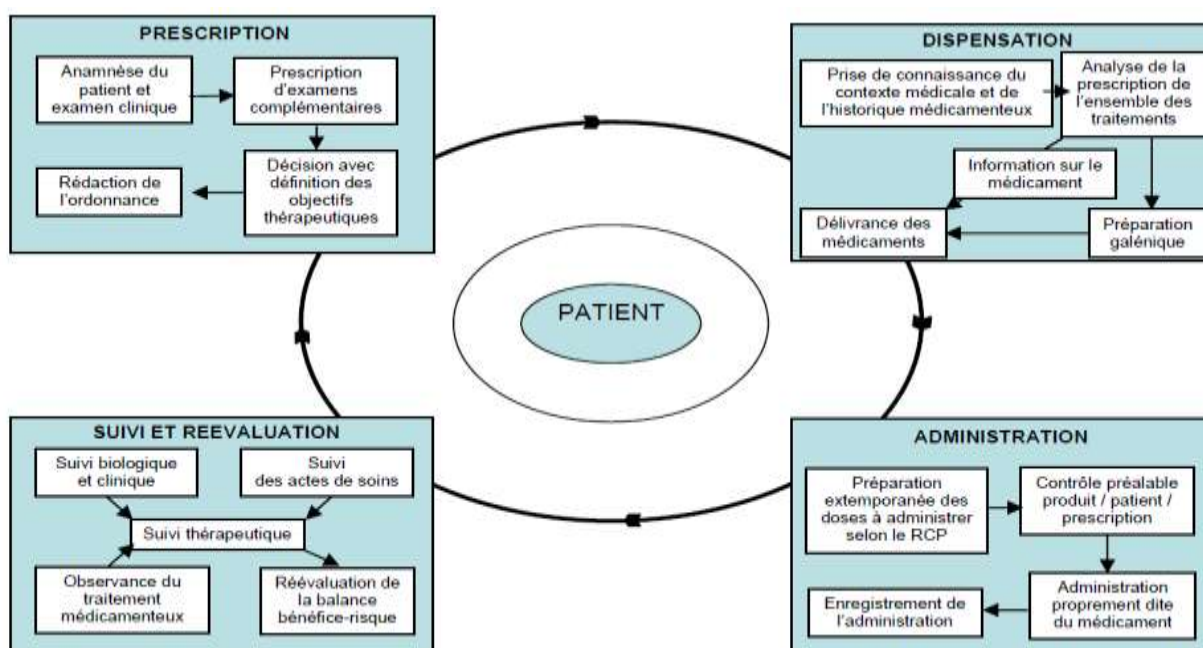


Figure 1: prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient hospitalisé [19].

Le pharmacien clinicien peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge pharmaceutique globale du malade. Une des étapes fondamentales de son activité est la dispensation des médicaments et plus particulièrement l'analyse pharmaceutique de la prescription médicale [19].

Le laboratoire de Pharmacie clinique de l'UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques (SPB) de l'Université Félix Houphouët-Boigny a listé 22 activités de pharmacie clinique codées de A1 à A22 (tableau I). Cette liste n'est pas exhaustive.

Cette première codification est basale et a permis secondairement d'établir deux autres codifications des activités retenues.

La première est basée sur la répartition des 22 activités en trois principales catégories [20] :

- 1^e catégorie désignée OTP : activités visant l'optimisation thérapeutique et la prévention de la pathologie iatrogène médicamenteuse ; dans cette catégorie 15 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (OTP1 à OTP15) ;
- 2^e catégorie ERC : activités visant à développer l'évaluation, la recherche, la communication orale et/ou écrite de documents techniques et scientifiques ; dans cette catégorie 6 activités ont été répertoriées à partir de notre liste initiale (ERC1 à ERC6) ;
- 3^e catégorie PT : pharmacotechnie hospitalière ; dans cette catégorie une seule activité a été répertoriée à partir de notre liste initiale.

Les différentes activités de pharmacie clinique peuvent également être réparties en activités centralisées (mises en œuvre au sein de la pharmacie) et en activités décentralisées (mises en œuvre au sein des unités de soins). Nous avons considéré dans certains cas que des activités peuvent être effectuées aussi bien au niveau de la pharmacie qu'au niveau des unités de soins. La codification émanant de cette considération contextuelle des activités est la suivante : C (activité centralisée), D (activité décentralisée), CD (activité pouvant être mise en œuvre au niveau de la pharmacie et au niveau des unités de soins).

Tableau I: Liste et codification des activités de pharmacie clinique retenues au laboratoire de pharmacie clinique d'Abidjan

Code 1	Code 2	Code 3	Activités
A1	OTP1	CD	Pharmacovigilance (Détection, notification et rapport sur les effets indésirables)
A2	OTP2	D	Anamnèse médicamenteuse à l'admission du patient
A3	OTP3	CD	Analyse, commentaire et validation des prescriptions
A4	OTP4	D	Conseils au patient sur prescriptions de sortie
A5	OTP5	D	Education thérapeutique du patient
A6	OTP6	D	Suivi pharmacocinétique
A7	OTP7	D	Suivi de la nutrition parentérale
A8	ERC1	CD	Information sur les médicaments (innovation pharmacologique, actualités pharmaceutiques, usage rationnel)
A9	OTP8	D	Suivi biologique et thérapeutique de patient
A10	OTP9	CD	Adaptation posologique
A11	OTP10	CD	Établissement d'un plan de prises au patient à partir d'une stratégie thérapeutique
A12	OTP11	CD	Étude sur les stratégies thérapeutiques médicamenteuses en fonction de leurs rapports coût/efficacité risques/bénéfices.
A13	ERC2	CD	Aide aux essais cliniques
A14	OTP12	CD	Assurance qualité dans la gestion des médicaments
A15	OTP13	CD	Sécurisation du circuit du médicament (prévention des erreurs de prescription, de dispensation et d'administration)
A16	ERC3	C	Animation du comité pharmaceutique et thérapeutique du CHU
A17	OTP14	CD	Opinion pharmaceutique sur les prescriptions
A18	OTP15	CD	Promotion de l'hygiène hospitalière et prévention des infections nosocomiales
A19	ERC4	CD	Participation à l'élaboration et mise en œuvre de procédures d'utilisation sûre et efficace des médicaments
A20	ERC5	CD	participation aux protocoles de recherche
A21	ERC6	D	participation à l'élaboration ou à la révision de protocoles thérapeutiques du service
A22	PT	CD	Pharmacotechnie hospitalière : aide à la préparation de médicaments à administrer (anticancéreux et médicaments à risque toxique, préparations pédiatriques, nutrition parentérale, médicaments radio-pharmaceutiques, autres médicaments injectables ...)

Les activités de pharmacie clinique présentent un impact important sur le circuit du médicament notamment avec :

- la réduction de la morbi-mortalité liée à l'iatrogénie médicamenteuse : de nombreux travaux ont mis en évidence l'impact de ces actions en matière de réduction des durées d'hospitalisation, de taux de réadmission et de réduction de la mortalité.
- la réduction des coûts : le développement de la pharmacie clinique a été favorisé dans les pays Nord-américains par exemple face aux sommes importantes déboursées par les établissements de soins pour assumer les conséquences judiciaires liées à la recrudescence des procès pour évènement iatrogène [21].

Face à ces perspectives d'une plus grande implication du pharmacien dans la prise en charge du traitement de patients ambulatoires, beaucoup de médecins généralistes se montrent réticents, d'une part parce qu'ils ont l'impression que le pharmacien va empiéter sur leur travail, et d'autre part parce qu'ils doutent que les pharmaciens aient les connaissances, compétences ou attitudes adéquates pour s'investir de cette façon dans la prise en charge du patient.

Une composante essentielle de la réussite d'une collaboration entre médecins généralistes et pharmaciens sera la communication et l'écoute, afin dans un premier temps de se mettre d'accord sur les rôles de chacun, et, dans un deuxième temps de pouvoir arriver, ensemble, à une meilleure prise en charge thérapeutique [15].



**CHAPITRE II :
PRINCIPAUX RÔLES DU
PHARMACIEN D'OFFICINE**

I-DEFINITION ET PRESENTATION DE L'OFFICINE DE PHARMACIE

On entend par officine l'établissement affecté à la dispensation au détail des médicaments, produits et objets mentionnés à l'article 3 de la présente Loi ainsi qu'à l'exécution des préparations magistrales ou officinales [22].

L'officine est un établissement pharmaceutique identifié par la Croix Verte.

Avec le caducée, la croix verte est le seul emblème réservé aux pharmaciens dont l'usage est admis. Déposée en tant que marque collective en 1984 par le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens, la Croix-Rouge est en fait empruntée au symbole de l'Organisation internationale de la Croix-Rouge [23].

Le caducée pharmaceutique représente un serpent qui s'enroule autour d'un axe central qui ressemblerait à un bâton. Celui-ci trouverait son origine dans La Grèce antique [24]. L'officine détient les produits de santé qui répondent aux besoins de la population en vue de traiter des pathologies à l'aide de médicaments et de dispositifs médicaux, et de mettre à la disposition des consommateurs l'ensemble des produits d'hygiène, bénéfiques pour leur bien-être.

En ce qui concerne le consommateur à l'officine, dans une première approche, il est un client qui se procure librement les produits, articles ou objets qu'il souhaite utiliser pour sa santé.

Dans une deuxième approche, il est un patient, muni ou non d'une ordonnance. L'ordonnance médicale est un document médico-légal et social rédigé après l'interrogatoire et l'examen clinique du malade par un médecin, un dentiste ou par un autre professionnel habilité par la loi, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens (radiologiques, biologiques) ou les soins à dispenser à une personne [25 ; 26]. L'ordonnance est le document permettant au malade de connaître son traitement et au pharmacien de le lui délivrer.

C'est la gravité de la pathologie et le jugement des praticiens qui conditionnent le choix du ou des médicaments qui sont proposés au patient.

Pour faciliter le comportement du consommateur, qu'il soit client responsable ou patient souffrant, fragilisé dans ses certitudes, il a besoin d'être protégé. Aussi, pour ce faire, les pharmaciens organisent leur officine en deux secteurs facilement identifiables :

-Une partie réservée au public où l'on retrouve l'espace clientèle, l'espace réservé aux produits cosmétologiques, d'hygiène, les laits infantiles ainsi que les accessoires pour nourrissons (tétines, biberons...).

-Une partie réservée aux pharmaciens et préparateurs où l'on retrouve les médicaments, le préparatoire, l'emplacement destiné au stockage des produits chimiques et galénique, une enceinte réfrigérée et de déballage des commandes.

La limite entre ces deux espaces est marquée par les comptoirs où sont disposés de la documentation médicale grand public traitant des pathologies courantes telles que l'hypertension [27].

II.ROLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Le rôle du pharmacien d'officine est la validation et la délivrance des ordonnances prescrites par les médecins, les conseils associés à la prise des médicaments, à l'hygiène, à la nutrition ou plus globalement à la santé publique. De manière annexe, le pharmacien vend aussi des produits de parapharmacie [28].

En effet, « le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

-l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;

-la préparation éventuelle des doses à administrer ;

-la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient » [29].

Le médicament étant un produit très réglementé, le pharmacien d'officine assure une vigilance effective en matière de traçabilité, de surconsommation médicamenteuse et de risque iatrogène (accidents et incidents survenant dans la chaîne de soins) [28].

Le pharmacien d'officine, qui travaille dans une pharmacie où les médicaments sont délivrés au public, est un professionnel de la santé à part entière.

En cas de doute sur les posologies, contre-indications ou éventuelles interactions médicamenteuses en fonction de l'état du patient, il contacte le médecin qui a prescrit l'ordonnance.

Le pharmacien est aussi un acteur de santé dont le sens de l'écoute et du dialogue permet de renseigner et conseiller le patient.

Le pharmacien accompagne également le patient en lui conseillant sur les règles de bon usage d'un médicament délivré avec ou sans ordonnance. Et c'est bien souvent sur les produits en vente libre pour soigner de petits maux (maux de gorge, rhumes, petites douleurs diverses, etc...) qu'il est le plus sollicité.

Il oriente vers les bons traitements sans qu'une consultation médicale ne soit forcément nécessaire.

Les pharmaciens sont également des interlocuteurs privilégiés par :

- Leur connaissance globale du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux...);

- Une relation de confiance instaurée avec le patient [30];

Le pharmacien est aussi un professionnel de proximité qui assure l'accès aux médicaments à tout moment, jour et nuit, week-ends et jours fériés compris. Ces pharmacies dites « de garde » sont ouvertes en dehors des jours et des heures

d'ouverture habituels. Les officines assurent ainsi une garde à tour de rôle afin de répondre aux urgences à tout moment.

Le pharmacien, professionnel de santé de proximité, assure une disponibilité permanente et rassurante auprès des jeunes parents : il répond à vos éventuelles interrogations, vous conseille et vous guide, si nécessaire vers un médecin urgentiste ou autre professionnel de la santé [31].

Il effectue d'autres tâches entre autres :

- s'assurer de la bonne compréhension du traitement par le patient ;
- proposer au patient un suivi pharmaceutique ;
- contribuer avec les autres professionnels de santé à un accompagnement personnalisé du patient (éducation thérapeutique, etc...) ;
- réaliser des adaptations galéniques ou des préparations magistrales et officinales ;
- répondre aux attentes du public en matière de santé : disponible sans rendez vous, il joue un rôle majeur dans les soins de premier recours (conseil pharmaceutique et/ou orientation vers d'autres professionnels de santé si nécessaire) ;
- contribuer aux dispositifs de sécurité sanitaire (pharmacovigilance, matériovigilance, alertes sanitaires, retraits de lots...)[32].

Le pharmacien titulaire a plusieurs casquettes : il est un manager d'équipe, il est un chef d'entreprise, il est un professionnel du médicament et des produits de santé en général.

Donc les journées sont rythmées par l'élaboration de planning (qui peut éventuellement être déléguée à la secrétaire s'il y en a une), la comptabilité (qui elle aussi peut être déléguée), les relations avec les fournisseurs (grossistes, laboratoires spécialisés, distributeurs de matériel médical...), les dossiers d'assurance etc...

En outre, le pharmacien peut aussi être amené à conseiller des médicaments de phytothérapie, d'homéopathie, d'aromathérapie (huiles essentielles), les laits pour bébés, des produits vétérinaires ou cosmétiques. Il faut donc qu'il ait de solides connaissances dans tous ces domaines, et surtout qu'il se tienne à jour, notamment par le biais de la formation continue [33].

CHAPITRE III : ULCERE GASTRODUODENAL ET MÉDICAMENTS

I. ULCERE GASTRODUODENAL

I.1 Physiopathologie

Sur le plan physiologique, il existe chez le sujet sain un équilibre entre l'agression chlorhydropeptique (HCl, pepsine, gastrine) et la défense de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonates, flux sanguin muqueux, cytoprotection). Un déséquilibre de cette balance envers l'un des plateaux, augmentation de l'agression ou diminution de la résistance de la muqueuse gastrique, pourra être responsable de l'apparition d'une ulcération. Ainsi, l'UGD se produit quand les facteurs agressifs dominent les facteurs protecteurs [6].

I.2 Ethiopathogénie

I.2.1 Infection à H.P

La compréhension de l'implication de *H. pylori* dans la physiopathologie de l'UGD a permis, grâce à l'éradication de la bactérie, la quasi-disparition des récurrences [34].

C'est une bactérie gram négatif spiralée munie de 4 à 6 flagelles lui conférant une mobilité importante et ayant la capacité de coloniser la surface de l'épithélium de la muqueuse gastrique ; il existe plusieurs souches dont la plus virulente est CagA [35]. Son rôle pathogène a été décrit la première fois par Warren et Marshall en 1983 [36].

Helicobacter pylori altère les mécanismes de défense grâce à son activité lipase et protéase [37-39]. Il produit une cytotoxine vacuolisante capable d'induire des lésions de la muqueuse et des phospholipases qui peuvent modifier l'hydrophobicité de la muqueuse en la rendant hydrophile et donc perméable [40]. Il sécrète également l'uréase indispensable à la colonisation bactérienne et qui permet la production d'ammoniaque à partir des ions H⁺, maintenant ainsi le pH au-dessus de 4 [40].

L'infection par *H. pylori* est également à l'origine d'une augmentation de sécrétion du pepsinogène I, qui se normalise après éradication [36].

I.2.2 Médicaments ulcérogènes

Certains médicaments, comme l'aspirine et les AINS, en prise unique ou lors de traitement chronique, sont responsables de poussées évolutives d'UGD et de complications (hémorragie, perforation). Le risque ulcérogène des corticostéroïdes paraît moins évident [6].

I.2.2.1 Aspirine

De solides arguments permettent de penser que la prise chronique d'aspirine favorise la survenue d'un UG, alors qu'aucune relation évidente n'apparaît avec l'ulcère duodéal (UD) [41]. Ces arguments sont tirés d'études épidémiologiques et d'études prospectives chez des malades ayant un rhumatisme chronique et recevant de l'aspirine seule ou associée à un autre anti-inflammatoire [42]. C'est ainsi que dans l'étude de Silviso et coll, 17 % des malades consommant de l'aspirine ont développé un ulcère gastrique prouvé [43].

L'augmentation du risque d'hémorragie digestive secondaire à la prise d'aspirine, bien que discutée, amène à recommander aux malades ayant un ulcère de ne pas utiliser ce produit [44].

I.2.2.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont en commun la propriété d'inhiber la cyclooxygénase, enzyme qui conduit à la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Les AINS inhibent la cyclooxygénase (COX) [45-47]:

La COX1, enzyme constitutive, qui gouverne la synthèse des prostaglandines et intervient dans la cytoprotection gastrique. La COX2, inductible, qui est responsable de la synthèse des prostaglandines lors de la réaction inflammatoire.

Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines. Ces dernières sont des facteurs de protection de la muqueuse gastrique car elles permettent la sécrétion du mucus par cette même muqueuse. Plus la demi-vie d'un AINS est grande, plus le risque de développer un ulcère est important. L'administration des AINS provoque une altération de l'épithélium et une thrombose vasculaire en faveur d'un processus ischémique qui altère la muqueuse avant son infiltration par les polynucléaires. La baisse du débit sanguin est un élément majeur de la pathogénie des lésions précoces. Elle s'explique par l'inhibition des prostaglandines E et I qui sont de puissants agents vasodilatateurs produits par l'endothélium [47].

Une autre voie métabolique de l'acide arachidonique, qui mène à la synthèse des leucotriènes, se trouve ainsi privilégiée. La baisse des prostaglandines est généralement considérée comme responsable de la genèse des lésions. Il se pourrait aussi que l'excès relatif de leucotriènes (vasoconstrictrices et médiatrices de l'inflammation) intervienne dans leur apparition ou leur persistance [48].

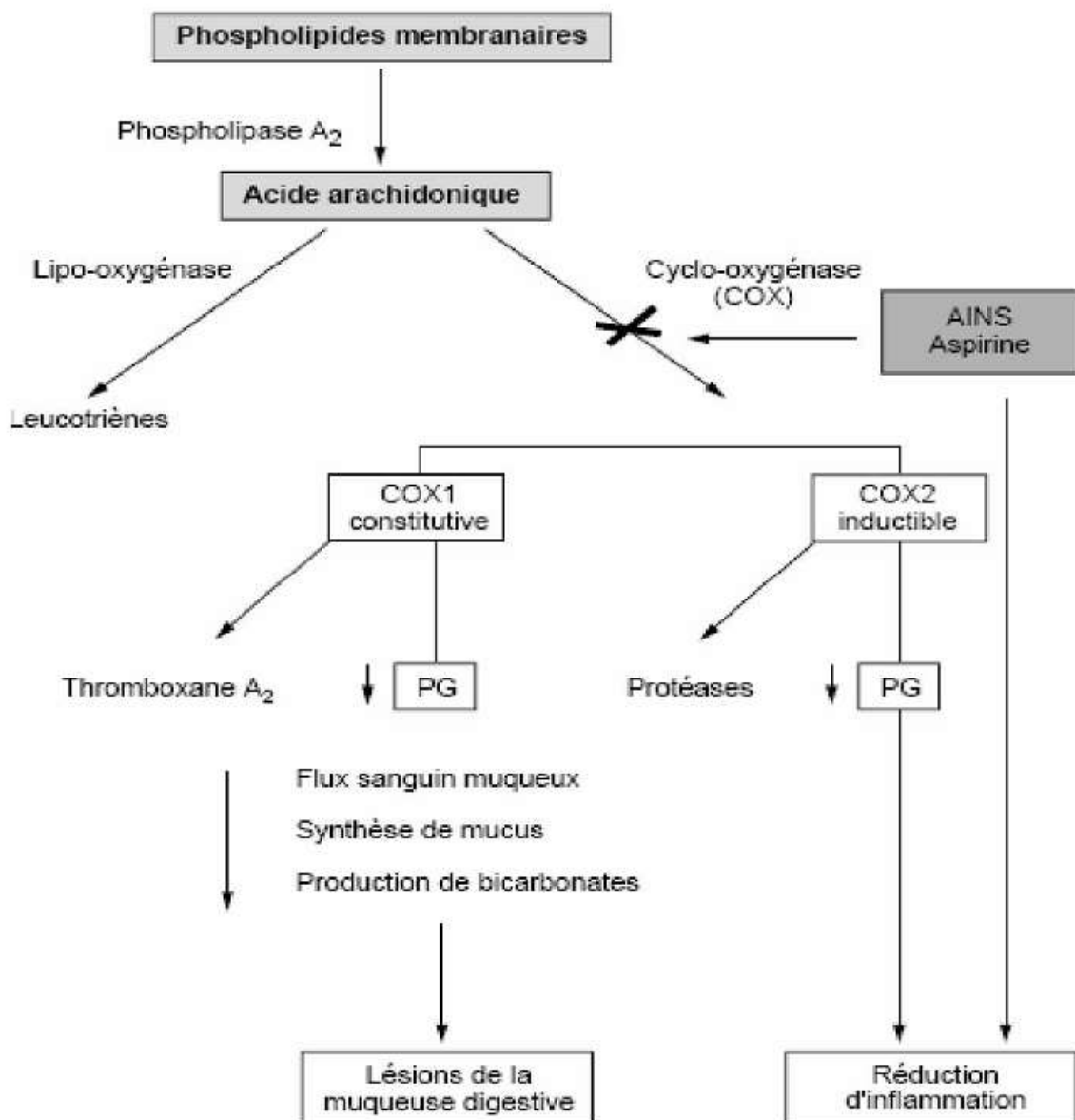


Figure 2 : Mécanismes de toxicité digestive des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de l'aspirine [48].

