

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - un but - une foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Année 1980

N° _____

**Interêt de la cimetidine dans le traitement
des ulcères gastro-duodénaux à Bamako
(Mali)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 1981
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

par *Nouhoum Seydou KONE*
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Examineurs de la Thèse :

Président	Professeur Boyan CHISTOFOROV
Membres {	Professeur Aly GUINDO
	Docteur Brigitte DUFLO-MOREAU
	Docteur Bernard DUFLO

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
=====

ANNEE ACADEMIQUE : 1979 - 1980

Directeur Général	: Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint	: Professeur Bocar SALL
Secrétaire Général	: Monsieur Godefroy GOULIBALY
Econome	: Monsieur Di oncounda SISSOKO
Conseiller Technique	: Professeur Agrégé Philippe RANQUE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Sadio SYLLA	: Anatomie-Dissection
- Francis MIRANDA	: Biochimie
- Michel QUILICI	: Immunologie
- Humbert GIONO-BARBER	: Pharmacodynamie
- Jacques JOSSELIN	: Biochimie
Docteur Bernard LANDRIEU	: Biochimie
- Gérard TOURAME	: Psychiatrie
- Jean DELMONT	: Santé Publique
- Boubacar CLSSE	: Toxicologie-Hydrologie
- Mme P. GIONO-BARBER	: Anatomie-Physiologie Humaines
- Mme Thérèse FARES	: Anatomie-Physiologie Humaines

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A DAMAKO

Professeur Aliou BA	: Ophtalmologie
- Bocar SALL	: Anatomie-Orthopédie-Traumatologie-Sécourisme
- Mamadou DEMDELE	: Chirurgie générale
- Mohamed TOURE	: Pédiatrie
- Souleymane SANGARE	: Pneumo-Phtisiologie
- Mamadou KOUMARE	: Pharmacologie-Matière Médicale
- Mamadou-Lamine TRAORE	: Gynécologie-Obstétrique-Médecine Légale
- Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
- Abdoulaye AG-RHALY	: Médecine Interne
- Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
- Siné DAYO	: Histologie-Embryologie-Anatomie Pathologique
- Pierre SAINT-ANDRE	: Dermatologie-Vénérologie-Léprologie
- Philippe RANQUE	: Parasitologie
- Bernard DUFLO	: Pathologie Médicale-Thérapeutique-Physiologie
- Robert COLOMAR	: Gynécologie-Obstétrique
- Oumar COULIBALY	: Chimie Organique
- Adama SISSOKO	: Zoologie
- Amadou Baba DIALLO	: Physique
- Bouba DIARRA	: Microbiologie

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Abdel Karim KOUMARE	: Anatomie-Chirurgie
- Bréhima KOUMARE	: Bactériologie
- Abderhamane Sidèye MAIGA	: Parasitologie
- Sory KEITA	: Microbiologie
- Yaya FOFANA	: Microbiologie-Hématologie
- Sory Ibrahima KADA	: Santé Publique
- Moctar DIOP	: Sémiologie Chirurgicale
- Dalla COULIBALY	: Pédiatrie - Médecine du Travail
- Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
- Boubacar CISSE	: Dermatologie

Docteur Yacouba COULIBALY : Stomatologie
 - Sanoussi KONATE : Santé Publique
 - Issa TRAORE : Radiologie
 - Mamadou Koréïssi TOURE : Sémiologie Cardio-Vasculaire
 - Mme SY (Assitan) SOW : Gynécologie

CHARGES DE COURS

Docteur GAUCHOT : Microbiologie
 - Gérard TRUSCHEL : Anatomie-Sémiologie chirurgicale
 - Boukassoum HAIDARA : Galénique-Diététique-Nutrition
 - Philippe JONCHERES : Urologie
 - Hamadi Mody DIALL : Chimie Analytique
 - Mme Brigitte DUFLO : Sémiologie Digestive
 - Mme KEITA O. DA : Biologie Animale
 - Cheick Tidiani TANDIA : Hygiène du Milieu

Professeur Tiénoko MALLE : Mathématiques
 - Kalilou MAGUIRAGA : Mathématiques
 - N'Golo DIARRA : Botanique-Cryptogamie-Biologie Végétale
 - Abdoulaye DIALLO : Gestion-Législation
 - Souleymane TRAORE : Physiologie générale
 - Daouda DIALLO : Chimie Générale-Minérale
 - Mme GAKOU Fatou NIANG : Anglais
 - Mme Odile VIMEUX : Chimie Analytique.