I.2.2.3 Corticostéroïdes

Le pouvoir ulcérogène des corticostéroïdes reste discuté. Cependant, une méta-analyse de 93 essais faite par Conn et coll a montré que, d'un point de vue statistique, on ne peut exclure une association entre corticothérapie et ulcère, mais que l'incidence de l'ulcère ou de ses complications apparaît très faible [42]. Les lésions gastriques induites par la corticothérapie peut s'accompagner de complications digestives et en particulier d'ulcères gastro- duodénaux, pouvant se compliquer d'hémorragie ou de perforations. La corticothérapie a un effet ulcérogène important chez deux sous-groupes particuliers de sujets :

-Malades recevant une dose élevée de corticoïdes (doses journalières importantes ou traitement prolongé) et en particulier ceux soumis à une transplantation rénale [44].

-Sujets ayant des antécédents d'ulcère chez qui le risque de récurrence est peut-être plus élevé. [44].

Chez les sujets n'ayant pas de maladie ulcéreuse antérieure et recevant des doses de prédnisone égales ou inférieures à 20mg par jour, il n'existe pas de risque réel de complications gastriques [42].

I.1.3 Autres facteurs étiologiques

I.1.3.1 Facteurs génétiques

Un facteur génétique a été décrit. En effet, des antécédents familiaux d'UGD chez un sujet augmentent ses risques de développer un ulcère. Il existe une prédominance masculine et le risque d'UGD se révèle plus élevé chez les personnes du groupe sanguin O que chez les sujets des groupes sanguins A, B ou AB [6] [49].

I.1.3.2 Alcool

Toutes les études portant sur l'influence de la prise chronique d'alcool et la maladie ulcéreuse ont conclu à l'absence de relation : la maladie ulcéreuse ne semble pas plus fréquente chez les sujets consommant de l'alcool et la prise d'alcool n'a aucune influence sur le risque de récurrence de l'UD ou sur l'évolution de l'UG. En fait, le rôle éventuel de l'alcoolisme chronique est difficile à étudier : en effet, il est souvent associé à un tabagisme, puisque 70 à 80% des alcooliques sont aussi fumeurs ; de plus, l'alcoolisme chronique peut être responsable d'affections au cours desquelles la maladie ulcéreuse est plus fréquente [44][49][50].

I.1.3.3 Tabac

Plusieurs études permettent de penser que la consommation de tabac augmente le risque de survenue d'une maladie ulcéreuse, diminue la vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif et augmente le risque de récurrence [51]. On peut admettre que ce risque est en moyenne multiplié par deux mais, en fait, il augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour [51]. La consommation de tabac diminue la vitesse de cicatrisation de l'ulcère évolutif, en particulier dans la localisation duodénale de la maladie, si bien que le taux de cicatrisation chez les fumeurs est plus bas que chez les non-fumeurs, quel que soit le traitement reçu [51]. Le rôle nocif du tabagisme sur l'évolution de l'UGD serait dû à plusieurs actions : diminution de la synthèse des prostaglandines gastriques endogènes, aggravation d'un reflux duodéno-gastrique, augmentation de la masse cellulaire pariétale et de la capacité sécrétoire gastrique, ainsi que la diminution de la sécrétion pancréatique de bicarbonates [44][50][51]

Il a été démontré que les sujets fumeurs avaient une diminution de la sécrétion de bicarbonate salivaire, dont le rôle mucoprotecteur au niveau gastroduodéal est admis [52].

I.1.3.4 Facteur psychologique

Enfin, le stress, par le biais de facteurs neuropsychiques, observé lors d'état de choc ou de traumatisme, constitue également un facteur de risque [6].

I.3 Aspects cliniques et diagnostic

I.3.1. Diagnostic clinique

Le syndrome ulcéreux typique est représenté de façon caractéristique par une douleur épigastrique, violente, à type de crampe, parfois sourde à type de tension abdominale, de barre gastrique, de pesanteur ou de sensation de faim. Elle survient après les repas en «postprandiale» semi-précoce (1 à 1 heure 30) ou tardive (3 à 5 heures), et réveille parfois le patient la nuit. Cette douleur a pour caractéristique d'être soulagée en quelques minutes par l'alimentation (lait, biscuit ou simple verre d'eau) et les antiacides. Enfin, ce syndrome douloureux a tendance à récidiver et à être périodique dans le temps. Il se manifeste alors par des épisodes douloureux allant de quelques jours à plusieurs semaines, entrecoupés de périodes d'accalmie de durée très variable [6].

Les formes asymptomatiques, muettes peuvent se révéler par une complication inaugurale, hémorragie ou perforation digestive, parfois déclenchée par la prise d'AINS ou d'aspirine [6].

I.3.2. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude de la maladie ulcéreuse est basé sur l'endoscopie digestive haute. Elle authentifie l'ulcère, précise sa localisation et ses caractères morphologiques. Elle permet également de réaliser les indispensables biopsies sur les berges de l'ulcère en cas de localisations gastrique (vérification du caractère bénin) et antrale nécessaires à la réalisation des tests directs de recherche de *H. pylori* [6].

II. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUX DE L'UGD

II.1 Objectifs du traitement antiulcéreux

Le traitement médical vise à calmer les douleurs, à cicatriser l'ulcération en agissant sur la réduction du pouvoir agressif de la sécrétion acide et le renforcement de la défense de la muqueuse. L'efficacité du traitement médical se juge sur la disparition des symptômes, sur la baisse de la consommation d'antiacides, sur la vitesse de cicatrisation appréciée par une éventuelle endoscopie de contrôle, sur l'éradication de *H. pylori* et l'absence de rechutes spontanées après arrêt du traitement [6]

II.2 Principes du traitement

Le principe du traitement antiulcéreux repose d'une part sur des critères cliniques (symptomatologie typique) et paracliniques (endoscopie digestive haute), et d'autre part, sur la présence de *Helicobacter pylori*. La qualité du diagnostic représente un élément essentiel du bon usage des antiulcéreux [6].

II.3 Médicaments utilisés

Les médicaments utilisés dans l'UGD peuvent être classés schématiquement en deux groupes en fonction de leur activité:

- l'action antiacide avec deux sites d'activité, d'une part, au niveau de la cellule gastrique (antisécrétoires) et d'autre part, dans la lumière gastrique (effet tampon des topiques).

-l'antibiothérapie éradiquant *Helicobacter pylori*. [6]

II.3.1 Antisécétrétoires

Ils constituent 3 sous-classes qui sont : les antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine, les inhibiteurs de la pompe à protons et l'analogues des prostaglandines E.

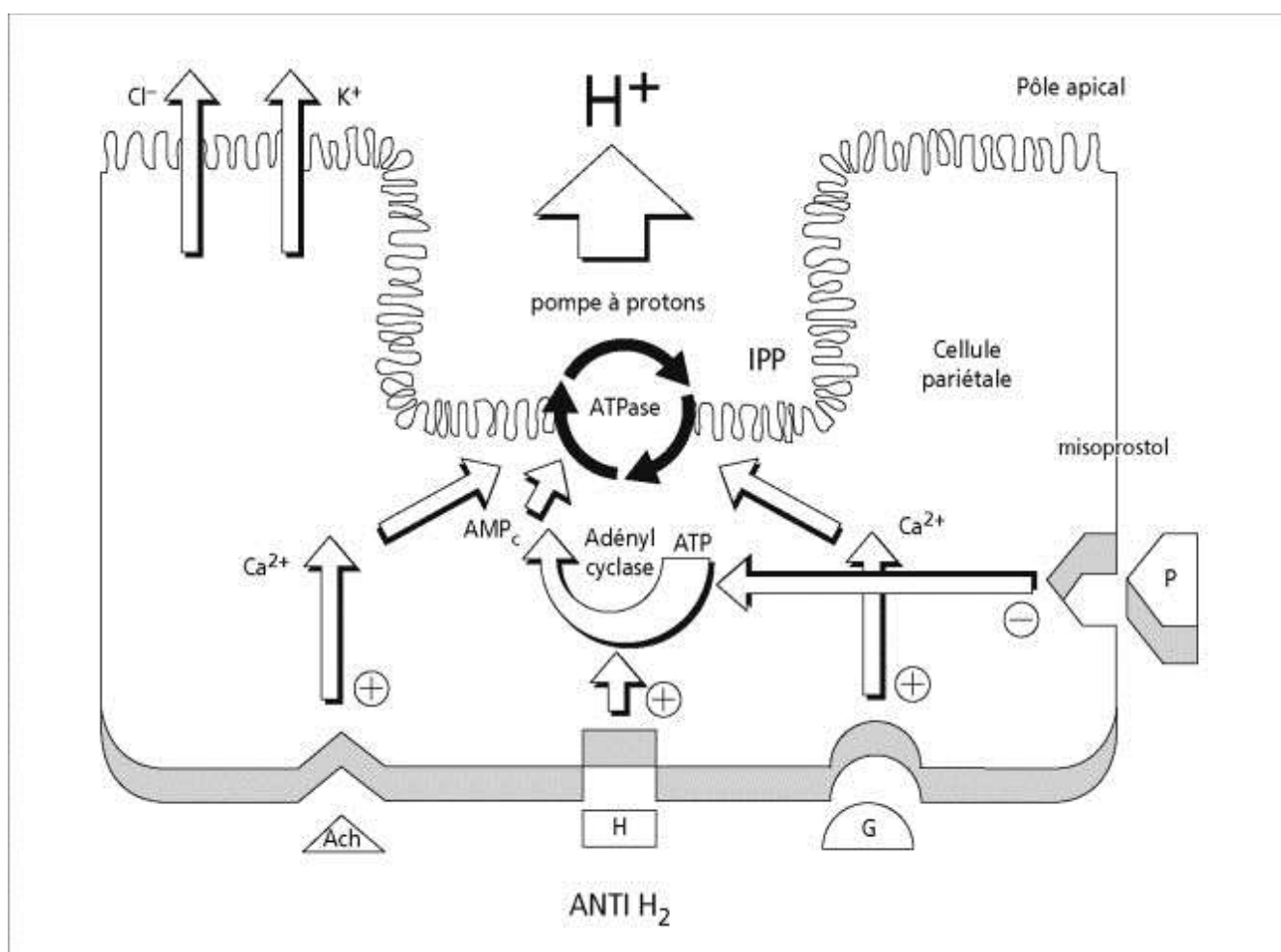


Figure 3 : La cellule pariétale gastrique: cible des antisécétrétoires [6]

II.3.1.1 Antagonistes des récepteurs H₂ à l'histamine

Ils bloquent les récepteurs H₂ de l'histamine, inhibant ainsi la libération basale des ions H⁺ par la cellule pariétale gastrique. Cela entraîne une forte diminution du volume et de l'acidité des sécrétions gastriques. Il s'agit de : la ranitidine, la cimétidine, la nizatidine et la famotidine [6].

II.3.1.2 Inhibiteurs de la pompe à protons

Ils inhibent de façon spécifique et irréversible l'activité enzymatique de l'ATPase H^+/K^+ présente au niveau de la cellule pariétale gastrique, entraînant une diminution de la libération diurne et nocturne des ions H^+ dans la lumière gastrique. Les IPP n'agissent pas directement sur la muqueuse gastrique mais après leur résorption intestinale et leur distribution dans l'organisme sous forme non ionisée. Ils sont ensuite sécrétés dans la zone canaliculaire des cellules pariétales gastriques où sous l'effet du pH acide, ils sont ionisés et transformés en dérivé actif se liant de façon covalente à l'ATPase. La reprise de l'activité enzymatique de la pompe nécessite la synthèse d'une nouvelle ATPase. Leur action antisécrétoire est, par conséquent, puissante et prolongée. Il s'agit de : l'oméprazole, l'oesoméprazole, le lansoprazole, le pantoprazole et le rabéprazole [6].

II.3.1.3 Analogue des prostaglandines E

Le misoprostol, analogue des prostaglandines naturelles de la série E1, possède un effet antisécrétoire et cytoprotecteur sur les cellules de la muqueuse gastro-duodénale en inhibant, par l'activation des récepteurs aux prostaglandines, la synthèse d'AMP cyclique et la libération des ions H^+ , et en stimulant la production du mucus et la sécrétion de bicarbonates [6].

II.3.2 Topiques gastro-duodénaux

Ces thérapeutiques agissent localement au niveau de la muqueuse gastrique par des mécanismes différents. Certains sont utilisés en traitement adjuvant [6].

II.3.2.1 Topiques antiulcéreux

C'est le cas du sucralfate qui est un sel d'aluminium de sucrose octo-sulfate. Il agit localement sur l'ulcération par un effet protecteur et topique en renforçant les défenses de la muqueuse, sans effet antisécrétoire ou antiacide. Sous l'effet du pH acide, il se transforme en une substance visqueuse et adhésive, se fixe par des liaisons ioniques sur les protéines, constituant le cratère ulcéreux et les berges de l'ulcération. De plus, par une action irritante modérée, il stimule la synthèse des prostaglandines endogènes gastriques. Il assure de cette façon une protection de la lésion vis-à-vis du contenu gastrique et favorise ainsi la cicatrisation spontanée [6].

II.3.2.2 Topiques antiacides

Ils sont utilisés comme médications adjuvantes des autres thérapeutiques antiulcéreuses. Ils agissent localement grâce à la présence d'aluminium, de magnésium et/ou de calcium (hydroxyde ou phosphate) qui diminuent l'acidité gastrique par capacité tampon et neutralisation de l'HCl [6].

II.3.2.3 Topiques pansements

Ils sont utilisés comme médications adjuvantes des autres thérapeutiques antiulcéreuses. Ils agissent localement et sont doués d'un pouvoir protecteur purement physique, consistant en une sorte de pansement couvrant et adsorbant, protégeant ainsi la muqueuse des différentes agressions. Certains topiques pansements possèdent des propriétés antiacides [6].

II.3.3 Antibiotiques efficaces sur *Helicobacter pylori*

L'éradication de *H. pylori* peut être obtenue avec un taux de réussites élevées mais variable (entre 70 et 90%) en associant certains antisécrétoires et certains antibiotiques. La bactérie est sensible aux macrolides, pénicillines A et dérivés imidazolés en action synergique. On peut ainsi associer: clarithromycine +

amoxicilline ; clarithromycine + dérivés imidazolés (métronidazole ou tinidazole) et Amoxicilline + dérivés imidazolés [6]

II.4 Stratégies thérapeutiques de l'UGD

II.4.1 Traitement de l'ulcère gastrique et de l'ulcère duodéal évolutifs

Le traitement de l'UG et de l'UD évolutifs repose sur le traitement d'attaque de la maladie ulcéreuse. Chez des patients *H. pylori* négatifs ou chez lesquels la recherche et/ou l'éradication de *H. pylori* n'ont pas été possibles. Chez ces patients, l'objectif du traitement est d'abord la cicatrisation, puis la prévention des récurrences. Dans le traitement des ulcères sans *H. pylori* ou sans éradication, un seul antiulcéreux doit être prescrit [6].

► Antihistaminiques H2

La cicatrisation endoscopique est de 60-80% après 4 semaines et 90-95% après 6-8 semaines.

La dose quotidienne est à administrer en une seule prise le soir au coucher ou au dîner ou en 2 prises égales matin et soir: ranitidine: 300 mg/j; cimétidine: 800 mg/j; famotidine: 40 mg/j; nizatidine: 300 mg/j.

La durée du traitement est en général de 4 (pour un ulcère duodéal) à 6 semaines (pour un ulcère gastrique). Elle sera aussi fonction de la sévérité de l'ulcération [6].

► Inhibiteurs de la pompe à protons

L'efficacité en terme de cicatrisation est supérieure aux anti-H2. La cicatrisation endoscopique est de 90-95% après 4-6 semaines.

La dose quotidienne est à administrer en une seule prise, le matin (de préférence) ou le soir: oméprazole 20 mg/j; lansoprazole 30 mg/j ; pantoprazole 40 mg/j; rabéprazole 20 mg/j; ésoméprazole 40 mg/j.

La durée du traitement est en général de 4 semaines dans l'ulcère duodéal évolutif sans *H. pylori* et de 4 à 6-8 semaines dans l'ulcère gastrique évolutif sans *H. pylori* [6].

► Sucralfate

Son efficacité est comparable à celui des anti-H2. La cicatrisation endoscopique est de 75% après 4 semaines et de 85-90% après 6-8 semaines. La dose quotidienne est de 4 g/j à administrer, soit en 4 prises par jour, soit en 2 prises par jour, à distance des repas (30-60 minutes avant ou 2 heures après). La durée du traitement est de 4 à 8 semaines [6].

► Antiacides

Les spécialités topiques antiacides ont uniquement une action antalgique sur les douleurs liées aux affections gastro-duodénales et seront utilisées en association avec des antisécrétoires [6].

II.4.2 Traitement de l'ulcère gastrique, de l'ulcère duodéal évolutifs et éradication de *Helicobacter pylori*

Dans ces situations, l'attitude thérapeutique, dont l'objectif est l'éradication de *H. pylori*, repose sur les résultats positifs lors de sa recherche. En cas de présence de *H. pylori*, le traitement se divise en une phase d'éradication du germe suivie d'une phase de finalisation de la cicatrisation de l'ulcère [6].

La phase d'éradication repose actuellement sur une trithérapie associant un antisécrétoire et deux antibiotiques. Le rôle de l'antisécrétoire est de permettre une bonne assimilation des antibiotiques. Plusieurs schémas sont possibles:

-IPP à double dose en 2 prises pendant 7 jours voire 14 jours, soit 20 mg d'oméprazole matin et soir ou 30 mg de lansoprazole matin et soir ou 40 mg de pantoprazole matin et soir ou encore 20 mg de rabéprazole matin et soir, ou enfin 20 mg d'ésoméprazole matin et soir en association à 2 antibiotiques:

- clarithromycine (500 mg matin et soir) + amoxicilline (1 g matin et soir) (première intention)
- clarithromycine (500 mg matin et soir) + métronidazole ou tinidazole (500 mg matin et soir) si contre-indication aux bêtalactamines
- amoxicilline (1 g matin et soir) + métronidazole ou tinidazole (500 mg matin et soir) si contre-indication à la clarithromycine ou en cas d'échec du traitement initial

En cas d'ulcère duodéal non compliqué, seule une trithérapie pendant 7 à 14 jours est recommandée.

En cas d'ulcère duodéal compliqué ou d'ulcère gastrique non compliqué ou compliqué, une phase de finalisation est recommandée en utilisant l'IPP seul à la posologie usuelle sur une durée variant de 4 à 6 semaines: 20 mg oméprazole ou 30 mg lansoprazole; ou 40 mg pantoprazole ; ou 20 mg rabéprazole par jour ou 40 mg ésoméprazole en une prise pendant 4 semaines dans l'ulcère duodéal ou pendant 6 semaines dans l'ulcère gastrique.

L'usage d'un anti-H2, 300 mg ranitidine par jour en une prise pendant 4 semaines dans l'ulcère duodéal ou pendant 6 semaines dans l'ulcère gastrique n'est plus recommandé sauf en cas de contre-indication aux IPP [6].

III.4.3 Traitement d'entretien et prévention des récurrences

La maladie ulcéreuse, qu'elle soit gastrique ou duodénale, se caractérise par sa capacité à récidiver. Cette proportion est considérablement diminuée après un traitement d'éradication de *H. pylori* chez un patient porteur, confirmant l'implication de la bactérie dans la genèse et les récurrences de cette affection. Ainsi, un traitement d'entretien visant à prévenir les récurrences sera proposé chez des patients non porteurs de *H. pylori* et récidivants, chez des patients pour lesquels l'éradication de la bactérie n'a pas été possible ou a conduit à un échec (résistance, intolérance) [6].

Le traitement d'entretien repose en première intention sur l'utilisation du sucralfate, des anti-H2 ou des IPP (oméprazole ou lansoprazole).

En première intention, la préférence actuelle va au sucralfate et aux anti-H2, ayant le plus grand recul d'utilisation (rapport bénéfices/risques):

–sucralfate: 1 g matin (au réveil) et soir (au coucher) ou 2 g 2 heures après le repas du soir;

–anti-H2: la moitié de la dose d'attaque, en prise unique le soir au coucher, soit:

•ranitidine: 150 mg/j,

•cimétidine: 400 mg/j,

•famotidine: 20 mg/j,

•nizatidine: 150 mg/j.

Les IPP pourront être utilisés selon la situation en première ou deuxième intention après échec d'un traitement d'entretien par les anti-H2:

–oméprazole: 10 mg/j ou 20 mg/j;

–lansoprazole: 15 mg/j, ou pantoprazole 20 mg/j ou rabéprazole 10 mg/j ou ésoméprazole 20 mg/j.

III.4.4 Traitement de l'ulcère de stress et des hémorragies

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur la prise en charge de l'ulcère de stress et des hémorragies de la maladie ulcéreuse. La thérapeutique habituelle repose sur l'utilisation de médicaments ayant reçu l'AMM. Pour l'ulcère de stress, Les anti-H2 (ranitidine, cimétidine) et IPP sont prescrits aux doses usuelles. Pour les hémorragies de la maladie ulcéreuse, les IPP et anti-H2 par voie injectable (perfusion continue ou IV lente) accompagnent l'essentiel de la prise en charge [6].

III.4.5 Traitement et prévention des lésions induites par les AINS

Actuellement, le traitement des lésions gastro-duodénales induites par les AINS repose sur l'utilisation des IPP en première intention. L'utilisation du

misoprostol tend à disparaître au profit des IPP. Le misoprostol est utilisé à 400 µg/j en 2 prises ou 4 prises, ou l'IPP (l'oméprazole à raison de 20 mg/j en une prise). La durée du traitement antisécrétoire est fonction de la durée du traitement anti-inflammatoire. Cette prévention s'impose chez les patients à risques tels que personnes âgées de plus de 65 ans, antécédents d'UGD, intolérance aux AINS chez lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable [6].