J E D E D I E

C E

T R A V A I L

A la mémoire de mon père

A ma mère

Pour tout ce qu'ils ont fait pour moi
durant mes dures et exaltantes périodes
d'études pour qu'enfin je sois ce que je
suis aujourd'hui.

Veillez trouver ici l'expression de ma
profonde affection et sempiternelle
reconnaissance.

A mes frères, soeurs, cousines, cousins, tantes et
oncles

Pour leur soutien moral et matériel,
j'exprime ma profonde tendresse.

A mes amis d'enfance et d'école

Joseph BADA, Adama TENETAO, Seydou DIAKITE,
Drissa KONE, Balamine KONE, Niama KONATE,
N'Golo KONATE, Sidiki KONATE, Flatié DEMBELLE,
Zoumana Bâh KONE, Karim SANGARE

Acceptez ici l'expression de mon amitié et
ma profonde sympathie.

A la famille Dogotou KONATE

A Zana YOROTE et à sa famille

A la famille KOUYATE

A la famille DAGNO

Pour la sollicitude, la bienveillance et
l'attention qu'ils m'ont accordé durant mon
séjour à Bamako.

Soyez assurés de ma profonde reconnaissance.

A mon jury

A mon président de jury

LE PROFESSEUR BOYAN CHRISTOFOROV

En acceptant la présidence du jury de cette
thèse, vous nous faites honneur et confiance.

Veillez croire à l'expression de notre haute
considération et soyez assuré de notre
profonde gratitude.

AUX MEMBRES DE MON JURY

AU PROFESSEUR BERNHARD DUFLO

Dont l'assistance laborieuse et combien précieuse ne m'a en aucun moment fait défaut. Vous n'avez épargné aucun effort, malgré vos multiples préoccupations de nous faire jouir de la clarté de votre esprit de recherche scientifique à l'Hôpital.

Votre endurance remarquable dans le travail toujours ordonné et méthodique, la qualité de votre enseignement dispensé font de vous un exemple que nous tâcherons de suivre.

Veillez accepter ici mes hommages et l'expression de ma profonde reconnaissance.

AU DOCTEUR BRIGITTE DUFLO - MOREAU

Votre aide inestimable et certaines de vos qualités : rapidité et dextérité dans le travail, patience continue même avec les "malades difficiles" ont été d'un substantiel apport dans la réalisation de ce travail.

Vous nous avez ouvert la voie de la Gastro-Entérologie en nous apprenant ses principales techniques et en nous dispensant un enseignement de qualité.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

AU PROFESSEUR ALY GUINDO

Pour votre franche collaboration et votre
dévouement manifestés à notre égard pour la
réussite de ce travail.

Soyez-en remercié.

AU PROFESSEUR ALIOU BA DIRECTEUR GENERAL DE L'ECOLE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Pour la sagesse et l'esprit de compréhension
dont vous avez fait montre à notre égard durant notre
formation.

Veillez croire à l'expression de nos
hommages anticipés.

AU CORPS PROFESSORAL DE L'ECOLE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

J'adresse mes vifs remerciements pour la
qualité de l'enseignement dispensé.

A TOUT LE PERSONNEL DE L'ECOLE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

En témoignage de l'aide fournie pour la
réalisation de ce travail,

Pleine reconnaissance

A TOUS LES ETUDIANTS DE L'ECOLE DE MEDECINE EN PARTICULIER

Dacouda MALLE, El Hadj DIARRA, Edmond
DEMBELE, Amadou SANGUISSO, Zanifon OUATTARA, Nazoum
DIARRA, Georges DAKOUO, Bréma COULIBALY, Karim COULIBALY
Issouf SOUMOUNOU.

A vous courage, succès et bonheur.