III.4.6 Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison [6]

Le syndrome de Zollinger-Ellison doit être pris en charge par des antisécrétoires à doses élevées (anti-H2 et IPP). Le traitement de référence fait appel aux IPP (lansoprazole, oméprazole, rabéprazole) à la dose initiale de 60 mg/j en une prise quotidienne, puis si nécessaire en 2 prises par jour au-delà de cette dose.

Les anti-H2 peuvent être également utilisés en 4 à 6 prises/j :

- ranitidine: de 600 mg/j à 1 200 mg/j;
- cimétidine: de 800 mg/j à 1 600 mg/j;
- famotidine: de 80 mg/j à 480 mg/j.

III.4.7 Traitement de la femme enceinte

La prise en charge thérapeutique de la maladie ulcéreuse chez la femme enceinte repose donc sur l'utilisation préférentielle des IPP (oméprazole) en première intention aux posologies usuelles. On peut également utiliser les anti-H2 (ranitidine). De même, l'utilisation du sucralfate n'est pas contre-indiquée chez la femme enceinte, ainsi que les topiques antiacides à condition de ne pas prolonger leur administration.

Par contre, l'utilisation du misoprostol est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte, ainsi que chez la femme en période d'activité génitale sans contraception efficace en raison de ses propriétés abortives [6].

III.4.8 Traitement de la femme allaitante

Les IPP (oméprazole) ou anti-H2 (ranitidine) à la posologie usuelle peuvent être utilisés. De même, l'utilisation du sucralfate n'est pas contre-indiquée chez la femme allaitante, ainsi que les topiques antiacides à condition de ne pas prolonger leur administration [6].

III.4.9 Traitement de la personne âgée

La prise en charge de la maladie ulcéreuse chez la personne âgée nécessite de prendre en considération les modifications pharmacocinétiques potentielles des antiulcéreux liées à une insuffisance hépatique et/ou rénale possible. L'adaptation posologique est nécessaire en cas d'insuffisance hépatocellulaire et d'insuffisance rénale sévères (fonction de la clairance à la créatinine) dans le cas des anti-H2. Le risque d'apparition d'état confusionnel et de bradycardie sinusale est plus important.

Pour les IPP, aucune adaptation de posologie n'est recommandée, et pour le misoprostol, il faudra surveiller l'apparition d'une éventuelle hypotension. Le sucralfate et les antiacides à base d'aluminium peuvent entraîner une constipation. Il conviendra de les utiliser avec prudence chez la personne âgée (à dose minimale) et d'assurer une bonne hydratation [6].

III. MESURES HYGIENO-DIETETIQUES ET OBSERVANCE THERAPEUTIQUE [6]

La maladie ulcéreuse est une maladie évolutive dont il faut éviter les récurrences, ces dernières pouvant conduire à des complications sérieuses. La réussite du traitement antiulcéreux repose essentiellement sur le respect des conseils portant sur des mesures hygiéno-diététiques et de l'amélioration de l'observance thérapeutique. Ainsi le pharmacien doit conseiller et veiller au strict respect de l'observance thérapeutique et des recommandations suivantes :

- avoir une alimentation équilibrée, saine, fractionnée en 3 ou 4 repas correctement répartis dans la journée ;
- Eviter les périodes de de jeûne prolongé ;
- Réduire au maximum la consommation de tabac;
- Eviter la consommation d'alcool ;
- Eviter les AINS antalgiques, préférer le paracétamol;
- Eviter définitivement les médicaments ulcérogènes contre-indiqués dans l'ulcère gastro-duodéal évolutif: AINS, aspirine, anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, mucolytiques, bétahistine...
- Assurer une bonne hydratation, si utilisation des antiacides.
- Déconseiller les aliments qui entraînent une agression de la muqueuse digestive, surtout des poussées douloureuses ;
- Supprimer tous facteurs de stress ;
- Respecter la durée du traitement ;
- Respecter les posologies ;
- Eviter l'automédication ;
- Eviter la prise d'antiacide et d'antisécrétoire sur de longues périodes ;
- Décaler la prise des antiacides de 2 heures avec les autres médicaments ;
- Informer le patient des éventuels effets indésirables afin d'éviter l'arrêt précoce du traitement.

CHAPITRE IV :
RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE
FACE A L'ULCERE GASTRODUODENAL

Compte tenu de la fréquence des pathologies gastroduodénales et de l'infection par *H. pylori*, les pharmaciens sont souvent sollicités par les patients. Le rôle du pharmacien apparaît fondamental au niveau de la communication instaurée avec le patient, ainsi que l'influence qu'exerce ce dernier dans le suivi des recommandations.

L'intervention du pharmacien doit être dirigée vers :

- L'amélioration de l'observance au traitement prescrit par le biais des conseils portant sur les règles hygiéno-diététiques.
- L'insistance sur l'importance, le but et le délai de réalisation des examens prescrits (test respiratoire à l'urée marquée, endoscopie...) par le biais de conseils sur les modalités, les précautions à prendre.
- L'incitation du patient à prendre les précautions nécessaires afin de prévenir la survenue d'ulcère gastroduodéal, ainsi que ses complications [53].

I. RÔLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI THERAPEUTIQUE

I.1 Cas du patient venant spontanément à la pharmacie pour des douleurs gastriques [54]

Le pharmacien est un acteur de santé publique qui se montre disponible pour le patient, puisque ce dernier peut pousser très facilement les portes d'une pharmacie, pour venir chercher le conseil dont il a besoin, sans avoir pris rendez-vous au préalable.

Lorsqu'un patient vient chercher de manière spontanée, un médicament sans ordonnance pour des douleurs d'estomac, le pharmacien d'officine doit rester vigilant pour essayer de repérer et de faire la distinction entre les douleurs d'estomac qui pourraient être liées à une simple gastrite, de celles pouvant être liées à un ulcère gastroduodéal. La gastrite est une inflammation de la muqueuse de l'estomac, il n'y a pas de lésion à proprement parler de celle-ci comme dans l'ulcère. Une gastrite provoque, tout comme dans l'ulcère,

des douleurs à type de crampes d'estomac. Cependant, elles sont bien moins intenses, et surviennent généralement à la fin du repas, contrairement à l'ulcère véritable où les douleurs sont décalées par rapport au repas (généralement, 1h30 à 2 heures après), entraînant parfois des réveils nocturnes du patient. Il est à noter que généralement une gastrite précède un ulcère.

Dans le cas d'une gastrite, les médicaments pouvant être proposés sont les antiacides à base d'hydroxyde d'aluminium et/ou de magnésium (Maalox®, Rennie®, Rocgel®...), les pansements gastro-intestinaux à base d'argile (Smecta®...) ou de silicone (Polysilane®), les IPP non listés à faible dosage (Oméprazole biogaran®...).

En cas de signes d'alarme (amaigrissement, atteinte de l'état général, présence de trace de sang au niveau des selles, vomissements contenant des traces de sang...), le pharmacien préconise d'emblée une consultation médicale. Le pharmacien doit aussi repérer le patient qui vient trop souvent chercher à l'officine des IPP sans ordonnance. C'est son rôle de rappeler au patient que les IPP sans ordonnance sont destinés à des cures courtes et que la prise prolongée ou au long cours des IPP nécessite un avis médical. En effet, la prise régulière de ces médicaments en automédication expose à plusieurs risques :

- Laisser évoluer une pathologie tumorale (risque le plus grave) ;
- L'amélioration des symptômes de l'ulcère gastroduodenal mais pas sa cicatrisation lorsque la prise d'IPP est discontinuée, répétée et trop brève ;
- La récurrence de l'ulcère gastroduodenal, car pris seuls, les IPP ne peuvent éradiquer *Helicobacter pylori* ; ainsi, les facteurs favorisant le développement de l'UGD persistent.

I.2 Cas du patient ayant un ulcère gastroduodéal détecté et venant chercher son traitement à la pharmacie [54]

Le pharmacien participe à l'apprentissage du patient sur son nouveau traitement. Il a tout comme le clinicien, un rôle à jouer au niveau de l'observance du patient. L'annonce de l'ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori* peut parfois perturber le malade, qui peut être alors moins à l'écoute à ce moment-là vis-à-vis des conseils donnés par le médecin. Le pharmacien de ville, arrivant en 2ème position après le médecin dans l'ordre chronologique, peut alors réexpliquer le traitement une seconde fois pour que celui-ci soit bien assimilé par le patient ou préciser certaines données sur le traitement que le malade n'aurait pas comprises. Le pharmacien doit, en fonction des capacités de compréhension de la personne en face de lui, adapter son discours avec des mots simples, sans utiliser de termes trop scientifiques ou techniques que le patient serait susceptible de ne pas comprendre.

I.2.1 Explication du traitement et conseils associés [54].

Le pharmacien explique au patient que son traitement est composé de plusieurs antibiotiques pour combattre la bactérie et d'un IPP permettant de cicatriser son ulcère et d'augmenter le pH dans l'estomac afin que l'acidité gastrique ne détériore pas trop l'activité des antibiotiques. Il faut insister sur le fait de prendre correctement son traitement jusqu'au bout, en expliquant au patient que l'arrêter précocement entraînerait non seulement des rechutes de l'ulcère gastroduodéal, mais aussi des résistances bactériennes et qu'il serait alors plus compliqué de traiter la pathologie. L'efficacité de l'IPP est optimale s'il est pris 30 minutes à 1 heure avant le petit déjeuner. Au niveau des antibiotiques du traitement concomitant, l'amoxicilline est à prendre de préférence au début du repas, la clarithromycine est prise également au cours du repas pour limiter ses effets indésirables digestifs et le métronidazole peut être indifféremment pris pendant ou en dehors du repas. Pour favoriser l'observance, le pharmacien conseillera de

prendre ces antibiotiques en même temps au cours du repas. Dans tous les cas, surtout lorsqu'il s'agit d'une personne âgée, il est possible de proposer un plan de prise pour faciliter la compréhension du patient.

« **Que faire en cas d'oubli d'une des prises d'un ou des médicaments ?** » En cas d'oubli, le ou les médicaments oublié(s) seront à prendre le plus rapidement possible, sans jamais doubler la prise. Le traitement sera à poursuivre jusqu'à la prise totale des médicaments initialement prévue.

I.2.2 Explication des effets indésirables [54] [6]

Le pharmacien doit expliquer au patient, sans lui faire peur, les possibles effets indésirables des médicaments. Cela permet de diminuer l'anxiété de la personne si l'un de ces effets se manifeste puisque cette dernière sera prévenue, et empêche qu'elle n'arrête son traitement précocement d'elle-même.

- L'amoxicilline peut entraîner principalement des diarrhées, des dyspepsies, de l'urticaire et plus rarement des céphalées, des réactions allergiques (œdème de Quincke, choc allergique). Le pharmacien devra s'assurer avant de délivrer l'antibiotique que la personne n'est pas allergique aux pénicillines.
- La clarithromycine peut également entraîner des troubles digestifs plus sévères que l'amoxicilline : nausées, vomissements, diarrhées, gastralgies... On note également des stomatites, candidoses buccales et coloration de la langue. Il est important que ces effets indésirables fréquents et bénins soient évoqués avec le patient et de l'encourager à poursuivre son traitement même si ces derniers se manifestent. Pour éviter les diarrhées et améliorer la tolérance au traitement, l'on peut proposer au patient de prendre en complément des probiotiques tel que de l'ultralevure® par exemple.
- Le métronidazole provoque des effets indésirables digestifs plus bénins. Les effets indésirables au niveau buccal sont plus marqués : sensation de sécheresse de la bouche, stomatite, trouble du goût, décoloration de la langue. Il faut

prévenir le patient que ses urines peuvent devenir de couleur foncée, cela est dû à des pigments solubles brun-rougeâtres venant de la dégradation du médicament dans l'organisme. Le métronidazole entraîne aussi un effet antabuse, c'est-à-dire que la prise d'alcool en parallèle d'un traitement par métronidazole peut entraîner certains symptômes tels que des nausées, des vomissements, des céphalées, des sueurs, des rougeurs faciales... Le pharmacien préviendra donc le patient que toute consommation d'alcool est à proscrire pendant le traitement.

- Antihistaminiques H2 sont en général très bien tolérés. Il est possible d'observer des troubles digestifs mineurs (constipation ou diarrhée, nausées), éruptions cutanées, céphalées, vertiges, élévation des transaminases, des troubles hématologiques, une bradycardie sinusale. Ces effets indésirables sont le plus souvent transitoires et exceptionnels. Pour la cimétidine, des syndromes confusionnels et des effets antiandrogéniques ont été décrits, en particulier chez les personnes âgées. Il est possible de la remplacer par un autre anti-H2. Il faudra tenir compte de l'apport en sodium pour les formes effervescentes.
- Inhibiteurs de la pompe à protons sont en général très bien tolérés. Les troubles les plus fréquents sont en général transitoires, en début de traitement: nausées, vomissements, flatulences, céphalées et vertiges. Plus rarement, une réaction cutanée allergique peut être observée. Enfin, des troubles hématologiques, antiandrogéniques et un syndrome confusionnel ont été décrits de façon exceptionnelle.
- Sucralfate, contenant de l'aluminium, peut entraîner une constipation limitée par une bonne hydratation, ainsi qu'une déplétion phosphorée par captage des phosphates alimentaires. Une administration prolongée à dose élevée chez des sujets en insuffisance rénale chronique est à éviter (risque d'encéphalopathie par accumulation).

- Misoprostol ne sera prescrit chez la femme en âge de procréer que sous contraception efficace. La diarrhée est l'effet indésirable le plus fréquent, dose-dépendant et transitoire. Elle nécessite parfois l'arrêt du traitement. Le passage dans le lait n'a pas été étudié. Il conviendra d'utiliser le misoprostol avec prudence chez des patients pouvant présenter des complications lors d'une hypotension (personnes âgées). Des effets indésirables classiques et mineurs tels que nausées, vomissements, céphalées, vertiges s'observent rarement. Il est contre-indiqué chez la femme en grossesse.
- Antiacides, à base d'aluminium, peuvent entraîner une encéphalopathie aluminique aux posologies élevées chez les insuffisants rénaux en hémodialyse; dans ce cas, il convient de surveiller l'aluminémie ($< 40 \mu\text{g/mL}$) et la concentration de l'eau pour hémodialyse en aluminium ($< 15 \mu\text{g/mL}$). Avec l'hydroxyde d'aluminium, le risque de déplétion phosphorée par captage des phosphates alimentaires existe. Il peut être évité en respectant les doses maximales et en limitant la durée d'utilisation. Ce risque n'existe pas avec le phosphate d'aluminium. Cependant, le phosphate d'aluminium possède un effet constipant, nécessitant une bonne hydratation surtout chez les sujets âgés ou alités.

Les sels de magnésium possèdent un effet laxatif par rétention d'eau entraînant parfois une diarrhée que l'on peut annuler en association avec les sels d'aluminium.

I.2.3 Explications des règles hygiéno-diététiques

I.2.3.1 Explications des conseils alimentaires [54]

- Fractionner l'alimentation en plusieurs petits repas (idéalement à 4 à 6), cela permet d'exercer un effet antalgique en augmentant le pH à l'intérieur de l'estomac. De plus, le jeûne augmente le risque de survenue des ulcérations.

- Prendre son repas calmement, à heure fixe, en prenant le temps de bien mâcher les aliments.
- Déconseiller les aliments qui entraînent une agression de la muqueuse digestive, surtout lors des poussées douloureuses :
 - o aliments acides (agrumes tels que citron, orange et pamplemousse, jus de fruits, tomate, vinaigre, vinaigrette...)
 - o aliments très sucrés ou très salés : par un effet hypertonique, ils entraînent une hypersécrétion acide de l'estomac
 - o aliments brûlants (ils entraînent une irritation de la paroi digestive) ou au contraire glacés (ils entraînent une contraction réflexe de l'estomac)
 - o aliments riches en matières grasses (charcuterie, viandes grasses, crème, pâtisseries, ...). Ils retardent la digestion donc augmentent la sécrétion des sucs gastriques
 - o thé, café
 - o boissons gazeuses
 - o Epices fortes (poivre, piment, moutarde...)
- Favoriser les aliments « doux », notamment en période de crise. La consommation de produits laitiers peut contrebalancer l'acidité de l'estomac.
- Déconseiller la prise d'alcool qui entraîne un retard de cicatrisation de l'ulcère gastroduodéal.

I.2.3.2 Arrêt du tabac [54, 53]

Le pharmacien doit expliquer à son patient que le tabac est souvent relié à une incidence accrue de la survenue de l'ulcère gastroduodéal.

Il doit expliquer que l'arrêt du tabac contribue au traitement de l'ulcère gastroduodéal, sa contribution est prouvée par des études contrôlées qui montrent que cet arrêt diminue de 50% le taux de récurrences à l'arrêt du traitement médical.

Puisque le tabac augmente la sécrétion d'acide dans l'estomac, ce qui rend les fumeurs plus exposés au risque de développer un ulcère et retarde sa cicatrisation qui devient plus longue.

C'est pour cette raison que l'usage du tabac est fortement déconseillé, non seulement pour accélérer la guérison de l'ulcère, mais aussi pour prévenir sa récurrence. Si besoin, le pharmacien peut proposer des substitutifs nicotiques tels que des patchs, des comprimés ou des gommes à mâcher.

I.2.3.3 Eviter l'automédication [54]

Le patient doit éviter l'automédication et ne rien prendre à côté du traitement sans l'avis du médecin ou du pharmacien. Le pharmacien doit rappeler au patient de ne pas prendre de son propre chef d'aspirine ou d'AINS qui augmentent le risque de complications d'ulcère gastroduodéal. En cas de douleurs, le pharmacien conseillera de préférer le paracétamol (en l'absence de contre-indications).

I.2.4 Autres [54]

- Supprimer tous les facteurs de stress qui vous entourent.
- Favoriser le repos et réduire les activités physiques et professionnelles trop intenses, surtout lors des poussées. En cas de stress important, conseiller des activités ou des sports relaxants.

- Signaler aux différents professionnels de santé la pathologie et les médicaments pris.
- Respecter les examens cliniques et biologiques définis par le médecin.
- Contacter le plus rapidement possible le médecin en cas de signes de complications (perte de poids importante non expliquée, vomissements contenant du sang...).

I.2.5 Amélioration de l'observance [54]

Le pharmacien étant un acteur de proximité, il doit montrer au patient par son attitude et son discours qu'il est disponible en cas de questions ultérieures sur son traitement. Il doit insister sur le fait de prendre correctement son traitement, c'est-à-dire prendre les bons médicaments comme il est indiqué par le protocole, à des heures régulières, sans oubli de prise, et ce jusqu'à la fin de la durée de traitement prévue. Pour améliorer l'observance, le pharmacien peut aussi imprimer un plan de posologie sous forme de tableau pour faciliter la compréhension du patient ou proposer l'acquisition d'un pilulier. Pour les plus jeunes ou les plus connectés, des applications sur smartphone sont maintenant disponibles pour rappeler au patient qu'il est l'heure de prendre son médicament (Médi'rappel de Biogaran). Sans à avoir à télécharger d'application, le patient peut aussi programmer une alarme sur son téléphone portable.

« J'ai des difficultés à avaler les comprimés et les gélules » : Lorsque c'est possible, le pharmacien peut adapter la forme galénique pour faciliter la prise du médicament par le patient, ce qui diminue le risque que le patient ne prenne pas son médicament, et donc améliore l'observance.

- Les gélules d'amoxicilline ne peuvent être ouvertes, mais l'amoxicilline existe également en comprimés dispersibles. Le patient peut alors avaler le comprimé tel quel avec un verre d'eau mais peut également le dissoudre dans un demi-verre d'eau.

- La clarithromycine, le métronidazole et l'amoxicilline existent également si besoin en suspension buvable.
- Concernant les IPP, le pantoprazole et le rabéprazole, sous forme de comprimés, ne peuvent pas être écrasés, croqués ou mâchés. Il en est de même pour les comprimés gastrorésistants d'ésoméprazole (Inexium®), mais si besoin ces derniers peuvent être dispersés dans un demi-verre d'eau non gazeuse jusqu'à un total délitement. Les gélules gastrorésistantes d'ésoméprazole (Esomeprazole®) seront ouvertes avant d'être dispersées de la même manière. Dans tous les cas, seule de l'eau plate peut être utilisée pour ne pas altérer l'enrobage du comprimé gastrorésistant. Le patient peut alors boire la solution contenant des granules (qui ne doivent pas être croqués), immédiatement ou dans les 30 minutes. Le patient doit remuer la solution obtenue avant de la boire, et doit ensuite rincer le fond du verre avec un peu d'eau avant de boire une dernière fois le contenu du verre. Le lansoprazole et l'oméprazole répondent à la même règle que l'ésoméprazole, mais peuvent également être mélangés à autre chose que de l'eau : jus de fruit, compote, yaourt... Le RCP de l'oméprazole précise également que les gélules peuvent être sucées pour libérer les granules en bouche, qui doivent là aussi être avalées sans être croquées. Le lansoprazole existe également en comprimé orodispersible.

I. RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE SUIVI BIOLOGIQUE DU PATIENT ULCEREUX.

II.1 Patient sans ordonnance venant spontanément en officine pour des douleurs gastriques [54]

Le pharmacien peut participer au dépistage du patient en proposant le test, en expliquant comment l'utiliser et quelle est la conduite à tenir en cas de test positif. A cet effet le laboratoire Mylan a sorti très récemment un test de dépistage à l'officine qui s'intitule MyTest *H.pylori*-Ulcère®. Après prélèvement d'une goutte de sang et un temps d'attente de seulement 10

minutes, le test va permettre de détecter ou non la présence d'anticorps anti*Helicobacter pylori* et de savoir si le patient est infecté par la bactérie. Le kit est constitué d'une cassette test, d'une pipette en plastique, d'un sachet dessicant (à jeter), d'un flacon de diluant, de deux autopiqueurs stériles, d'un tampon désinfectant (alcool à 70%) et d'une notice d'utilisation.

Avant de proposer ce test, le pharmacien devra s'assurer que le patient ne prend pas d'anticoagulants et n'a pas de pathologie sanguine telle que l'hémophilie (l'utilisation du test étant déconseillée chez ces patients). Une fois ses mains soigneusement lavées, le patient doit se piquer au niveau du bout d'un de ses doigts, de préférence l'annulaire, à l'aide d'un des autopiqueurs. La pipette présente dans le kit permettra de prélever la goutte de sang au niveau du doigt (une ligne sur la pipette délimite le niveau minimum de sang nécessaire) pour la transvaser dans le puits de la cassette test. Puis, le patient doit rajouter précisément 5 gouttes de solution diluante au fond du puits. La lecture du résultat sera à faire exactement 10 minutes après.

Le test est négatif si aucune ligne n'apparaît au niveau de la zone T (zone test) et que la ligne C (zone de contrôle) est présente. Le test est positif si une ligne de couleur apparaît, quelle qu'en soit l'intensité, au niveau de la zone T (zone test) et que la ligne C (zone de contrôle) est présente. Dans tous les cas, le test n'est interprétable que si la ligne de contrôle C est présente. Le test est fiable seulement si les conditions de réalisation de celui-ci sont scrupuleusement respectées. Le pharmacien conseille de se rapprocher de son médecin traitant en cas de test positif. Ce dernier décidera alors de la conduite à tenir et de la nécessité d'instaurer un traitement. A noter que le test peut également détecter les anticorps d'une infection à *Helicobacter pylori* précédemment traitée. Mais ce test n'est pas à ce jour disponible dans les officines en côte d'ivoire qui ont concerné notre étude.

II.2 Patient venant chercher son test respiratoire sur ordonnance pour le diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori* ou pour le contrôle de son éradication [54]

Le pharmacien peut aussi être confronté au patient qui se présente avec une ordonnance pour venir chercher son test Helikit® ou son test INFAI®, en vue de diagnostiquer s'il est infecté ou non par la bactérie ou de faire son contrôle d'éradication. Le pharmacien doit rassurer le patient vis-à-vis de cet examen : il est totalement indolore et non invasif. Il expliquera brièvement que le but de cet examen est de vérifier que la bactérie a bien été éliminée de son organisme, en mesurant le taux de dioxyde de carbone dans l'air qu'il va expirer à l'aide d'une paille dans des tubes à essais, avant l'ingestion d'une solution d'urée et 30 minutes après. Selon le taux de dioxyde de carbone mesuré à la fin de l'expérience, le biologiste peut conclure à la présence ou à l'absence de la bactérie dans l'organisme.



Figure 4 : Tests Helikit® [55] INFAI® [56]

Il est important que le pharmacien donne les informations suivantes au patient : ce dernier doit être à jeûne depuis la veille au soir. Il doit prendre son rendez-vous au laboratoire d'analyse pour faire l'examen de contrôle après avoir arrêté depuis au moins 4 semaines tout antibiotique, 2 semaines tout IPP et 24 heures

tout pansement gastro-intestinal. Le kit ne se conserve pas au réfrigérateur. Il doit être gardé à une température ambiante (ne dépassant pas 30°C), à l'abri de l'humidité et être ramené tel quel le jour de l'examen.

Des fiches ont été élaborées par le laboratoire Mayoly Spindler, permettant aux professionnels de santé de les distribuer aux patients devant se soumettre au test Helikit®.

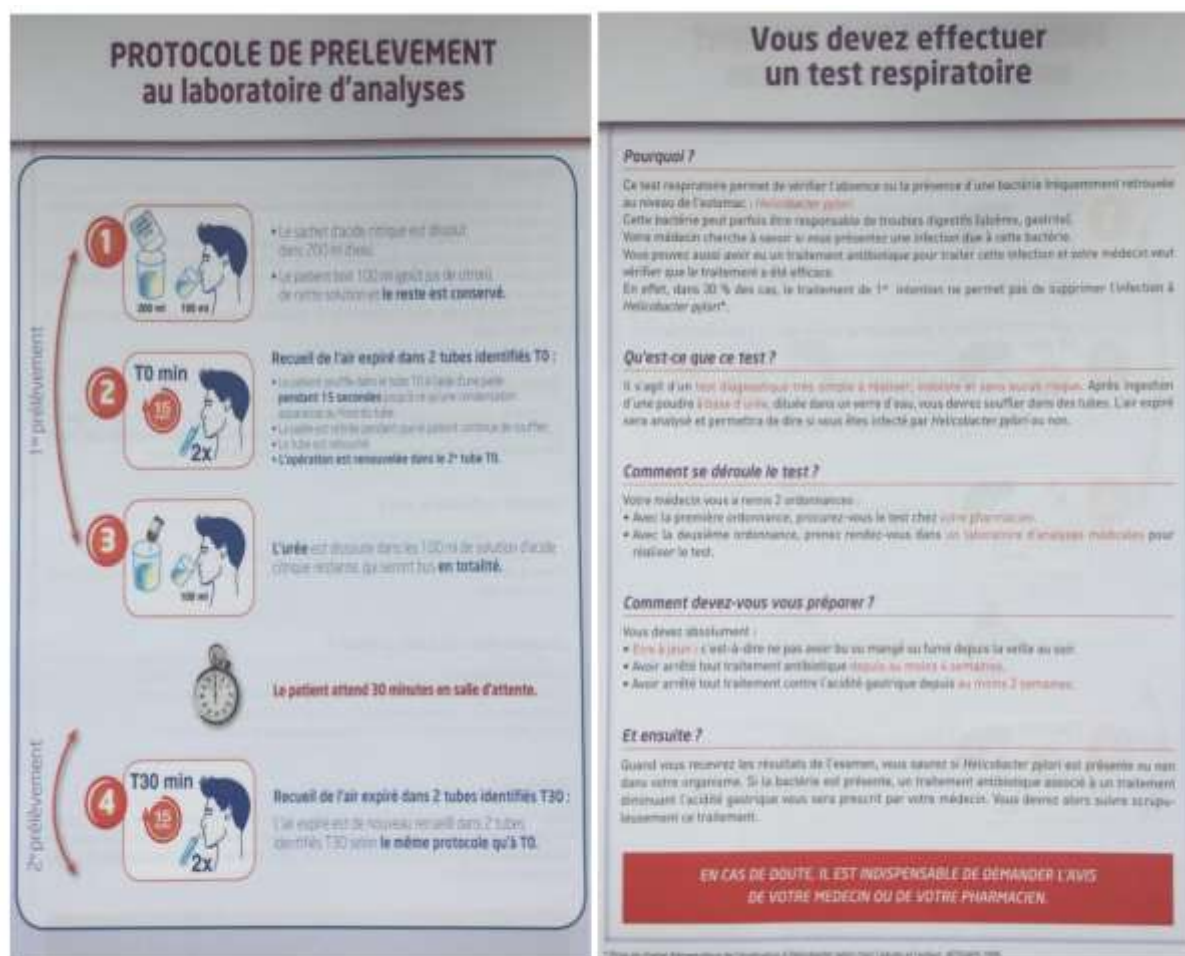


Figure 5 : Brochure du laboratoire Mayoly Spindler à visée des patients allant se soumettre à un test respiratoire [57]

« **Quels sont les risques de ce test ? Y'a-t-il des effets indésirables ?** »

Le test respiratoire est un test sans danger, il n'est pas radioactif et n'est pas invasif. Aucun effet indésirable n'est connu. Après absorption par l'organisme, la quantité totale d'urée ingérée sera métabolisée comme l'urée endogène.

« Mon médecin m'a prescrit ce test il y a quelques temps. Je suis depuis peu enceinte/J'allaite. Puis-je quand même le réaliser? »

Etant donné que le test n'est pas radioactif, on peut penser que ce test n'est pas nocif pour la grossesse ou l'allaitement. Par précaution, en raison de l'absence de données et d'urgence à éradiquer la bactérie, le test n'est pas recommandé pendant la grossesse/l'allaitement.

« Je suis infecté par *Helicobacter pylori*. J'ai un traitement d'éradication en cours qui a été prescrit par mon médecin, puis j'aurai un contrôle par test respiratoire à faire pour voir si la bactérie est encore présente ou non. J'ai un fils de 4 ans, j'aimerais savoir s'il est infecté lui aussi. Puis-je demander à mon médecin de lui prescrire également ce test ? »

Deux tests sont disponibles sur le marché, il s'agit du test Helikit® et de l'*Helicobacter* test INFAI®. Le test le plus prescrit et par conséquent le plus retrouvé à l'officine est le test Helikit®. Cependant, celui-ci est réservé uniquement à l'adulte. Le test INFAI® existe à un dosage de 45mg, réservé aux enfants de 3 à 11 ans. Le test INFAI® dosé à 75 mg peut lui être utilisé chez les enfants à partir de 12 ans.

II. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION DE L'ULCERE GASTRODUODENAL ET SES COMPLICATIONS

Le pharmacien joue un rôle majeur dans la prévention de la maladie ulcéreuse, et ceci, en incitant le patient à prendre les mesures efficaces pour prévenir les complications. Les actions les plus efficaces concernent donc la prévention des lésions et des complications induites par les AINS et la prévention des rechutes ulcéreuses [58].

III.1 prévention primaire par l'éradication de *Helicobacter pylori*

III.1.1 Sujet n'ayant jamais eu d'ulcère

Le risque d'ulcère chez un patient recevant des AINS augmente si le sujet est infecté par *Helicobacter pylori*. Son éradication avant l'introduction des AINS, permet de diminuer les complications gastroduodénales dues à ces médicaments. Cependant, chez un patient qui prend des AINS de manière chronique depuis plusieurs années, l'éradication seule reste insuffisante pour prévenir l'ulcère gastroduodéal [59] [60].

III.1.2 Sujet ulcéreux ou ayant déjà eu un ulcère

Les patients recevant des AINS ou de l'aspirine même à faible dose, doivent être traités pour l'éradication de la bactérie s'ils ont un ulcère gastroduodéal. L'éradication est recommandée avant de débiter le traitement par AINS ou aspirine. Cependant, l'éradication ne dispense pas d'un traitement par IPP s'il y a des facteurs de risques associés (âge supérieur ou égal à 65 ans). Le traitement par IPP est d'ailleurs supérieur à l'éradication de la bactérie chez les patients recevant des AINS (mais il n'y a pas de différences significatives s'il s'agit d'aspirine à faible dose) [59] [60].

III.2 Prévention des accidents graves induits par les AINS

Le but de la prévention doit être triple : prévenir les symptômes digestifs induits par les AINS, les lésions anatomiques et leurs complications. La prévention médicamenteuse doit être préconisée chez les malades porteurs de facteurs de risque et de gravité des complications. Le problème majeur est qu'il n'existe pas de sujet sans risque et que, sur le plan éthique, tout malade traité par les AINS doit être informé des risques potentiels de ce traitement et les possibilités de prévention des complications digestives Les anti-H2 et les IPP préviennent les lésions duodénales mais pas les lésions gastriques à doses antiulcéreuses standards [48].



DEUXIEME PARTIE :
ETUDE PRATIQUE



CHAPITRE I : MATÉRIEL ET MÉTHODES

I-MATERIEL

I.1/ TYPE ET CADRE DE L'ETUDE

C'est une étude descriptive transversale qui a été réalisée sur 5 mois soit de février à juin 2017 dans des officines de pharmacie d'Abidjan auprès des pharmaciens.

I.2/ SELECTION DES OFFICINES

Les officines retenues par commune ont été désignées de façon aléatoire. Au moins un tiers des officines de chaque commune a été visitée. La sélection des officines a été faite à partir de la liste officielle de l'ordre des pharmaciens du 24/11/2014.

I.3/ SELECTION DES PHARMACIENS

I.3.1/ Critères d'inclusion

- Pharmacien titulaire de l'officine.
- Pharmacien assistant d'officine
- Consentement tacite du pharmacien d'officine

I.3.2/ Critères d'exclusion

- Pharmacien inclus dont le questionnaire a présenté des insuffisances d'informations ne garantissant pas une bonne analyse.

I.4/ SUPPORTS DE L'ENQUETE

I.4.1/ Fiche d'enquête

La fiche d'enquête était un questionnaire-type qui a permis de poser des questions essentielles sur le suivi pharmaceutique officinal du patient ulcéreux à savoir sur la dispensation à partir de la prescription médicale ; le conseil

pharmaceutique appliqué ; la médication officinale ; les informations relatives au patient ulcéreux ; le profil du patient ulcéreux ; les recommandations sur le traitement antiulcéreux ; l'analyse pharmaceutique sur les prescriptions médicales antiulcéreuses et les conseils pharmaceutiques (ANNEXE).

II- METHODES

II.1/ Déroulement de l'étude avec le pharmacien

Nous avons pris rendez-vous auprès des pharmaciens inclus: les pharmaciens titulaires ont été privilégiés; en leur absence le questionnaire a été soumis aux autres pharmaciens inclus. Nous leur avons soumis la fiche d'enquête après leur avoir montré l'intérêt de l'étude. Cette fiche a été remplie sur place en notre présence.

La réponse à un grand nombre de questions ne pouvait être qu'affirmative ou négative.

Mais dans un souci d'unicité de présentation, quatre (04) propositions ont été offertes à chacune des questions : oui, non, souvent, rarement.

Les réponses devaient être objectives et refléter avec le plus d'exactitude possible la réalité.

La réponse « non », « rarement » ou « souvent » devait inciter l'équipe officinale à la mise en place d'une action corrective.

La réponse « oui » voulait dire que l'exigence était couverte pour un suivi pharmaceutique optimal et qu'il n'était pas nécessaire pour l'équipe de penser à la mise en place d'une action corrective.

La réponse « oui » était attendue et souhaitée.

II.2/ Analyse des données

Une base de données a été constituée sous Access. Le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20.0 a été utilisé pour le traitement des données. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne (\pm écart-type). Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence, en effectif et en pourcentage.

CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES

I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PHARMACIENS

Tableau II: Caractéristiques succinctes des pharmaciens

		Moyenne (écart-type) ou N(%)
FONCTION	TITULAIRE	33 (21,4)
	ASSISTANT	121 (78,6)
AGE	MOYENNE (écart-type)	38 (9,16)
SEXE	MASCULIN	115 (74,7)
	FEMININ	39 (25,3)
ANCIENNETE MOYENNE DU DIPLOME DE PHARMACIEN (ANS±ECART-TYPE)		7,19 (6 ,28)
ANCIENNETE MOYENNE PROFESSIONNELLE DANS L'ACTIVITE OFFICINALE (ANS±ECART-TYPE)		7,79 (5,26)
OFFICINES	ABOBO	17 (11,0)
	ADJAME	12 (7,8)
	ATTECOUBE	3 (1,9)
	COCODY	33 (21,4)
	KOUMASSI	13 (8,4)
	MARCORY	13 (8,4)
	PLATEAU	9 (5,8)
	PORT BOUET	6 (3,9)
	TREICHVILLE	10 (6,5)
YOPOUGON	38 (24,7)	

Au total, nous avons recensé 154 pharmaciens. L'âge moyen était de 38 ans. La majorité des pharmaciens était des assistants (78,6%). L'ancienneté moyenne du diplôme de pharmacien de la population d'étude était de 7 ans. L'ancienneté moyenne professionnelle dans l'activité officinale de la population d'étude était de 7 ans.

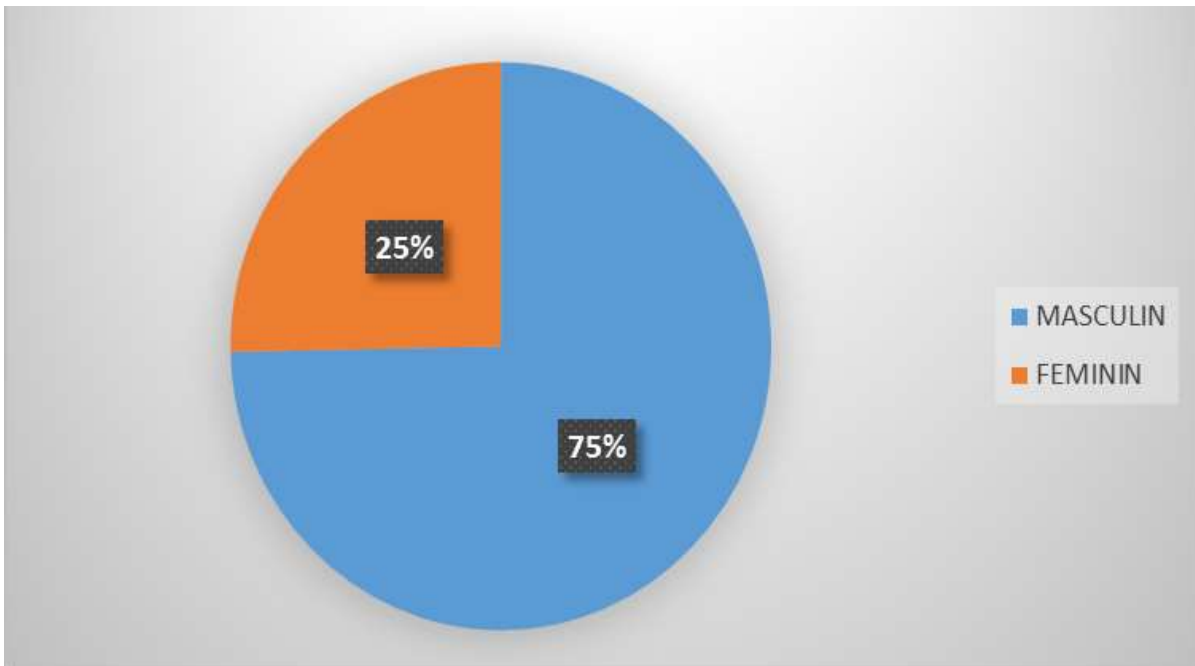


Figure 6: Répartition des pharmaciens selon le sexe

Le sex-ratio de la population d'étude était de 2,95.

II- RECHERCHE D'INFORMATIONS RELATIVES AUX PATIENTS

Tableau III: Recherche d'informations relatives aux patients

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Pouvez-vous décrire la douleur typique de l'ulcère gastroduodéal (UGD) ?	154 (100)	0 (0)	-	-	154 (100)
En cas de conseils de médicaments demandez-vous si le patient est ulcéreux ?	130 (84,4)	1 (0,6)	22 (14,3)	1 (0,6)	154 (100)
Informez-vous de la consommation d'alcool et/ou tabac chez vos patients ulcéreux ?	75 (48,7)	12 (7,8)	53 (34,4)	14 (9,1)	154 (100)
Informez-vous auprès de vos patient ulcéreux de la prise de certains médicaments déconseillés ou contre indiqués en cas d'UGD ?	112 (72,7)	3 (1,9)	30 (19,5)	9 (5,8)	154 (100)
Connaissez-vous les médicaments déconseillés ou contre indiqués en cas d'UGD ?	152 (98,7)	2 (1,3)	-	-	
Informez-vous vos patients des risques liés à la pratique de l'automédication ?	83(53,9)	17(11)	44(28,6)	10(6,5)	154(100)

Tous les pharmaciens (100%) ont affirmé qu'ils pouvaient décrire la douleur typique de l'ulcère gastroduodéal.

Quatre-vingt-quatre virgule quatre pourcent (84,4%) des pharmaciens se rassuraient au préalable avant tout conseil de médicaments si le patient est ulcéreux.

Quarante-huit virgule sept pourcent (48,7%) des pharmaciens ont affirmé qu'ils s'informaient sur la consommation d'alcool et/ou du tabac auprès de leurs patients.

La majorité des pharmaciens (72,7%) disait qu'elle s'était renseignée auprès des patients sur la prise de certains médicaments déconseillés ou contre indiqués en cas d'ulcère gastroduodéal.

Presque tous les pharmaciens (98,7%) ont déclaré connaître les médicaments déconseillés ou contre-indiqués en cas d'UGD.

Cinquante-trois virgule neuf pourcent (53,9%) des pharmaciens ont déclaré qu'ils informaient leurs patients sur les risques liés à la pratique de l'automédication.

Tableau IV: Définition de la douleur typique de l'UGD par les pharmaciens

	CORRECTE N (%)	INCOMPLETE N (%)	INCORRECTE N (%)	TOTAL N (%)
Définition des principales caractéristiques de la douleur ulcéreuse par les pharmaciens.	43 (28)	102 (62,2)	09 (5,8)	154 (100)

Seuls 28% des pharmaciens soumis à l'étude définissaient correctement la douleur typique de l'UGD.

Tableau V: Classes de médicaments contre-indiqués dans l'UGD selon les pharmaciens

		N (%)
Citez quelques classes de médicaments contre indiqués dans l'ulcère gastroduodéal ?	AINS	151(57,2)
	Mucolytiques	40 (15,1)
	Anticoagulants	37 (14)
	Corticoïdes	21 (8)
	Bases xanthiques (Théophylline, Caféine)	08 (3)
	Barbituriques	03 (1,1)
	Biphosphonates	02 (0,8)
	Beta histidines	02 (0,8)
	TOTAL	264 (100)

Concernant les médicaments déconseillés dans l'UGD, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (57,2%), les mucolytiques (15,1%), les anticoagulants (14%) et les corticoïdes (8%) ont été cités comme médicaments déconseillés dans l'ulcère gastroduodéal selon les pharmaciens.

Tableau VI: Proportion de réponse correcte sur les classes de médicaments contre-indiqués dans l'UGD selon les pharmaciens

Citer quelques classes de médicaments contre indiqués dans l'ulcère gastroduodéal ?	Correcte N (%)	Incorrecte N (%)	Total N (%)
	261 (98,9)	03 (1,1)	264 (100)

Quatre-vingt-dix-huit virgule neuf pourcent (98,9%) des réponses données par les pharmaciens sont correctes par rapport aux médicaments déconseillés.