A TOUTE MA PROMOTION EN PARTICULIER

Siaka SIDIBE, Diakalia KONE, Doulaye
SACKO, Boubacar TRAORE dit "fiston", Boubacar DOUMBIA
dit "Sam", Ouman DEMBELE dit "Copain", Mamadou N. DEMBELE
Tongo DCUMBIA, Souleymane HAIDARA, Dapa DIALLO, Bréma
MAYENTAO, Idrissa MAIGA, Faïnké, Alain KONE

Amitié indéfectible.

AU MAJOR AMADOU COULIBLY DE LA MEDECINE II

En témoignage de l'aide précieuse que vous
m'avez apportée

Profonde gratitude

A TOUT LE PERSONNEL DE LA MEDECINE II, MEDECINE I "A",
MEDECINE I "B", MEDECINE IV "A", MEDECINE IV "B"

Pleine reconnaissance en témoignage des
services rendus.

A ASSITAN DEMBA

A SALIMATA DAGNO

Pour leur entière disponibilité, leur
abnégation, leur esprit de sacrifice pour la
réussite de ce travail qui est le leur.

Trouvez ici l'expression réitérée de mes
sentiments les meilleurs et de ma sincère et
ét éternelle gratitude.

AU DOCTEUR GOSSELIN (LABORATOIRE SMITH KLINE AND FRENCH)

Sans lequel ce travail n'aurait pas été
mené. Il a bien voulu comprendre l'intérêt
d'un essai thérapeutique en Afrique et nous faire
confiance pour le réaliser.

AU PROFESSEUR HENRI PEQUIGNOT

Qui nous accueilli dans son Service

Veuillez croire à l'expression de nos
sincères remerciements et de nos sentiments
respectueux.

INTRODUCTION

Si le diagnostic des ulcères gastro-duodénaux est relativement facile grâce à l'endoscopie digestive, leur traitement radical continue de faire l'objet de discussions et de recherches. Les résultats des recherches tant dans le domaine chirurgical que médical sont satisfaisants ; c'est ainsi que sont nées la vagotomie hypersélective nouvelle technique chirurgicale, la cimétidine nouvel antisecretoire.

Commercialisée depuis 1977 la cimétidine apparaît être actuellement l'antisecretoire le plus utilisé dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux dans beaucoup de pays du monde : Irlande, Europe Continentale, Royaume Uni, Etats Unis, Scandinavie, Afrique du Sud. L'apparition de la cimétidine est récente sur nos marchés, aussi nous avons voulu faire ce travail pour apprécier l'efficacité de ce produit dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux qui de par leur fréquence constituent un gros problème de santé publique au Mali. Les chiffres des ulcères gastro-duodénaux du seul service d'endoscopie de l'Hôpital du Point-"G" sont assez éloquentes : 712 ulcères gastro-duodénaux dépistés en quatre ans. Nous étudions :

- Les malades étudiés et méthodes
- Les ulcères duodénaux et leur traitement
- Les ulcères gastriques et leur traitement

.../...

MALADES ETUDIES

ET

METHODES

1 : MALADES ETUDIES :

L'efficacité de la cimétidine et du traitement classique a été étudiée sur des malades porteurs d'ulcères gastro-duodénaux en poussée. Ont été exclus de l'enquête les ulcères iatrogène médicamenteux, les cancers ulcérimiformes de l'estomac, les femmes enceintes, ou allaitantes et les enfants.

1-1 POPULATION TRAITÉE PAR LA CIMETIDINE

L'enquête a porté sur les cas d'ulcères gastro-duodénaux dépistés de Décembre 1979 à Septembre 1980.

Tous les malades ont un âge supérieur ou égal à 18 ans. Ils ont été recrutés dans le service d'endoscopie digestive de l'Hôpital du Point-"G" (Professeur Ali GUINDO, Docteur Brigitte DUFLO-MOREAU). Les demandes d'endoscopie provenaient des différentes consultations externes, hospitalières ou extra-hospitalières (dispensaires de ville, consultations d'entreprise). Exceptionnellement certains malades venaient des services hospitaliers : Hôpital du Point-"G", Hôpital Gabriel TOURE, Hôpital de Kati.

Tous ces malades ont reçu une ou deux cures de cimétidine par voie orale selon des modalités que nous reverrons.