Tableau VII: Principaux risques d'automédication dans le traitement de l'UGD selon les pharmaciens

		N (%)
Quels sont les principaux risques d'automédication chez les patients souffrant d'ulcère gastroduodéal ?	Risque d'hémorragie digestive	141 (29,2)
	Risque de perforation digestive	133 (27,5)
	Risque de retard de cicatrisation	109 (22,6)
	Risque d'interaction médicamenteuse	87 (18)
	Risque de résistance bactérienne	07 (1,5)
	Risque de surdosage	06 (1,2)
	TOTAL	483 (100)

Concernant les risques d'automédication, l'hémorragie digestive (29,2%), la perforation de l'estomac (27,5%), le retard de cicatrisation (22,6%) ont été cités par les pharmaciens comme principaux risques d'automédication dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal.

III- RECOMMANDATIONS AUX PATIENTS ULCEREUX POUR LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT

Tableau VIII: Recommandations sur le traitement

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Faites-vous connaitre les objectifs du traitement au patient ?	93(60,4)	15(9,7)	41(26,6)	5(3,2)	154(100)
Recommandez-vous au patient de connaitre les modalités de prise de ses médicaments ?	136(88,3)	3(1,9)	15(9,7)	0 (0)	154 (100)
Recommandez-vous au patient de connaitre les doses de médicaments prescrits par son médecin ?	117(76,0)	11 (7,1)	25 (16,2)	1 (0,6)	154 (100)
Recommandez-vous au patient de connaitre la durée de son traitement ?	117(76,0)	8(5,1)	27 (17,5)	2 (1,3)	154 (100)

Parmi les pharmaciens de l'étude ; 60,4% ont déclaré qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les objectifs de leur traitement ; 88,3% ont affirmé qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les modalités de prise des médicaments ; 76% ont déclaré qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les doses de médicaments antiulcéreux prescrits par leur médecin et aussi la durée de leur traitement.

IV- ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES

Tableau IX: Analyse des prescriptions médicales

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Analysez-vous systématiquement toutes prescriptions médicamenteuses relatives au patient ulcéreux ?	88 (57,1)	6 (3,8)	55 (35,7)	5 (3,2)	154(100)

Cinquante-sept virgule un pourcent (57,1%) des pharmaciens ont affirmé qu'ils analysaient systématiquement toutes les prescriptions médicales qui leur étaient destinées avant de délivrer les médicaments.

Tableau X: Points essentiels de l'analyse des prescriptions médicamenteuses

	Information sur le patient N (%)	Contre- indication N (%)	Posologie N (%)	Interaction médicamenteuse N (%)	TOTAL N (%)
Quels sont les points essentiels sur lesquels vous vous attardez ?	19 (6,4)	94 (31,6)	107 (36)	77 (26)	297 (100)

Les posologies (36%), les contre-indications (31,6%), les interactions médicamenteuses (26%) et les informations sur le patient (6,4%) étaient les

points essentiels sur lesquels les pharmaciens s'attardaient dans l'analyse des prescriptions médicales.

V- CONSEILS PHARMACEUTIQUES

V.1/ Conseils pharmaceutiques dispensés sur la prise optimale des médicaments.

Tableau XI: Moment de prise des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine

	Le soir au coucher N (%)	Le matin à jeun N (%)	A midi après repas N (%)	TOTAL N (%)
A quel moment recommandez-vous préférentiellement la prise des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine?	141 (91,6)	12 (7,8)	1 (0,6)	154 (100)

Quatre-vingt-onze virgule six pourcent (91,6%) des pharmaciens recommandaient au patient le soir au coucher pour la prise des antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine.

Sept virgule huit pourcent (7,8%) des pharmaciens recommandaient au patient le matin à jeun pour la prise des Anti-H2 et 0,6% des pharmaciens recommandaient au patient à midi après repas la prise des Anti-H2.

Tableau XII : Proportion du moment recommandé pour la prise optimale des antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine.

A quel moment recommandez-vous préférentiellement la prise des antagonistes des récepteurs H ₂ de l'histamine.	Moment recommandé N(%)	Moment non recommandé N(%)	Total N(%)
	141 (91,6)	13 (8,4)	154 (100)

Quatre-vingt-onze virgule six pourcent (91,6%) des pharmaciens ont recommandé le bon moment (c'est à dire le soir au coucher) pour la prise des Anti-H₂.

Tableau XIII: Moment de prise des inhibiteurs de la pompe à proton.

	Le matin en dehors des repas N (%)	Le soir au coucher N (%)	Peu importe le moment N (%)	TOTAL N (%)
A quel moment recommandez-vous la prise des inhibiteurs de la pompe à protons?	63 (40,9)	34 (22,1)	57 (37)	154 (100)

Seulement quarante virgule neuf pourcent (40,9%) des pharmaciens recommandaient au patient le matin en dehors des repas pour la prise des inhibiteurs de la pompe à proton.

Trente-sept pourcent (37%) leur demandaient de prendre peu importe le moment les IPP et 22,1% leur demandaient de prendre le soir au coucher les IPP

Tableau XIV: Proportion du moment recommandé pour la prise optimale des inhibiteurs de la pompe à proton.

A quel moment recommandez-vous préférentiellement la prise des inhibiteurs de la pompe à protons ?	Moment recommandé N(%)	Moment non recommandé N(%)	Total N(%)
	63 (40,9)	91 (59,1)	154 (100)

Seulement 40,9% des pharmaciens ont recommandé le bon moment (c'est à dire le matin à jeun) pour la prise des IPP.

Tableau XV: Recommandations sur la prise des topiques antiacides

	Prise à distance des repas N (%)	Prise au milieu des repas N (%)	Décaler la prise d'environ 2h avec les autres médicaments N (%)	TOTAL N (%)
Quelles recommandations faites-vous à vos patients pour la prise des topiques antiacides ?	76 (41,5)	2 (1,1)	105 (57,4)	183 (100)

Concernant les recommandations faites par les pharmaciens pour une prise optimale des antiacides, 57,4% des recommandations consistaient « de décaler la prise d'environ 2 heures avec les autres médicaments », seulement 41,5% des recommandations consistaient « de prendre à distance des repas les topiques antiacides et 1,1% des recommandations consistaient de «prendre au milieu des repas».

Tableau XVI: Proportion des bonnes recommandations pour la prise optimale des topiques antiacides.

	Recommandations souhaitées N(%)	Recommandations non souhaitées N(%)	TOTAL N(%)
Quelles recommandations faites-vous à vos patients pour la prise des topiques antiacides ?	181 (98,9)	2 (1,1)	183 (100)

98,9% des recommandations énoncées sont correctes (c'est à dire décaler de 2 heures avec les autres médicaments et prendre à distance des repas) par rapport à la prise optimale des topiques gastroduodénaux

Tableau XVII: Durée du traitement recommandée en cas d'UGD évolutif avec les antisécrétoires

	4 à 8 semaines N (%)	4 à 6 semaines N (%)	3 à 9 semaines N (%)	TOTAL N (%)
Quelle est la durée du traitement recommandé en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif ?	106 (68,8)	28 (18,2)	20 (13)	154 (100)

Soixante-huit virgule huit pourcent (68,8%) des pharmaciens recommandaient aux patients de poursuivre leurs traitements en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif sur 4 à 8 semaines, 18,2% pharmaciens leur recommandaient 4 à 6 semaines et 13% leur recommandaient 3 à 9 semaines.

Tableau XVIII: Proportion de la durée du traitement recommandée en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif.

	Durée du traitement recommandé N(%)	Durée du traitement non recommandée N(%)	TOTAL N(%)
Quelle est la durée du traitement recommandée en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif ?	106 (68,8)	48 (31,2)	154 (100)

Soixante-huit virgule huit pourcent (68,8%) des pharmaciens recommandaient à leurs patients de poursuivre leur traitement en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif avec les antisécrétoires sur 4 à 8 semaines.

Tableau XIX: Antibiotiques utilisés pour l'éradication de *H. pylori*

	Macrolide + dérivés imidazoles N (%)	Macrolide + pénicilline A N (%)	Aminosides + dérivés imidazolés N (%)	Céphalosporine + pénicilline A N (%)	TOTAL N (%)
Quelles associations possibles sont-elles recommandées dans le traitement de l'éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i>	78 (36,1)	134 (62)	1 (0,5)	3 (1,4)	216 (100)

Les associations d'antibiotiques telles que "macrolides + pénicilline A et "macrolides + dérivés imidazolés" étaient recommandées respectivement à 62 % et 36,1% par les pharmaciens l'étude comme antibiotiques efficaces pour éradiquer l'*Helicobacter pylori*.

Tableau XX: Proportion d'association d'antibiotiques recommandée pour éradiquer l'*Helicobacter pylori*.

Quelles associations d'antibiotiques possibles sont-elles recommandées dans le traitement de l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	Association recommandée N(%)	Association non recommandée N(%)	Total N(%)
	212 (98,1)	4 (1,9)	216 (100)

Quatre-vingt-dix-huit virgule un pourcent (98,1%) des associations d'antibiotiques utilisées par les pharmaciens de l'étude étaient correctes pour éradiquer *Helicobacter pylori*.

Tableau XXI: Modalités de prise des IPP dans le traitement de l'UGD évolutif et éradication de l'*Helicobacter pylori*

	Double dose en 2 prises pendant 7-14 jours N (%)	Double dose en 2 prises pendant 4 à 8 semaines N (%)	En prise unique pendant 14 -28 jours N (%)	TOTAL N (%)
Quelles sont les modalités de prise des IPP dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal évolutif et éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i> ?	88 (57,2)	27 (17,5)	39 (25,3)	154 (100)

Cinquante-sept virgule deux pourcent (57,2%) des pharmaciens recommandaient les inhibiteurs de la pompe à proton en double dose (matin et soir) pendant 7 à

14 jours dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal évolutif et l'éradication de *Helicobacter pylori*.

Tableau XXII: Proportion de modalité d'administration recommandée des IPP dans le traitement de l'UGD évolutif et éradication de *H.pylori*

Quelles sont les modalités de prise des IPP dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal évolutif et de l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i> ?	Modalité d'administration recommandée N(%)	Modalité d'administration non recommandée N(%)	Total N(%)
	88 (57,2)	66 (42,8)	154 (100)

Cinquante-sept virgule deux pourcent (57,2%) des pharmaciens recommandaient les IPP en double dose (*matin et soir*) pendant 7 à 14 jours dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal évolutif et éradication de l'*Helicobater pylori*.

V.2/ Conseils pour la bonne gestion des médicaments

Tableau XXIII: Conseils pour la bonne gestion des médicaments

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Conseillez-vous au patient de ne manquer en aucun cas du stock de leurs médicaments pour éviter toute rupture d'observance ?	81 (52,6)	21 (13,6)	37 (24,0)	15 (9,7)	154(100)
Recommandez-vous au patient un rangement sécurisé et adapté de leurs médicaments à domicile ?	29 (18,8)	43 (27,9)	49 (31,8)	33 (21,4)	154(100)

La plupart des pharmaciens (52,6%) a affirmé avoir conseillé à leurs patients de ne manquer en aucun cas du stock de leurs médicaments pour éviter toute rupture d'observance.

Dix-huit virgule huit pourcent des pharmaciens ont affirmé avoir recommandé aux patients un rangement sécurisé et adapté de leurs médicaments à domicile

V.3/ Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique

Tableau XXIV: Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Recommandez-vous au patient le contrôle de la cicatrisation par endoscopie gastro-duodénale ?	43 (27,9)	38 (24,7)	38 (24,7)	34 (22,1)	154(100)
Recommandez-vous au patient le contrôle du succès de l'éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i> ?	39 (25,3)	48 (31,2)	34 (22,1)	33 (21,4)	154(100)

Une minorité des pharmaciens (27,9%) a déclaré qu'elle recommandait à leurs patients le contrôle de la cicatrisation par endoscopie gastro-duodénale.

Seulement 25,3% des pharmaciens déclaraient avoir informé leur patient sur l'intérêt du contrôle du succès de l'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

V.4/ Conseils hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodénal et aux médicaments

Tableau XXV: Conseils hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodénal et aux médicaments

	OUI (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Rappelez-vous au patient les mesures hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodénal et aux médicaments ?	133 (86,4)	0 (0)	21 (13,6)	0 (0)	154(100)
Recommandez-vous au patient d'éviter les périodes de jeun prolongé ?	132 (85,7)	4 (2,6)	16 (10,4)	2 (1,3)	154(100)
Recommandez-vous au patient l'arrêt de la consommation d'alcool et de tabac ?	120 (77,9)	1 (0,6)	29 (18,8)	4 (2,6)	154(100)
Recommandez-vous au patient d'éviter les AINS, aspirine ?	139 (90,3)	2 (1,3)	11 (7,1)	2 (1,3)	154(100)
Conseillez-vous au patient d'éviter les situations de conflits ainsi que tous facteurs générateurs de stress ?	132 (85,7)	18 (11,7)	2 (1,3)	2 (1,3)	154 (100)

Parmi les pharmaciens de l'étude ; 86,4% rappelaient leurs patients au respect strict des mesures hygiéno-diététiques accompagnant leur traitement ; 85,7% recommandaient à leurs patients d'éviter les périodes de jeun prolongé ; 77,9% conseillaient l'arrêt de la consommation d'alcool et du tabac ; 85,7% leur recommandaient également d'éviter toutes situation de conflit ainsi que tous facteurs générateur de stress ; Quatre-vingt-dix virgule trois pourcent (90,3%) recommandaient à leurs patients d'éviter les AINS, aspirine.

V.5/ Conseils pour la gestion des effets indésirables

Tableau XXVI: Conseils pour la gestion des effets indésirables

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Informez-vous vos patients sous traitement anti-H2 d'éventuels effets indésirables qu'ils pourraient observer ?	25 (16,2)	51 (33,1)	52 (33,8)	26 (16,9)	154 (100)
Informez-vous vos patients sous traitement d'IPP d'éventuels effets indésirables qu'ils pourraient observer ?	25 (16,2)	42 (27,3)	62 (40,3)	25 (16,2)	154 (100)
Informez-vous vos patients des effets indésirables liés aux topiques gastro-duodénaux ?	35 (22,7)	70 (45,5)	29 (18,8)	20 (13,0)	154 (100)

Seize virgule deux pour cent des pharmaciens ont déclaré qu'ils informaient leurs patients sur les effets indésirables transitoires que l'on pourrait observer avec les anti-H2.

Seuls, Seize virgule deux pour cent (16,2%) des pharmaciens informaient leurs patients sur les effets indésirables transitoires que l'on pourrait également observer avec les IPP.

Seuls, 22,7 % des pharmaciens informaient leurs patients sur les éventuels effets indésirables liés aux topiques gastro-duodénaux.

V.6/ Conseils de prévention des complications pathologiques

Tableau XXVII : Conseils de prévention des complications pathologiques

	OUI N (%)	NON N (%)	SOUVENT N (%)	RAREMENT N (%)	TOTAL N (%)
Informez-vous vos patients des complications pathologiques qui pourraient survenir en cas de suivi non approprié de leur ulcère ?	67 (43,5)	21 (13,6)	52 (33,8)	14 (9,1)	154(100)

Quarante-trois virgule cinq pourcent (43 ,5%) des pharmaciens ont déclaré qu'ils informaient leurs patients sur les complications pathologiques qui pourraient survenir en cas de suivi non approprié de leur ulcère gastroduodéal.

Tableau XXVIII: Complications de l'ulcère gastroduodéal selon les pharmaciens

	N (%)	
Citez quelques complications de l'ulcère gastroduodéal (l'UGD)	Perforation digestive	123 (40,7)
	Hémorragie digestive	108 (35,8)
	Cancer	38 (12,6)
	Péritonite	10 (3,3)
	Anémie	08 (2,7)
	Sténose pylorique	07 (2,3)
	Septicémie	04 (1,3)
	Reflux gastro-œsophagien (RGO)	02 (0,7)
	Dyspnée	01 (0,3)
	Syndrome de mal absorption digestive	01 (0,3)
	TOTAL	302 (100)

La perforation digestive (40,7%), l'hémorragie digestive (35,8%) et le cancer (12,6%) ont été cités comme complications de l'ulcère gastroduodénal par les pharmaciens.

Tableau XXIX: Proportion de réponse correcte des complications de l'ulcère gastroduodénal selon les pharmaciens.

	Complications probables N (%)	Complications improbables N (%)	TOTAL N (%)
Citer quelques complications de l'ulcère gastroduodénal ?	294 (97,4)	08 (2,6)	302 (100)

Parmi les complications d'UGD énumérées par les pharmaciens de l'étude, la proportion de réponse correcte était 97,4%.



CHAPITRE III : DISCUSSION

I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PHARMACIENS

L'enquête a concerné 154 pharmaciens dont l'âge moyen était de 38 ans. Cet âge moyen était sensiblement inférieur à celui obtenu au cours de l'étude de Gnadou dans laquelle l'âge moyen des pharmaciens était de 41,9 ans [61]. La majorité des pharmaciens était des assistants (78,6%), ce qui pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des pharmaciens titulaires n'était pas disponible dans leurs officines. L'ancienneté moyenne professionnelle dans l'activité officinale d'étude était de 7,79 ans. L'étude de Gnadou a montré une ancienneté professionnelle moins élevée de 6,27 ans.

II- RECHERCHE D'INFORMATIONS RELATIVES AUX PATIENTS

Dans le cadre de l'étude, tous les pharmaciens (100%) ont affirmé qu'ils pouvaient décrire la douleur typique de l'ulcère gastroduodéal. Cependant 28% ont pu définir correctement la douleur typique de l'UGD. Ce résultat s'expliquerait par le fait que la symptomatologie clinique de l'UGD est inconstante et manque parfois de spécificité [6].

Dans la maladie ulcéreuse, des formes atypiques sont possibles et se caractérisent par une différence dans l'intensité de la douleur, son caractère, sa localisation et sa périodicité. De plus, la symptomatologie clinique n'a aucune valeur prédictive sur la localisation. Seule l'endoscopie digestive haute peut affirmer le diagnostic d'ulcère. Elle authentifie l'ulcère, précise sa localisation et ses caractères morphologiques [6].

Il est important que les pharmaciens d'officine connaissent les caractéristiques de la douleur typique de l'UGD afin de mieux conseiller et orienter le malade.

Quatre-vingt-quatre virgule quatre pourcent (84,4%) des pharmaciens se rassuraient au préalable avant tout conseil de médicament si le patient est ulcéreux.

En théorie, tout médicament administré par voie orale pourrait provoquer des

lésions gastro-intestinales. Ces lésions médicamenteuses peuvent conduire à une inflammation aiguë que l'on pourrait pour la plupart du temps éviter par des conseils d'administration appropriés [62]. Le pharmacien d'officine doit se rassurer au préalable sur les antécédents médicamenteux et sur les contre-indications physiopathologiques (gastrite, reflux gastro-œsophagien et ulcère gastrique et duodéal...etc.) du patient avant tout conseil de médicaments.

Dans l'étude, 48,7% des pharmaciens ont affirmé qu'ils s'informaient sur la consommation d'alcool et/ou du tabac auprès de leur patient. La plupart des patients souffrant des ulcères fume la cigarette et consomme l'alcool [63].

Le tabac augmente la sécrétion d'acide dans l'estomac, ce qui rend les fumeurs plus exposés au risque de développer un ulcère et retarde sa cicatrisation qui devient plus longue [53]. L'étude de Rosenstock et al. Menée sur les adultes danois a montré que le tabagisme, l'alcool et l'infection à *Helicobacter pylori* sont les principaux facteurs de risque de l'ulcère gastroduodéal [64].

Le pharmacien doit expliquer à son patient que le tabac est souvent relié à une incidence accrue de la survenue de l'ulcère gastro-duodéal. Il doit expliquer que l'arrêt du tabac contribue au traitement de l'ulcère gastro-duodéal, sa contribution est prouvée par des études contrôlées qui montrent que cet arrêt diminue de 50% le taux de récives à l'arrêt du traitement médical [53].

La majorité des pharmaciens (72,7%) se renseignait auprès des patients sur la prise de certains médicaments déconseillés en cas d'ulcère gastroduodéal. Les effets indésirables médicamenteux directs peuvent entraîner une inflammation aiguë, qui peut être évitée en général par des conseils d'administration appropriés [65]. Les médicaments causant une toxicité gastro-

intestinale résultant d'un effet systémique doivent être co-prescrits avec des agents prophylactiques appropriés comme les inhibiteurs de la pompe à proton. L'importance de la protection de la muqueuse gastrique est essentielle pour éviter la morbidité et la mortalité des patients, notamment chez les patients âgés de plus de 60 ans, les fumeurs, les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal et les patients recevant des doses élevées d'AINS, ou l'utilisation concomitante d'anticoagulants, d'aspirine, de bisphosphonates ou de corticostéroïdes [66-68].

Le pharmacien d'officine doit jouer un rôle de prévention en rappelant aux patients les médicaments gastro-nocifs, leur donner des conseils d'usage. Il doit également détecter les patients à risque et leur déconseiller ces médicaments ou les associer à des agents prophylactiques comme les IPP pour prévenir les dangers auxquels ils s'exposent.

Presque tous les pharmaciens (98,7%) ont déclaré connaître tous les médicaments déconseillés en cas d'ulcère gastroduodéal. A cet effet la proportion de réponse correcte sur les médicaments déconseillés au patient par les pharmaciens était de 98,9%. Ainsi les médicaments cités par les pharmaciens de l'étude sont semblables à ceux mentionnés dans l'étude de Valerie vella dans laquelle les AINS, les anticoagulants, l'aspirine, les biphosphonates, les corticostéroïdes, le chlorure de potassium, et le clopidogrel sont considérés comme médicaments déconseillés dans l'UGD [62].

Cinquante-trois virgule neuf pourcent (53,9%) des pharmaciens informaient leurs patients sur les risques liés à la pratique de l'automédication. L'hémorragie digestive (29,2%), la perforation de l'estomac (27,5%), le retard de cicatrisation (22,6%) ont été cités par les pharmaciens comme principaux risques d'automédication dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal.

Une étude menée par Vestergaard. P et ses collaborateurs, sur l'usage répété des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) et les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine a montré une augmentation du risque de fracture de la hanche et de la colonne vertébrale [69]. Des connaissances limitées sur l'utilisation sûre et appropriée des antibiotiques sont associées à une automédication fréquente et présente un risque potentiel en termes de résistance aux antibiotiques [70]. L'utilisation sans ordonnance des AINS, l'aspirine, est responsable des complications d'ulcère gastroduodéal telles que les hémorragies digestives graves, la perforation de l'estomac et l'obstruction du pylore [71].

Les dangers de l'automédication étant multiples surtout lorsque celle-ci n'est pas maîtrisée ; il est indispensable pour les patients d'en être informés. Ce sont entre autres les risques dus au médicament lui-même (méconnaissance des composants du médicament, toxicité méconnue...); les risques liés à la prise (interactions médicamenteuses, erreur de posologie, méconnaissance des effets secondaires...) et les difficultés pour le corps médical (retard de diagnostic, aggravation des maux...) [72].

III-RECOMMANDATIONS AUX PATIENTS ULCEREUX POUR LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT

Parmi les pharmaciens de l'étude ; 60,4% ont déclaré qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les objectifs de leur traitement ; 88,3% ont affirmé qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les modalités de prise des médicaments ; 76% ont déclaré qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les doses de médicaments antiulcéreux prescrits par leur médecin et aussi la durée de leur traitement.

Le pharmacien doit favoriser l'observance du traitement en précisant que l'efficacité du traitement dépend du respect des posologies et de la durée du traitement. Ainsi qu'en rappelant l'efficacité du traitement et du faible

pourcentage de récurrence en cas d'éradication de HP réussie [60]. Il doit veiller au bon usage des médicaments [53]. En effet, le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament qui associe les 4 activités suivantes : l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance si elle existe ; la préparation galénique des doses à administrer ; la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament et la délivrance des médicaments. Il a le devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale [73].

IV-ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES PAR LES PHARMACIENS SUR LE TRAITEMENT DE L'ULCERE GASTRODUODENAL.

Plus de la moitié des pharmaciens de l'étude (57,1%) ont affirmé qu'ils analysaient systématiquement toutes les prescriptions médicales qui leur étaient destinées.

Cependant seul trente-six pourcent (36%) des posologies et 31,6% des contre-indications étaient les points essentiels sur lesquels les pharmaciens s'attardaient dans l'analyse des prescriptions médicales. Ce résultat reste encourageant mais des efforts restent à fournir pour que tous les pharmaciens s'impliquent d'avantage. L'on pourrait expliquer par le fait que certains pharmaciens supposeraient d'une part que ces points aient déjà été spécifiés ou expliqués par le médecin traitant et d'autre part par manque de temps. Selon Lefèvre, l'analyse systématique des prescriptions médicales par le pharmacien, lorsqu'elle suit une procédure bien définie, permet de mettre en évidence plusieurs types de problèmes liés aux médicaments, dans le but de sécuriser et d'optimiser la pharmacothérapie du patient, tout en luttant contre l'iatrogénie médicamenteuse [74]. Il est important pour le pharmacien d'analyser toutes les prescriptions pour détecter les interactions médicamenteuses (contre-indication

absolue ou association déconseillée), les anomalies de posologie et les contre-indications avec l'état physiopathologie du patient.

V- CONSEILS PHARMACEUTIQUES

V.1/ Conseils pharmaceutiques dispensés sur la prise optimale des médicaments.

Quatre-vingt-onze virgule six pourcent (91,6%) des pharmaciens recommandaient à leurs patients le moment approprié (le soir au coucher) pour la prise optimale des antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine.

Les antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine bloquent de manière compétitive l'activité histaminergique des cellules pariétales gastriques, empêchant ainsi la sécrétion d'acide [75,76].

L'histamine intervient principalement dans le taux basal de libération d'acide pendant les périodes de non-alimentation. Ceci est d'une importance particulière pendant les périodes nocturnes de jeûne, ce qui justifie qu'on l'administre le soir au coucher. Des modèles basés sur des données de surveillance du pH et des essais cliniques de 24 h ont démontré que la guérison de l'ulcère dépend de la quantité d'acide inhibé et de la durée du cycle par 24 h avec une acidité réduite, un pH supérieur à 3 pour l'ulcère duodénal et 4 pour l'ulcère gastrique [77,78].

Selon Wilder-smith, l'administration tardive dans la soirée des anti-H₂ à longue durée d'action entraîne une suppression nettement plus importante de l'acidité intragastrique que l'administration matinale [79].

Seulement Quarante virgule neuf pourcent (40,9%) des pharmaciens interrogés recommandaient à leur patient le moment approprié (le matin en dehors des repas) pour la prise optimale des inhibiteurs de la pompe à proton. Ce résultat s'expliquerait d'une part par la méconnaissance des modalités d'administration des IPP et d'autre part par la prescription incomplète des IPP en ce qui concerne les modalités d'administration par les médecins. En 2001 barrisson et al.

suggéraient que les médecins généralistes prescrivait moins bien les IPP que leurs homologues gastro-entérologues : les premiers étaient moins d'un tiers à prescrire les IPP avant le premier repas de la journée, tandis que 71% des seconds respectaient ce conseil ($P < 0,001$) [80].

Pourtant, le contrôle de l'acidité gastrique par les IPP dépend du moment de prise : à dose constante, l'IPP est plus efficace s'il est pris environ 30 à 60 minutes avant un repas, a fortiori avant le premier repas de la journée. Ce phénomène a été largement décrit et commenté dans la littérature. Pour illustrer notons que *20 mg d'omeprazole* pris le soir permet d'obtenir un $\text{pH} > 3$ pendant 9,2 heures, alors que la même dose prise le matin maintient le $\text{pH} > 3$ pendant 13,8 heures [81].

Le pharmacien d'officine pourra alors rappeler aux patients que l'inhibition de la sécrétion acide est maximale lorsque l'IPP est administré à jeûne, au moins 30 minutes avant le premier repas de la journée.

Les pharmaciens recommandaient à 98,9% aux patients « de décaler la prise d'environ 2 heures avec les autres médicaments et de prendre à distance des repas » les topiques gastroduodénaux.

Les anti-acides ont uniquement une action antalgique sur les douleurs liées aux affections gastro-duodénales et seront utilisés en association avec des antisécrétoires. Il est nécessaire de respecter un intervalle de 2 heures entre les prises d'antiacides et de tous les autres médicaments associés. Les antiacides peuvent modifier l'ionisation des autres médicaments entraînant une variation quantitative de la forme résorbée. Les conséquences cliniques sont observées surtout pour les médicaments à faible marge thérapeutique et les antibiotiques. Ils possèdent un pouvoir tampon. Il est donc inutile de les administrer au moment des repas en raison du pouvoir tampon propre des aliments. Pour optimiser leur efficacité, il convient de les prendre 90 minutes après le début de

chaque repas et au coucher. Il est possible, si besoin, d'ajouter des prises supplémentaires à la demande en fonction des douleurs, soit 4 à 7 prises par jour. La posologie moyenne des sels d'aluminium est de 2,5 g à 9 g par jour à répartir en 3 prises et celle des dérivés du magnésium est de 3 g par jour à répartir en 3 prises [6].

Soixante-huit virgule huit pour cent (68,8%) des pharmaciens recommandaient à leurs patients de poursuivre leur traitement en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif avec les antisécrétoires sur 4 à 8 semaines.

Le traitement de l'ulcère gastrique (UG) et de l'ulcère duodéal (UD) évolutifs repose sur le traitement d'attaque de la maladie ulcéreuse. Ce traitement est mis en place devant une symptomatologie typique et la preuve endoscopique de lésions macroscopiques au niveau de la muqueuse gastro-duodénale, chez des patients HP négatifs ou chez lesquels la recherche et/ou l'éradication d'HP n'ont pas été possibles. Chez ces patients, l'objectif du traitement est d'abord la cicatrisation, puis la prévention des récurrences. Dans le traitement des ulcères sans HP ou sans éradication, un seul antiulcéreux doit être prescrit. La durée du traitement est en général de 4 (pour un ulcère duodéal) à 8 semaines (pour un ulcère gastrique) [6].

Quatre-vingt-dix-huit virgule un pourcent (98,1%) des associations d'antibiotiques efficaces étaient citées par les pharmaciens dans l'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

L'éradication d'HP peut être obtenue avec un taux élevé de réussite mais variable (entre 70 et 90%) en associant certains antisécrétoires et certains antibiotiques. HP est sensible aux macrolides, pénicilline A et dérivés imidazolés en action synergique. On peut ainsi associer:

- clarithromycine et amoxicilline ou imidazolés (métronidazole ou tinidazole) à l'oméprazole ou lansoprazole ou pantoprazole ou ésoméprazole;

● clarithromycine et métronidazole ou tinidazole, ou clarithromycine et tétracycline à la ranitidine. Cependant des résistances bactériennes ont été observées pour la clarithromycine, les dérivés imidazolés, l'amoxicilline et les tétracyclines [6]. La résistance à la tétracycline ou à l'amoxicilline est extrêmement rare. [82,83]. La question de la résistance concerne principalement les nitro-imidazolés (métronidazole ou tinidazole) et les macrolides (clarithromycine) [84,85]. La prévalence de la résistance de *H pylori* au métronidazole est d'environ 25% [86,87]. En France la résistance primaire d'*Helicobacter pylori* à la clarithromycine est aujourd'hui estimée à 23% et est très répandue dans le monde avec un taux d'éradication de la trithérapie standard inférieur à 70% en traitement probabiliste [88-90]. Cette prévalence croissante de la résistance aux antimicrobiens compromet le succès des schémas thérapeutiques visant à l'éradication de l'infection. C'est pour cette raison que la trithérapie standard n'est plus prescrite en France aujourd'hui [90]. Depuis peu, l'utilisation de la thérapie séquentielle n'est également plus recommandée et tend à disparaître au profit des nouvelles recommandations :

La quadrithérapie concomitante et La quadrithérapie bismuthée [54]. La quadrithérapie concomitante est apparue en 2016 suite à la conférence de Maastricht V et reprise par le Groupe d'Etudes Français des *Helicobacter* (GEFH). Elle utilise les mêmes antibiotiques que la thérapie séquentielle, ainsi que l'IPP, mais tous sont maintenus pendant la durée totale du traitement, qui a été optimisée à 14 jours au lieu de 10 jours. Par conséquent, l'amoxicilline 1 g, le métronidazole 500 mg, la clarithromycine 500 mg et l'IPP sont donnés matin et soir, pendant 14 jours. Les IPP qui ont été retenus dans le cadre de ce nouveau protocole sont l'ésoméprazole au dosage de 40 mg et le rabéprazole au dosage de 20 mg [54].

La quadrithérapie bismuthée a une durée de traitement de 10 jours. Elle associe la prise de gélules de Pylera® à de l'oméprazole 20 mg. Le Pylera® regroupe

dans une seule et même gélule 140 mg de sous citrate de bismuth, 125 mg de métronidazole et 125 mg de tétracycline. Trois gélules doivent être prises 4 fois par jour. L'oméprazole 20 mg est pris matin soir. Auparavant, chaque molécule de la quadrithérapie était prise individuellement. Le nombre de gélules reste cependant conséquent, puisqu'au total 14 gélules sont prises par jour [54].

Cinquante-sept virgule deux pourcent (57,2%) des pharmaciens recommandaient les IPP en double dose (*matin et soir*) pendant 7 à 14 jours dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal évolutif et éradication de l'*Helicobacter pylori*. La phase d'éradication repose actuellement sur une trithérapie associant un antisécrétoire et deux antibiotiques. Le rôle de l'antisécrétoire est de permettre une bonne assimilation des antibiotiques. Plusieurs schémas sont possibles: IPP à double dose en 2 prises pendant 7 jours voire 14 jours, soit 20 mg d'oméprazole matin et soir ou 30 mg de lansoprazole matin et soir ou 40 mg de pantoprazole matin et soir ou encore 20 mg de rabéprazole matin et soir, ou enfin 20 mg d'ésoméprazole matin et soir en association à 2 antibiotiques [6].

V.2/ Conseils pour la bonne gestion des médicaments

Plus de la moitié des pharmaciens (52,6%) a affirmé avoir conseillé à leurs patients de ne manquer en aucun cas du stock de leurs médicaments pour éviter toute rupture d'observance.

L'amélioration de l'adhésion des patients à la pharmacothérapie est l'un des principaux résultats des services pharmaceutiques de qualité. L'objectif thérapeutique du traitement ne peut être atteint sans que le patient n'adhère à son traitement. L'adhésion à la thérapie médicale peut être définie comme l'étendue de la coïncidence comportementale d'un patient vis-à-vis du médicament et des schémas non médicamenteux. Le comportement d'un patient peut s'écarter des instructions ou des demandes de la thérapie, par exemple, perdre l'attention médicale, sauter des rendez-vous, et ainsi de suite. Cela peut délibérément ou involontairement conduire à la non-adhérence. Les données disponibles ont montré que l'observance d'un traitement à long terme des patients chroniques dans les pays développés peut être même moins de 50 pour cent [91-93]. La non-adhésion affecte finalement les résultats thérapeutiques et une mauvaise observance diminue les bénéfices optimaux du traitement [91,93]. Les comportements de conseil et les comportements de dispensation des pharmaciens sont deux causes majeures qui peuvent avoir une influence directe sur la compliance des patients vis-à-vis de leurs thérapies [93]. Le pharmacien d'officine doit instruire le patient sur son traitement pour éviter toute rupture d'observance.

Dix-huit virgule huit pourcent (18%) des pharmaciens ont affirmé avoir recommandé aux patients un rangement sécurisé et adapté de leurs médicaments à domicile. Ce résultat confirmerait le fait que les pharmaciens accorderaient moins de temps d'échange au patient du fait de l'affluence des patients au comptoir.

Une mauvaise observance thérapeutique diminue le bénéfice optimal du

traitement. La majorité des patients a du mal à suivre un traitement médical sans jamais oublier une seule prise de médicament. Même une fois qu'on a bien compris tous les aspects de son traitement, personne n'est à l'abri d'oublier de prendre ses médicaments de temps à autre. Mais une relation de confiance avec son professionnel de santé ou un objet de santé connectée peut aider à changer la donne. On peut ainsi recommander au patient de ranger ses médicaments sur quelque chose que l'on fait au quotidien qui aide à ne pas oublier son traitement. On peut lui recommander « un pilulier », une petite boîte compartimentée dans laquelle on peut répartir les médicaments. Programmer son téléphone portable sur alarme pour commander régulièrement et prendre aux heures indiquées les médicaments : « Medisafe », une application gratuite et bien pratique », qui rappelle quand il faut prendre ses médicaments [94].

V.3/ Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et Clinique

Une minorité des pharmaciens (27,9%) a déclaré qu'elle recommandait à leurs patients le contrôle de la cicatrisation par endoscopie gastroduodénale.

Certains pharmaciens ne le recommandaient pas aux patients sous prétexte qu'il est parfois difficile de faire accepter l'examen. Le caractère invasif de la fibroscopie oeso-gastroduodénale (FOGD) explique en partie qu'elle ne soit pas assez réalisée car désagréable sans anesthésie, long et couteux avec anesthésie [95]. Une étude prospective et observationnelle a permis d'évaluer l'acceptabilité par le patient d'une FOGD sans sédation (anesthésie locale à la lidocaïne seule). A l'aide d'un score, les patients évaluaient l'inconfort attendu avant l'examen puis l'inconfort ressenti après celui-ci. Il n'y avait pas de différence significative entre les scores avant et après examen, mais 73,3% des patients exprimaient leur réticence à subir une nouvelle FOGD sans sédation si cela était nécessaire [96].

Le contrôle de la cicatrisation permet d'éviter la poursuite inutile au long cours d'antisécrétoires et éliminer surtout le risque de cancer gastrique. Il est préférable de faire cette endoscopie de contrôle quatre semaines après l'arrêt du traitement antisécrétoire [97].

Seulement 25,3% des pharmaciens informaient leur patient sur l'intérêt du contrôle du succès de l'éradication de *Helicobacter pylori*. Cela s'expliquerait d'une part par le fait que ces tests de diagnostic rapide ne sont pas disponibles dans les officines et d'autre part qu'ils ne sont pas recommandés par les médecins traitants.

L'étude de Herenkamp et al avait mis en évidence une trop faible utilisation des tests non invasifs de détection de *Helicobacter pylori* par les médecins dans le traitement d'un ulcère duodéal à *Helicobacter pylori* [98]. Le contrôle d'éradication doit donc être systématique après le premier traitement et doit être expliqué au patient dès la prescription du premier traitement. Trois tests sont particulièrement indiqués pour le contrôle de l'éradication : l'histologie (quand l'endoscopie est cliniquement nécessaire) et le test respiratoire à l'urée (TRU) marquée ont des performances comparables, la recherche d'antigènes dans les selles (HpSA) apparaît un peu moins performante. Dans les trois cas, il est recommandé de faire le test au moins 4 semaines après la fin du traitement d'éradication. Ces examens sont intéressants car permet d'arrêter les traitements en cas d'éradication de et *H. pylori* évitent aussi la poursuite de traitement inutiles au long cours ou inapproprié [95,97].

V.4/ Conseils hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodéal et aux Médicaments

Parmi les pharmaciens de l'étude ; 86,4% rappelaient leurs patients au respect strict des mesures hygiéno-diététiques accompagnant leur traitement ; 85,7% recommandaient à leurs patients d'éviter les périodes de jeun prolongé ; 77,9% conseillaient l'arrêt de la consommation d'alcool et du tabac ; 85,7% leur

recommandaient également d'éviter toutes situation de conflit ainsi que tous facteurs générateur de stress ; Quatre-vingt-dix virgule trois pourcent (90,3%) recommandaient à leurs patients d'éviter les AINS, aspirine.

Le pharmacien doit proscrire tout stimulant de la sécrétion gastrique tels que tabac, épices, café, repas très riches..., ainsi que les boissons alcoolisées. Il doit inciter le malade à manger dans le calme, en mastiquant bien et en ayant un repas de volume modéré et éviter les aliments suivants : les épices et le vinaigre qui irritent la muqueuse, les aliments hypertoniques trop salés ou trop sucrés qui provoquent une hypersécrétion gastrique, les aliments ou préparation culinaire grasses, les fruits crus acides, les boissons gazeuses très minéralisées et les sodas [54]. Une étude réalisée par Bagbad et al. a montré que le jeûne du ramadan augmente la fréquence des complications de la maladie ulcéreuse gastroduodénale. Ainsi selon Bagbad et al. la perforation, l'hémorragie, la sténose pylorique et l'hyperalgie ulcéreuse représentaient respectivement 23%, 9,5%, 7,8% et 5,5% des complications d'UGD au cours d'une année [99]. Cliniquement et expérimentalement, il a été démontré que l'alcool affecte la barrière muqueuse gastrique. Ces effets ulcérogènes jouent un rôle crucial dans la modification des mécanismes de défense de la muqueuse gastrique. Les données épidémiologiques montrent que le tabagisme augmente à la fois l'incidence et le taux de rechute des maladies ulcéreuses gastroduodénales et retarde également la cicatrisation des ulcères chez l'homme [100]. En 2010, Urlik Deding et al ont démontré dans une étude de cohorte sur 17527 habitants au Danemark que des personnes exposées au stress peuvent également développer un ulcère gastroduodéal [101]. L'utilisation d'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens augmente le risque d'hospitalisation et de décès par saignement et perforation gastro-intestinaux [102,103]. De nombreuses études ont établi l'association entre les AINS et la toxicité gastro-duodénale. Tous les AINS provoquent une gamme complète d'effets indésirables

gastro-intestinaux, bien que leur fréquence et leur gravité varient [104-106]. Plusieurs facteurs liés au patient et au médicament ont été identifiés qui augmentent le risque de complications gastro-duodénales associées aux AINS [107].

Les décès dus aux effets toxiques gastro-intestinaux des AINS sont considérés comme la 15^e cause de décès la plus fréquente aux États-Unis [108,109]. Ces effets toxiques demeurent largement une «épidémie silencieuse», pourtant de nombreux médecins ignorent l'ampleur du problème [109]. Ces complications surviennent également chez les patients prenant des AINS en vente libre [110,111]. La forte prévalence de l'exposition doit interpeller le pharmacien d'officine et l'amener à rappeler aux patients les effets indésirables liés aux AINS pour une meilleure prise en charge. L'approche du pharmacien sur les prescriptions des AINS consiste à examiner minutieusement les contre-indications possibles, à évaluer soigneusement si le bénéfice l'emporte sur le risque et à trouver des alternatives potentiellement plus sûres : l'AINS proposé doit être utilisé, à la plus faible dose, efficace, le moins toxique, pris pendant la courte durée possible, et associé à un traitement anti-ulcéreux approprié, en particulier chez les patients présentant plusieurs facteurs de risque gastro-intestinal grave [107].

V.5/ Conseils pour la gestion des effets indésirables

Seize virgule deux pour cent (16,2%) des pharmaciens ont déclaré qu'ils informaient leurs patients sur les effets indésirables que l'on pourrait observer avec les anti-H2.

L'utilisation des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine est d'une grande simplicité car leur profil de tolérance est très bon. Cette utilisation a fortement diminué depuis l'apparition des IPP, et cette diminution est logique car les indications des anti-H2 sont plus limitées. En pratique courante, les effets

indésirables les plus fréquemment rapportés sont : constipation ou diarrhée, asthénie, douleurs musculaires, éruptions cutanées, atteintes hépatiques. L'utilisation de cimétidine (ou, à un moindre degré, de ranitidine) est associée à des effets indésirables particuliers : gynécomastie et hyperprolactinémie, confusion mentale (surtout chez le sujet âgé avec insuffisance rénale) [112].

Ces effets indésirables sont le plus souvent transitoires et exceptionnels, ne nécessitant pas un arrêt immédiat du traitement [112]. Une des principales causes de non-observance est l'apparition d'effets indésirables. Le pharmacien d'officine doit donc informer le patient des éventuels effets indésirables afin de prévenir l'arrêt du traitement au bout de 2 à 3 jours [6].

Seuls seize virgule deux pour cent (16,2%) des pharmaciens ont déclaré informer leurs patients sur les effets indésirables que l'on pourrait également observer avec les IPP.

L'utilisation de ces molécules est d'une grande simplicité car leur profil de tolérance est excellent. La plupart des restrictions d'utilisation, en particulier les interactions avec le métabolisme des autres médicaments dépendant des cytochromes P450 sont des restrictions très relatives [112]. Le risque de ce très bon rapport bénéfice / risque est un excès de prescription, avec des conséquences économiques et des conséquences cliniques potentielles, liées au retard d'une prise en charge adaptée [112]. En pratique courante, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont céphalées et trouble digestifs tels que : nausées, vomissements, flatulences, céphalées et vertiges. Plus rarement, une réaction cutanée allergique, atteintes hépatiques avec le pantoprazole, néphrite interstitielle aiguë avec l'oméprazole peuvent être observées [112]. Ces effets indésirables transitoires, observés en début de traitement ne nécessitent pas un arrêt immédiat du traitement [106]. Cependant il a été récemment rapporté lors d'essais cliniques que moins de 3% des patients interrompaient leur traitement du fait d'un effet indésirable mineur avec moins

de 1% d'effets indésirables sévères [113]. Le pharmacien d'officine doit donc informer le patient pour mieux gérer ces effets indésirables afin de ne pas interrompre son traitement.

Seuls 22,7 % des pharmaciens informaient leurs patients sur les éventuels effets indésirables liés aux topiques gastro-duodénaux.

En pratique courante l'usage pluriquotidien des antiacides pour soulager la douleur ulcéreuse comme le sucralfate et les sels d'aluminium entraîne une constipation en retardant la vidange gastrique [112]. Pour les antiacides à base d'aluminium, l'administration prolongée à dose élevée chez des sujets en insuffisance rénale chronique est à éviter car l'aluminium, peut entraîner une encéphalopathie aluminique aux posologies élevées chez les insuffisants rénaux en hémodialyse; dans ce cas, il convient de surveiller l'aluminémie ($< 40 \mu\text{g/mL}$) et la concentration de l'eau pour hémodialyse en aluminium ($< 15 \mu\text{g/mL}$). Avec l'hydroxyde d'aluminium, le risque de déplétion phosphorée par captage des phosphates alimentaires existe. Il peut être évité en respectant les doses maximales et en limitant la durée d'utilisation. Ce risque n'existe pas avec le phosphate d'aluminium. Cependant, le phosphate d'aluminium possède un effet constipant, nécessitant une bonne hydratation surtout chez les sujets âgés ou alités. Les sels de magnésium possèdent un effet laxatif par rétention d'eau entraînant parfois une diarrhée que l'on peut annuler en association avec les sels d'aluminium [6].

V.6/ Conseils de prévention des complications pathologiques

Quarante-trois virgule cinq pourcent (43,5%) des pharmaciens ont déclaré qu'ils informaient leurs patients sur les complications pathologiques qui pourraient survenir en cas de suivi non approprié de leur ulcère gastroduodéal.

Les complications de l'ulcère gastroduodéal comprennent les saignements, la perforation, la pénétration et l'obstruction de l'orifice pylorique [114].

L'on peut prévenir ces complications en évitant les AINS, en diminuant la dose pour réduire le risque de complications. La co-thérapie avec des inhibiteurs de la pompe à protons et l'aspirine à faible dose pour les utilisateurs d'AINS est un moyen plus efficace pour prévenir l'ulcère gastroduodéal et ses complications chez les personnes à haut risque. Les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine associés aux AINS préviennent également les lésions induites par les AINS, mais sont moins efficaces que les inhibiteurs de la pompe à protons [115,116]. En 2008, la Conférence de consensus Asie-Pacifique recommandait que l'infection à *H. pylori* devrait être testée puis éradiquée avant l'usage à long terme de l'aspirine et les AINS chez les patients présentant un risque élevé de complications d'ulcère [115-117].

Parmi les complications d'UGD énumérées par les pharmaciens de l'étude, la proportion de réponse correcte était 97,4%.

Les hémorragies constituent des complications de l'UGD les plus fréquentes, suivies des perforations, puis des sténoses pyloro-bulbaires [6]. Aux États-Unis, selon une étude, l'hémorragie est la complication la plus fréquente (73%), suivie de la perforation (9%) et de l'obstruction (3%) [118]. Le taux de mortalité dû aux complications d'UGD est plus de 10 fois supérieur à celui de l'appendicite aiguë ou de la cholécystite aiguë. La perforation a le taux de mortalité le plus élevé, suivi de l'obstruction et l'hémorragie [114]. En revanche, une étude réalisée dans un hôpital au Nigéria pendant 13 ans sur les interventions chirurgicales des complications d'ulcère gastroduodéal a montré que l'obstruction était la complication la plus fréquente (56%), suivie de perforation (30%) et de l'hémorragie (10%) [119].



CONCLUSION

Les résultats de l'étude ont montré toute l'importance des interventions pharmaceutiques sur la connaissance de médicaments déconseillés dans l'ulcère gastroduodéal, les conseils pour la prise optimale des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine, les recommandations sur la prise optimale des topiques gastroduodéaux et les recommandations sur des mesures hygiéno-diététiques accompagnant le traitement antiulcéreux.

Cependant l'étude a mis en lumière des interventions pharmaceutiques susceptibles d'être améliorées ou d'être développées à savoir l'analyse des prescriptions antiulcéreuses, les conseils pour la prise optimale des inhibiteurs de la pompe à proton, les conseils aux patients pour la réalisation des examens de contrôle, les conseils aux patients sur les éventuels effets indésirables des anti-H2, les IPP et les topiques gastroduodéaux.

Enfin l'étude nous a permis d'identifier des besoins en formation continue des pharmaciens d'officines à travers des séminaires qui vont consister à réactualiser leur niveau de connaissance sur les nouvelles recommandations de l'éradication de *Helicobacter pylori* face à l'émergence des résistances bactériennes, et sur les orientations actuelles du suivi pharmaceutique des patients ulcéreux.



RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, il nous paraît opportun, de faire les recommandations suivantes :

➤ **Aux pharmaciens des officines**

- ✓ Disposer des tests de diagnostic rapide et de contrôle de *Helicobacter pylori* dans les officines
- ✓ Se former aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments
- ✓ Collaborer avec les médecins, dans le but d'évaluer et renforcer l'adhésion du patient à son traitement
- ✓ Aménager des espaces conseils discrets pour échanger avec les patients

Aux prescripteurs

- ✓ Se former aux bonnes pratiques de prescription des médicaments antiulcéreux
- ✓ Respecter les critères de sécurité de prescription des médicaments antiulcéreux

➤ **Aux patients**

- ✓ Eviter l'automédication avec les AINS, l'aspirine et antiulcéreux
- ✓ Respecter scrupuleusement l'observance thérapeutique
- ✓ Améliorer son mode et hygiène de vie de sorte à éviter tout risque ou complication de l'ulcère gastroduodéal
- ✓ Demander toujours conseil au pharmacien avant d'utiliser tout médicament

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. McLeod DC. Contribution of clinical pharmacists to patient care. *Am J Hosp Pharm* 1976; 33: 904–11
2. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1990; 47: 533–43.
3. Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006; 166: 955–64.
4. Thomas 3rd J, Bharmal M, Lin SW, Punekar Y. Survey of pharmacist collaborative drug therapy management in hospitals. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63: 2489–99.
5. Pickard AS, Hung SY. An update on evidence of clinical pharmacy services' impact on health-related quality of life. *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1623–34.
6. Thierry Dine, Jean François Claerbout, Marlyne Rave. Pathologie gastro-intestinale : Traitement de l'ulcère gastroduodéal. *Pharmacie clinique et thérapeutique (3e édition entièrement revue)*; 2008, Pages 215–232
7. Douglas R Morgan, Nicholas J. Shaheen. Ulcère gastroduodéal. *Médecine Interne de Netter (second édition)*. 2011, pages 407-412.
8. Kadjo K, Ouattara B., Sanogo S., Diallo A.D., Adom A.H., Yangni-angate Y., Ouattara D., Niamkey. E.K., Beda Y.B. Aspects épidémiologiques des ulcères gastro-duodénaux. *Médecine d'Afrique Noire*: 1999, 46 (2): 100-102.
9. Begovic G, Selmani R, Etiological Factors in Urgent Gastroduodenal Ulcer. *Pril*. 2015; 36(2):203-10.
10. Funakoshi R, Yokoyama H, Kawai N, Kobayashi K, Ueno F, Yamada Y. *Yakugaku Zasshi*. Effect of pharmaceutical care in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using ¹³C-urea breath test. Article in Japanese 2012; 132(5):601-7.

- 11.** Ibañez-Cuevas V, Lopez-Briz E, Guardiola-Chorro MT; NSAID induced Gastropathy Prevention Programme Group. Pharm World Sci. 2008; 30(6):947-54.
- 12.** Marando N et Bussièrès JF. Chapitre10 : Services cliniques et soins pharmaceutiques. De l'apothicaire au spécialiste. Montréal; APES; 2011;400-447.
- 13.** Bedouch P. Diffusion de bonnes pratiques de prescription: modélisation des interventions pharmaceutiques [Thèse de doctorat] Université Claude Bernard-Lyon 1; 2008. 189p.
- 14.** Gibaud S. Introduction à la pharmacie clinique;34p; disponible sur : <http://slideplayer.fr/slide/180531/>; (Consulté le 6 décembre 2015).
- 15.** Calop J et al. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, Paris, 173p.<http://www.sudoc.fr/123925177> (consulté le 18 Décembre 2017).
- 16.** Pharmacie clinique...Pourquoi ? Comment ? ; Ilg n°54 ; Juin 2007, disponiblesur:http://www.groupechercheactionsante.com/pharmacie_clinique.htm, (Consulté le 13 novembre 2017).
- 17.** Contributeurs à Wikipedia, 'Pharmacie clinique', Wikipédia, l'encyclopédie libre,17juin2013,13:35UTC,<http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Pharmacie_clinique&oldid=94149433>, (Consulté le 5 décembre 2017).
- 18.** Bonnapy P. Assistance pharmaceutique et pharmacie clinique; Bamako, Mali, Avril 2010;14p.
- 19.** Martini M. Amélioration de la prise en charge médicamenteuses des patients et des pratiques professionnelles pharmaceutiques / la qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier

de Lunéville ; Université Henri Poincaré, Nancy 1 : Faculté De Pharmacie ;
2010.

20. ANEPC. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique, disponible sur : <http://www.anepc.org/index.php/ressources/guide-de-letudiant/>, (Consulté le 21 octobre 2017).

21. Gimenez F. Pharmacie clinique et thérapeutique, 3ème édition. Elsevier Masson, Paris, 2008, 1308p.

22. Ministère de la santé et de l'hygiène publique. LOI n° 2015-533 du 20 juillet 2015 relative à l'exercice de la pharmacie. JO Lois et Décrets 2015.

23. Kezako. Pourquoi les pharmacies ont-elles pour symbole une croix verte ? Disponible sur <http://www.francesoir.fr/lifestyle-vie-quotidienne/pourquoi-les-pharmacies-ont-elles-pour-symbole-une-croix-verte> (Consulté le 02 novembre 2017).

24. Vincent Bailleux, Damien Dardenne. Le guide de santé de pharmaclic. Petite histoire du caducée de la pharmacie disponible sur <https://www.pharmaclic.be/guidesante/sante-pratique/petite-histoire-du-caducee-de-la-pharmacie/> (Consulté le 23 octobre 2017).

25. Collège des médecins du Québec. Les ordonnances faites par un médecin- Guide d'exercice du collège des médecins du Québec. Bibliothèque nationale du Québec/Bibliothèque nationale du Canada-ISBN 2-920548212 ; 2005 ; 35p.

26. Lemaire P. La prescription médicale et son implication : <http://www.infirmiers.com/profession-infirmiere/legislation/la-prescription-medicale-et-son-implication.html>, (consultée le 21 octobre 2017).

27. Olivier Djebal . Agencement d'une pharmacie: conseils de professionnels disponible sur <https://www.companeo.com/travaux-et-amenagement/guide/>

agencement-d-une-pharmacie:conseils-de-professionnels#0 (consultée le 06 novembre 2017).

28. Société Algérienne. Le pharmacien d'officine: son rôle, sa responsabilité, ses obligations disponible sur <http://www.sap-dz.org/index.php/activites/officines/18-le-pharmacien-d-officine-son-role-sa-responsabilite-ses-obligations> (Consulté le 18 décembre 2017).

29. Ministère de la santé et de l'hygiène publique .LOI n° 2015-534 du 20 juillet 2015 portant Code de déontologie pharmaceutique. JO Lois et Décrets 2015.

30. Cespharm. Le rôle du pharmacien disponible sur <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien> (Consulté le 18 décembre 2017).

31. Laboratoire pediact. Quel est le rôle du pharmacien ? Disponible sur <https://www.pediact.com/quel-est-le-role-du-pharmacien/> (Consulté le 21 novembre 2017).

32. Ordre national des pharmaciens de France Métropole ou dans les départements et collectivités d'Outre-mer. Pharmacien titulaire d'officine disponible sur <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Le-metier-du-pharmacien/Fiches-metiers/Pharmacie/Pharmacien-titulaire-d-officine> (Consulté le 18 décembre 2017).

33. Overblog. Fiche métier n°2 : Le pharmacien d'officine disponible sur <http://un-petit-brin-dair.over-blog.com/article-fiche-metier-n-2-la-pharmacie-d-officine-105506803.html> (Consulté le 20 décembre 2017).

34. Michael Hobsleya, Frank I.Toveya, John Holton. Controversies in the Helicobacter pylori/duodenal ulcer story. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2008) 102, 1171-1175

- 35.** Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie. Cancers gastriques et Helicobacter pylori. Disponible sur <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2003-paris/cancers-gastriques-et-helicobacter-pylori/> (consulté le 13 fév 2018)
- 36.** Guillaume Cadiot. Quel rôle aujourd'hui pour l'infection à l'Helicobacter pylori dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ;27 :409-414
- 37.** Hobsley M, Tovey FL, Holton J. precise role of pylori in duodenal ulceration. *World J Gastroenterol* 2006 ; 12(40) :6413-6419
- 38.** Duflo-Moreau B, Guindo A, Diallo D.A, Rhaly A.AG, Duflo B. Les ulcères duodénaux à Bamako (Mali). Aspects épidémiologiques, symptomatiques et évolutifs. *Ann Gastro-Entérot* 1980,16(2) :103-106.
- 39.** Ferec M, Bronstein J.A, Massoure M.P et al. Clinique et endoscopie des ulcères gastroduodénaux. *EMC, Gastro-enterologie*, 2008 ;9-020-A-70
- 40.** De Korwin JD, Lozniewski A. Helicobacter pylori : notions fondamentales et perspectives. *Encycl Méd Chir, Gastro-enterologie*, 9-000-B-60, 2000, 8p.
- 41.** Sokic Milutinovic A, Krstis M, Popovic A, Mijalkovic N, Djuranovic S, Culafic DJ. Role of Helicobacter pylori infection and use of NSAIDs in the etiopathogenesis of upper gastrointestinal bleeding. *Acta Chir Iugosl.* 2007; 54(1):51-62
- 42.** Bernades P. La pathologie gastrique induite par les médicaments anti-inflammatoires. *Gastroenterol Clin Biol* 1981 ; 5 : 48-57
- 43.** Sledzianowski JF, Fourtanier G, Suc B. Traitement chirurgical des ulcères gastroduodénaux non compliqués. *Encyclopédie Médico-chirurgicale* 9-022-A-15. *Acta Chir Iugosl.* 2007 ;54(1):51-62.
- 44.** Bernades P. Rôle du tabac, de l'alcool et des médicaments gastrototoxiques dans la maladie ulcéreuse. In : Dive C ed. *La maladie ulcéreuse*. Doin. Paris. 1990 ; p 91-98.

- 45.** Florent C, Desaint B. Fréquence et gravité des lésions gastriques et duodénales induites par les anti- inflammatoires non stéroïdiens et l'aspirine. *Gastroenterol Clin Biol* 1989 ; 13 : 235-23826.
- 46.** Duggan JM, Dobson AJ, Johnson H, Fahey P. Peptic ulcer and nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Gut* 1986 ; 27 : 929-933.
- 47.** Lesur G, Levy PH, Bernades P.« lésions gastroduodénales et antiinflammatoires non stéroïdiens ».In *Gastro-entérologie EMC* , 9 -021- D- 10, 1993, 6P.
- 48.** Pospai D, Vallot T, Mignon M.Traitement actuel des ulcères gastroduodénaux *Encycl Méd Chir, Gastroenterologie*, 9- 023-B-10, 1999, 28 p.
- 49.** Ostensen H, Gudmundsen TE, Ostensen M, Burhol PG. Smoking, alcohol, coffee, and familial factors : any association with peptic ulcer disease ? A clinically and radiologically prospective study. *Scand J Gastroenterol* 1985 ; 20 : 1227-1235
- 50.** Mcintosh JH, Byth K, Piper DW. Environmental factors in aetiology of chronic gastric ulcer : a case control study of exposure variables before the first symptoms. *Gut* 1985 ; 26 : 789-798.
- 51.** Hull DH, Beale PJ. Cigarette smoking and duodenal ulcer. *Gut* 1985 ; 26 : 1333-1337
- 52.** Hixson LJ, Korc M, Earnest DL. Cigarette smoking diminishes secretion of epidermal growth factor in saliva. *Gastroenterology* 1987 ; 92 : A 1437. 40
- 53.** Salwa. O. ulcère gastro-duodéal : prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine. Thèse en pharmacie. Université Mohamed V. 2012

- 54.** Davion Juliette. Prise en charge à l'officine de l'ulcère gastroduodéal à l'helicobacter pylori : Quelles stratégies thérapeutiques ? Thèse de pharmacie. Université de Lille 2 ; 9 Fév 2017.
- 55.** Mayoly laboratoire pharma .Test Helikit [Internet]. Disponible sur: <http://www.mayoly-spindler.fr/>; (consulté le 29 oct 2017).
- 56.** Test INFAL [Internet]. Disponible sur: http://www.infai.com/products/helicobacter_fr.php; (consulté le 29 oct 2017)
- 57.** Mayoly spindler. Fiche « vous devez effectuer un test respiratoire ». 14/04/69494455/PM/004.juill 2015; (consulté le 29 oct 2017)
- 58.** Daniel Couturier. Les maladies gastroduodenales : place de l'infection à Helicobacter Pylori Cepham + éducation et prévention pour la santé Janvier 2003 ; p91-98
- 59.** De Korwin J-D. Nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*. Presse Médicale. mars 2013;42(3):309-17.
- 60.** Bommelaer G, Stef A. Ulcère gastroduodéal : avant et après *Helicobacter pylori*. Gastroentérologie Clin Biol. août 2009;33(8-9):626-34
- 61.** Gnadou Fabienne Epse Kesse. Evaluation de la qualité des pratiques officinales a partir de la norme ISO 9001 version 2008 dans la commune de Yopougon. [Thèse de Pharmacie]. [Abidjan]. Université Felix Houphouet Boigny; 2014. 82p.
- 62.** Valerie Vella. Drug-induced peptic ulcer disease. Journal of the Malta College of Pharmacy Practice; 2005 Issue 10: p15-18
- 63.** Subrata Roy. Clinical Study of Peptic Ulcer Disease. : Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, 6(53), 2016, 41-43.

- 64.** Rosenstock S, Jorgensen T, Bonnevie O and Anderson L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. 2003; 52(2):186-193
- 65.** Jaspersen D. Drug-Induced Oesophageal Disorders, Pathogenesis, Incidence, Prevention and Management. *Drug Safety* 2000; 22(3):237- 249
- 66.** Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ. Stomach and oesophagus. In: Laurence DR, Bennett PN, Brown MJ, editors. *Clinical Pharmacology*, 8th ed. London: Churchill Livingstone; 1997.
- 67.** Lanas A. Prevention and treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug gastroenteropathy. *Rev Gastroenterol Mex.* 2004; 69(6):251-260.
- 68.** Palmer KR, Penman ID, Paterson-Brown S. Alimentary tract and pancreatic disease. In: Haslett C, Chilvers ER, Boon NA, Colledge NR, editors. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*, 19th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002
- 69.** Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton pump inhibitors, histamine H2 receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcif Tissue Int.* 2006; 79(2):76-83. Epub 2006 Aug 15.
- 70.** Gillani AH, Ji W, Hussain W, Imran A, Chang J, Yang C, Fang Y. Antibiotic Self-Medication among Non-Medical University Students in Punjab, Pakistan: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 29; 14(10). P1152
- 71.** Vikas Dhikav, Sindhu Singh, Swati Pande, Atul Chawla, Kuljeet Singh Anand. Non-Steroidal Drug-induced Gastrointestinal Toxicity: Mechanisms and Management. *Journal, Indian Academy of Clinical Medicine*; 2003: Vol. 4, No. 4

- 72.** Conseils d'experts mutuelle santé. Se soigner seul: les dangers de l'automédication, disponible sur: <https://humanis.com/particulier/mutuelle-sante/automedication-dangers/> (Consulté le 20 déc 2017).
- 73.** Tamburini Stéphanie. Analyse de l'ordonnance par le pharmacien. Disponible sur <https://www.macsf-exerciceprofessionnel.fr/Reglementation-et-actualite/Actualites-et-lois-de-sante/ordonnance-pharmacien-arrete> (Consulté le 22 déc 2017).
- 74.** Lefèvre T. Analyse des interventions pharmaceutiques réalisées lors de la validation des prescriptions médicales, au sein d'une officine de pharmacie. *JPharm Clin* 2011; 30(3):155-8.
- 75.** Micromedex Healthcare Series [subscription required]. Version 5.1. Greenwood Village, CO: Thomson Reuters Healthcare; 2010
- 76.** Drug Facts and Comparisons. Facts & Comparisons [database online]. St. Louis, MO: Wolters Kluwer Health Inc; 2014.
- 77.** Howden CW, Burget DW, Hunt RH. Appropriate acid suppression for optimal healing of duodenal ulcer and gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1994;201:79–82.
- 78.** Burget DW, Chiverton SG, Hunt RH. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology.* 1990;99:345–351.
- 79.** Wilder-smith CH, Merki HS. Is the time of dosing of a potent long-acting H₂-receptor antagonist critical? Twenty-four-hour pH measurements with SKF-94482. *scand J Gastroenterol.* 1991 May ; 26(5) :501-7
- 80.** Barrison AF, Jarboe LA, Weinberg BM, Nimmagadda K, Sullivan LM, Wolfe MM. Patterns of proton pump inhibitor use in clinical practice. *Am J Med.* 2001 oct 15; 111(6):469-73.

- 81.** Chivertone SG, Howden CW, Burget DW, Hunt RH. Omeprazole (20mg) daily given in the morning or evening : a comparison of effects on gastric acidity, and plasma gastrin and omeprazole concentration. *Aliment Pharmacol Ther.* 1992 Féb ; 6(1) : 103-11
- 82.** Gerrits MM, Schuijffel D, van Zwet AA, Kuipers EJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Kusters JG. Alterations in penicillin-binding protein 1A confer resistance to beta-lactam antibiotics in *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:2229–2233.
- 83.** Kwon DH, Kim JJ, Lee M, et al. Isolation and characterization of tetracycline-resistant clinical isolates of *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:3203–3205.
- 84.** Megraud F. Epidemiology and mechanism of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology.* 1998;115:1272–1278.
- 85.** Huang J, Hunt RH. The importance of clarithromycin dose in the management of *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis of triple therapies with a proton pump inhibitor, clarithromycin and amoxicillin or metronidazole. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13:719–729.
- 86.** Iovene MR, Romano M, Piloni AO, et al. Prevalence of antimicrobial resistance in eighty clinical isolates of *Helicobacter pylori*. *Chemotherapy.* 1999;45:8–14.
- 87.** Debets-Ossenkopp YJ, Herscheid AJ, Pot RG, Kuipers EJ, Kusters JG, Vanderbroucke-Grauls CM. Prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to metronidazole, clarithromycin, amoxicillin, tetracycline and trovafloxacin in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43:415–511.

- 88.** Delchier JC, De Korwin JD, Mégraud F, Bessède E, Lehours P, Lamarque D, et al. Infection à *H. pylori* et cancers gastriques. Rev Prat. février 2014;(tome 64 , n°2):p187-214.
- 89.** Lamarque D, Burucoa C, Courillon-Mallet A, de Korwin J-D, Delchier J-C, Fauchère J, et al. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. Hépto Gastro 2012. 19:475-502.
- 90.** Courillon-Mallet A, Lamarque D. Infection à *Helicobacter pylori* de l'adulte, conseil de pratique de la snfge. 2012.
- 91.** Suresh Bastakoti, Saval Khanal, Bibek Dahal, and Nirmala Tilija Pun Adherence and Non-Adherence to Treatments: Focus on Pharmacy Practice in Nepal. J Clin Diagn Res. 2013 Apr; 7(4): 754–757.
- 92.** Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 2005 Aug 4; 353(5):487–97.
- 93.** van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res. 2007;7:55.
- 94.** Anissa Boumediene. Médicaments: Comment améliorer l'observance thérapeutique ? Journal 20 minutes. Publié le 16/05/17- Mis à jour le 19/05/17. <http://www.20minutes.fr/sante/2068603-20170516-medicaments-comment-ameliorer-observance-therapeutique> (consulté le 22 déc 2017)
- 95.** Le Tourneur Pascaline. Prescription des inhibiteurs de la pompe a protons par les médecins généralistes normands. Thèse a faculté mixte de médecine et de pharmacie de rouen ; 02 oct 2014.
- 96.** Garg PK. Safety and acceptance of non-sedated upper gastrointestinal endoscopy : A prospective observational study, journal of laparoendoscopic and advanced surgical techniques. 2012 22(4) 315-318.

- 97.** Courillon-Mallet.[Confirmation of helicobacter pylory eradication following first line treatment. How and when ?] *Gastroenterol Clin Biol* 2003 mars ;27(3pt2) :473-7.
- 98.** Herenkamp GJB. How do primary care physicians use long term acid suppressant drugs? *The journal of family practice-mars* 2002 51(3) 241-245
- 99.** Baghdad I, Bellabah A, Cherkaoui A, Loukili O, Chihab E. Les complications des ulcères gastro-duodénaux au cours du mois de ramadan. *Espérance Médicale*. Juillet 2010, tome17, No 170 ; p380-383
- 100.** Ko JH , Cho CH. Alcohol drinking and cigarette smoking : a « parttner » for gastric ulceration. *Chinese Medical Journal*. 2000 dec ;63(12) :845-54
- 101.** Ulrik Deding, Linda Ejlskov, Mads Phillip Kofoed Grabas, Berit Jamie Nielsen, Christian Torp-Pedersen, andHenrik Bøggild. Perceived stress as a risk factor for peptic ulcers: a register-based cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2016; 16: 140.
- 102.** Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1999; 340:1888–1899.
- 103.** Griffin MR, Ray WA, Schaffner W. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and death from peptic ulcer in elderly persons. *Ann Intern Med*. 1988; 109:359–363.
- 104.** Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1991; 115:787–796.
- 105.** Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *Br Med J*. 1996; 312:1563–1566.

- 106.** Garcia Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1994;343:769–772.
- 107.** Loes E Visser, Hayo H Graatsma, and Bruno H Stricker. Contraindicated NSAIDs are frequently prescribed to elderly patients with peptic ulcer disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2002 Feb; 53(2): 183–188.
- 108.** Smalley WE, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the incidence of hospitalizations for peptic ulcer disease in elderly persons. *Am J Epidemiol*. 1995;141:539–545.
- 109.** Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID-induced GI complications. *J Rheumatol*. 1999;26(Suppl. 26):18–24.
- 110.** Perua DA, Lanza FL, Gostout CJ, Foutch PG. The American College of Gastroenterology Bleeding Registry: preliminary findings. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:924–928.
- 111.** Lanos A, Chandra Sekar M, Hirschowitz BI. Objective evidence of aspirin use in both ulcer and non-ulcer upper and lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*. 1992;103:862–869.
- 112.** Pharmacomédical.org. Antiulcéreux. Révisé 31 mai 2017. Disponible sur <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/category/antiulcereux> (consulté le 22 déc 2017).
- 113.** Vidal, le dictionnaire. Mopral, rubrique effets indésirables.2011 ; p1436
- 114.** Nimish B Vakil. Overview of the complication of peptic ulcer disease. Disponible sur <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-complications-of-peptic-ulcer-disease> (consulté le 25 déc 2017)

- 115.** Cryer B. Reducing the gastrointestinal risks of low-dose aspirin. *Gastroenterology* 2010; 138: 30-3
- 116.** Ng FH, Song SY, Lam KF, Chu WM, Chan P, Ling YH, et al. Famotidine is inferior to pantoprazole in preventing recurrence of aspirin-related peptic ulcers or erosions. *Gastroenterology* 2010; 138: 82-82.
- 117.** Demiray E, Yilmaz O, Sarkis C, et al. Comparison of invasive methods and two different stool antigen tests for diagnosis of H pylori infection in patients with gastric bleeding. *World J Gastroenterol* 2006; 12:4206.
- 118.** Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg* 2010; 251:51.
- 119.** Irabor DO. An audit of peptic ulcer surgery in Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med* 2005; 24:242.



ANNEXE

8. informez-vous vos patients des risques de l'automédication ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

9. Quels sont les principaux risques d'automédication chez les patients souffrant d'UGD ?

.....
.....
.....
.....
.....

II. RECOMMANDEZ- VOUS AU PATIENT ULCEREUX DE CONNAITRE :

10. Les objectifs de son traitement ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

11. Les modalités de prise de ses médicaments ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

12. Les doses prescrites par son médecin ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

13. La durée de son traitement ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

III. ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES

14 Analysez-vous systématiquement toute prescription médicamenteuse relative au patient ulcéreux ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

15- Quels sont les points essentiels sur lesquels vous vous attardez?

- Informations sur le patient
- Contre-indications physiopathologiques
- Posologies
- Interactions médicamenteuses

IV. CONSEILS PHARMACEUTIQUES

- CONSEILS POUR LA PRISE OPTIMALE DES MÉDICAMENTS

16. A quel moment recommandez- vous à vos patients la prise des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (anti-H2)?

- Le soir au coucher le matin à jeun midi après repas

17. A quel moment recommandez- vous à vos patients la prise des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)?

- Le matin en dehors des repas le soir au coucher peu importe le moment

19. Quelles recommandations faites-vous à vos patients pour la prise des topiques antiacides?

- prise à distance des repas prise au milieu des repas décaler la prise de 2 h avec les autres médicaments

20. Quelle est la durée du traitement recommandé en cas d'ulcère gastroduodéal évolutif avec les anti sécrétoires?

- 4 à 8 semaines 4 à 6 semaines 3 à 9 semaines

21- Quelles associations possibles recommandez-vous à vos patients pour l'éradication de l'*Helicobacter pylori*?

- macrolide +pénicilline A macrolide +dérivés imidazolés
 aminosides + dérivés imidazolés Céphalosporine + pénicilline A

22- Quelles sont les modalités de prise des IPP dans le traitement de l'UGD évolutif et éradication de l'*Helicobacter pylori* ?

- Double dose en 2 prise pendant 7-14 j En prise unique pendant 14-28 j
 Double dose en 2 prise pendant 4-8 semaines.

- CONSEILS POUR LA BONNE GESTION DES MÉDICAMENTS

23 Conseillez-vous au patient de ne manquer en aucun cas du stock de leurs médicaments pour éviter toute rupture d'observance ?

- OUI NON SOUVENT RAREMENT

24- Recommandez-vous au patient un rangement sécurisé et adapté de leurs médicaments à domicile ?

- OUI NON SOUVENT RAREMENT

- CONSEILS POUR LA RÉGULARITÉ DU SUIVI THÉRAPEUTIQUE, BIOLOGIQUE ET CLINIQUE

25- Recommandez-vous au patient le contrôle de la cicatrisation par endoscopie gastro-duodenale ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

26-Recommandez-vous au patient le contrôle du succès de l'éradication de *l'Helicobacter Pylori* ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

- CONSEILS HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES ACCOMPAGNANT LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

27 Rappelez-vous au patient les mesures hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodéal et aux médicaments ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

28- Recommandez-vous au patient d'éviter les périodes de jeune prolongé ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

29- Recommandez-vous au patient l'arrêt de la consommation d'alcool et de tabac ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

30- Recommandez-vous au patient d'éviter les AINS antalgiques, aspirine ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

31- Conseillez-vous au patient d'éviter les situations de conflits ainsi que tous facteurs générateurs de stress ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

- CONSEILS POUR LA GESTION DES EFFETS INDÉSIRABLES

32- Informez-vous vos patients sous traitement anti H2 des effets indésirables transitoires qu'ils pourraient observer ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

33- Informez-vous vos patients sous inhibiteurs de la pompe à protons des effets indésirables transitoires qu'ils pourraient observer ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

34- Informez-vous vos patients des effets indésirables lié aux topiques gastro-duodénaux ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

- CONSEILS DE PRÉVENTION DES COMPLICATIONS PATHOLOGIQUES ÉVITABLES

35- Informez-vous vos patients des complications pathologiques qui pourraient survenir en cas de suivi non approprié de leur ulcère ?

OUI NON SOUVENT RAREMENT

36- Citez quelques complications de l'UGD ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

TABLE DES MATIERES

DEDICACES	XVII
REMERCIEMENTS.....	XVII
A NOS MAITRES ET JUGES.....	XXII
SOMMAIRE.....	XXVII
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	XXIX
LISTE DES FIGURES.....	XXX
LISTE DES TABLEAUX.....	XXXI
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE.....	5
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE	6
I- HISTORIQUE.....	7
II- DEFINITION ET ACTIVITES DE LA PHARMACIE CLINIQUE.....	9
II-1- Définition	9
II-2 – Activités de pharmacie clinique	9
CHAPITRE II : PRINCIPAUX RÔLES DU PHARMACIEN	
 D'OFFICINE.....	14
I-DEFINITION ET PRESENTATION DE L'OFFICINE DE PHARMACIE	15
II.ROLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....	16
CHAPITRE III : ULCERE GASTRODUODENAL ET	
 MÉDICAMENTS.....	20
I. ULCERE GASTRODUODENAL	21
I.1 Physiopathologie.....	21
I.2 Ethio-pathogénie	21
I.2.1 Infection à H.P	21
I.2.2 Médicaments ulcérogènes.....	22
I.2.2.1 Aspirine.....	22

I.2.2.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens	22
I.2.2.3 Corticostéroïdes	25
I.1.3 Autres facteurs étiologiques.....	25
I.1.3.1 Facteurs génétiques	25
I.1.3.2 Alcool.....	26
I.1.3.3 Tabac	26
I.1.3.4 Facteur psychologique	27
I.3 Aspects cliniques et diagnostic	27
I.3.1. Diagnostic clinique	27
I.3.2. Diagnostic de certitude	27
II. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUX DE L'UGD.....	28
II.1 Objectifs du traitement antiulcéreux	28
II.2 Principes du traitement	28
II.3 Médicaments utilisés	28
II.3.1 Antisécrétoires	29
II.3.1.1 Antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine.....	29
II.3.1.2 Inhibiteurs de la pompe à protons	30
II.3.1.3 Analogue des prostaglandines E.....	30
II.3.2 Topiques gastro-duodénaux.....	30
II.3.2.1 Topiques antiulcéreux.....	31
II.3.2.2 Topiques antiacides	31
II.3.2.3 Topiques pansements.....	31
II.3.3 Antibiotiques efficaces sur <i>Helicobacter pylori</i>	31
II.4 Stratégies thérapeutiques de l'UGD	32

II.4.1 Traitement de l'ulcère gastrique et de l'ulcère duodéal évolutifs	32
II.4.2 Traitement de l'ulcère gastrique, de l'ulcère duodéal évolutifs et éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	33
II.4.3 Traitement d'entretien et prévention des récurrences	34
II.4.4 Traitement de l'ulcère de stress et des hémorragies	35
II.4.5 Traitement et prévention des lésions induites par les AINS	35
II.4.6 Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison	36
II.4.7 Traitement de la femme enceinte	36
II.4.8 Traitement de la femme allaitante	37
II.4.9 Traitement de la personne âgée	37
III. MESURES HYGIENO-DIETETIQUES ET OBSERVANCE THERAPEUTIQUE.....	37
CHAPITRE IV : RÔLES DU PHARMACIEN D'OFFICINE FACE A L'ULCERE GASTRODUODENAL	39
I.RÔLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI THERAPEUTIQUE	40
I.1 Cas du patient venant spontanément à la pharmacie pour des douleurs gastriques.....	40
I.2 Cas du patient ayant un ulcère gastroduodéal détecté et venant chercher son traitement à la pharmacie	42
I.2.1 Explication du traitement et conseils associés	42
I.2.2 Explication des effets indésirables.....	43
I.2.3 Explications des règles hygiéno-diététiques	45
I.2.3.1 Explications des conseils alimentaires	45
I.2.3.2 Arrêt du tabac	47
I.2.3.3 Eviter l'automédication.....	47
I.2.4 Autres	47

I.2.5 Amélioration de l'observance	48
I.RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE SUIVI BIOLOGIQUE DU PATIENT ULCEREUX.	49
II.1 Patient sans ordonnance venant spontanément en officine pour des douleurs gastriques	49
II.2 Patient venant chercher son test respiratoire sur ordonnance pour le diagnostic in vivo de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> ou pour le contrôle de son éradication	51
III. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PREVENTION	53
DE L'ULCERE GASTRODUODENAL ET SES COMPLICATIONS	53
III.1 prévention primaire par l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	54
III.1.1 Sujet n'ayant jamais eu d'ulcère	54
III.1.2 Sujet ulcéreux ou ayant déjà eu un ulcère	54
III.2 Prévention des accidents graves induits par les AINS	54
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE.....	55
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	56
I-MATERIEL	57
I.1/ TYPE ET CADRE DE L'ETUDE.....	57
I.2/ SELECTION DES OFFICINES	57
I.3/ SELECTION DES PHARMACIENS	57
I.3.1/ Critères d'inclusion.....	57
I.3.2/ Critères de non inclusion	57
I.3.3/ Critères d'exclusion	57
I.4/ Supports de l'enquête.....	57
I.4.1/ Fiche d'enquête.....	57
II- METHODES.....	58

II.1/ Déroulement de l'étude avec le pharmacien	58
II.2/ Analyse des données.....	59
CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	60
I- CARACTERISTIQUES GENERALES DES PHARMACIENS.....	61
II- RECHERCHE D'INFORMATIONS RELATIVES AUX PATIENTS	63
III- LES RECOMMANDATIONS AUX PATIENTS ULCEREUX POUR LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT_.....	67
IV- ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES PAR LES PHARMACIENS SUR LE TRAITEMENT DE L'UGD_.....	68
V- CONSEILS PHARMACEUTIQUES_.....	69
V.1/ Conseils pharmaceutiques dispensés sur la prise optimale des médicaments.	69
V.2/ Conseils pour la bonne gestion des médicaments	75
V.3/ Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique.	76
V.4/ Conseils hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodéal et aux médicaments	77
V.5/ Conseils pour la gestion des effets indésirables	78
V.6/ Conseils de prévention des complications pathologiques.....	79
CHAPITRE III : DISCUSSION	81
I-CARACTERISTIQUES GENERALES DES PHARMACIENS	82
II- RECHERCHE D'INFORMATIONS RELATIVES AUX PATIENTS	82
III- LES RECOMMANDATIONS AUX PATIENTS ULCEREUX POUR LA CONNAISSANCE DU TRAITEMENT	85
IV- ANALYSE DES PRESCRIPTIONS MEDICALES PAR LES PHARMACIENS SUR LE TRAITEMENT DE L'UGD	86
V- CONSEILS PHARMACEUTIQUES	87

V.1/ Conseils pharmaceutiques dispensés sur la prise optimale des médicaments	87
V.2/ Conseils pour la bonne gestion des médicaments	92
V.3/ Conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique.....	93
V.4/ Conseils hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodéal et aux médicaments	94
V.5/ Conseils pour la gestion des effets indésirables	96
V.6/ Conseils de prévention des complications pathologiques.....	98
CONCLUSION.....	100
RECOMMANDATIONS.....	102
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	104
ANNEXES	119

RESUME

INTRODUCTION :

La maladie ulcéreuse demeure une maladie polyfactorielle, encore fréquente malgré une baisse de son incidence dans les deux dernières décennies suite à l'introduction du traitement d'éradication de l' *Helicobacter pylori*. Dans le monde entier, l'incidence de l'ulcère gastroduodéal au cours d'une vie est estimée à 10%. En Côte d'Ivoire la fréquence globale de l'UGD est estimée à 6,8%. Des interventions pharmaceutiques, décrites dans plusieurs études, ont montré leur intérêt dans le suivi thérapeutique antiulcéreux. Ces études montrent que les pharmaciens pourraient encore obtenir des résultats plus satisfaisants dans l'optimisation thérapeutique antiulcéreuse de leurs patients.

OBJECTIF :

L'objectif général de notre étude était d'évaluer le suivi pharmaceutique officinal des patients souffrant d'ulcère gastroduodéal à Abidjan (Côte d'Ivoire).

METHODOLOGIE :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale, qui s'est déroulée sur 5 mois soit de février 2017 à juin 2017, dans différentes officines de pharmacie choisies de façon aléatoire dans la ville d'Abidjan. La collecte des données s'est faite auprès des pharmaciens inclus. La fiche d'enquête a été remplie sur place en notre présence. Les items de suivi étaient les informations relatives aux patients, les recommandations aux patients sur la connaissance du traitement, les conseils pharmaceutiques dispensés sur la prise optimale des médicaments, les conseils pour la bonne gestion des médicaments, les conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique, les conseils hygiéno-diététiques accompagnant le traitement médicamenteux, les conseils pour la gestion des effets indésirables et les conseils de prévention des complications pathologiques évitables.

RESULTATS :

Au total, nous avons recensé 154 pharmaciens dont l'âge moyen était de 38 ans avec un sex-ratio de la population d'étude de 2,95. Parmi les pharmaciens de l'étude ; 72,7% se renseignaient auprès des patients sur la prise de certains médicaments déconseillés en cas d'ulcère gastroduodéal ; 53,9% informaient leurs patients sur les risques liés à la pratique de l'automédication ; 88,3% ont affirmé qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les modalités de prise des médicaments antiulcéreux ; 76% ont déclaré qu'ils recommandaient à leurs patients de connaître les doses de médicaments antiulcéreux prescrits par leur médecin et aussi la durée du traitement ; 57,1% analysaient systématiquement toutes les prescriptions médicales qui leur étaient destinées ; Seulement 25,3% des pharmaciens déclaraient avoir informé leur patient sur l'intérêt du contrôle du succès de l'éradication de *Helicobacter pylori* ; 86,4% rappelaient leurs patients au respect strict des mesures hygiéno-diététiques accompagnant leur traitement; Quatre-vingt-dix virgule trois pourcent (90,3%) recommandaient à leurs patients d'éviter les AINS, aspirine. Seize virgule deux pour cent (16,2%) des pharmaciens ont déclaré qu'ils informaient leurs patients sur les effets indésirables transitoires mineurs que l'on pourrait observer avec les anti-H2 et les IPP. Quarante-trois virgule cinq pourcent (43,5%) des pharmaciens ont déclaré qu'ils informaient leurs patients sur les complications pathologiques qui pourraient survenir en cas de suivi non approprié de leur ulcère gastroduodéal.

CONCLUSION :

Le suivi pharmaceutique officinal des patients souffrant d'ulcère gastroduodéal est certes effectué dans la pratique par les pharmaciens mais certains points peuvent être améliorés pour un suivi optimal des patients ulcéreux à l'officine : Informations sur les patients, analyse des prescriptions médicales par les pharmaciens sur le traitement de l'ulcère gastroduodéal, conseils pour la régularité du suivi thérapeutique, biologique et clinique, conseils hygiéno-diététiques adaptés à l'ulcère gastroduodéal et aux médicaments, conseils pour la gestion des effets indésirables.

MOTS CLES : Ulcère gastroduodéal ; suivi pharmaceutique ; officines; Abidjan.