1-2 POPULATION TEMOIN

Les malades porteurs d'ulcères gastro-duodénaux retenus comme population témoin ont été recrutés dans les mêmes conditions dans le service d'endoscopie digestive de Mars 1976 à Novembre 1979 inclu. Il s'agissait de malades ambulatoires provenant des mêmes sources ou plus rarement hospitaliers que la population traitée par la cimétidine. Le traitement comprenait de l'atropine injectable ou un atropinique de synthèse et un pansement gastrique.

2 - METHODES :

2-1 DIAGNOSTIC ENDOSCOPIQUE

Les ulcères gastro-duodénaux ont tous été diagnostiqués par fibroscopie oeso-gastro-duodénale.

Plusieurs appareils ont été successivement utilisés depuis l'ouverture du service d'endoscopie :

- le fibroscope olympus Gif K latéral a rarement été utilisé car explore mal l'oesophage et franchit mal les pylores pathologiques

- le fibroscope olympus Gif D2 à vision axiale et plus récemment olympus Gif Q à vision axiale. C'est ce dernier qui a été utilisé pendant toute "l'enquête cimétidine". Cet appareil de calibre plus petit est très facilement avalé par le patient. Son béquillage permet une retrovision facile et une bonne vision de la courbure angulaire gastrique.

2-2 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

On a précisé dans la mesure du possible pour chaque patient l'âge, le lieu de naissance, le lieu de résidence, le sexe, l'ethnie, la profession et l'appartenance éventuelle à la Fonction Publique. Certains analphabètes à l'état civil imprécis nous ont posé quelques problèmes.

Nous avons noté le siège exact de la douleur, ses irradiations, son type, son ancienneté approximative et toutes les complications éventuelles (perforation suturée, hémorragie digestive ou sténose).

Systematiquement on interrogeait le malade sur la prise éventuelle de médicaments agressifs pour le tube digestif (salicylés, corticoïdes et anti-inflammatoires, anti-coagulants) ou de toxiques (alcool, tabac, kola).

L'efficacité d'un traitement anti-ulcéreux éventuel et ses modalités ont également été notées.

2-3 DONNEES RADIOLOGIQUES

Elles sont pauvres car depuis plusieurs années le transit gastro-duodéal plus onéreux et moins fiable que la fibroscopie est pratiquement abandonné à Bamako.

2-4 DONNEES ENDOSCOPIQUES

Les données endoscopiques font état de l'aspect macroscopique de l'ulcère (banal, creusant, hémorragique et sténosant). Tous les ulcères gastriques diagnostiqués lors de l'enquête cimétidine ont été biopsiés. L'examen anatomo-pathologique a été effectué à l'institut de médecine tropicale de Marseille par le Professeur Ricosse.

2-5 MODALITES THERAPEUTIQUES

a) Pour la cimétidine

Les malades retenus dans l'enquête ont tous bénéficié d'un traitement par la cimétidine 200 mg par voie orale à la posologie d'un comprimé aux trois repas et deux comprimés le soir au coucher. Un pansement gastrique (phosphate d'alumine, carbamide) a été associé dans tous les cas. La durée du traitement fut de quatre semaines (trois boîtes de cinquante comprimés). Parallèlement des conseils d'hygiène ont été donnés : arrêt de consommation de tabac et éventuellement d'alcool. On a mis en garde les malades contre toute absorption de salicylés.

b) Pour le traitement classique

Comme pour la cimétidine le traitement fut de quatre semaines et a comporté :

- des conseils d'hygiène sur l'arrêt de prise médicamenteuse ou de toxiques pour le tube digestif.
- l'atropine injectable parfois associé à l'oxyferris-carbone ou un atropinique de synthèse
- un pansement gastrique

2-6 SUIVI DES MALADES

Parmi les critères de jugement de l'efficacité du produit ont été étudiés le critère subjectif (la douleur) et le critère objectif (la lésion anatomique contrôlée par endoscopie).

a) En ce qui concerne les douleurs

Dans le contexte malien (malades analphabètes, malades négligents) il a fallu se contenter d'une appréciation globale de leur modification sous traitement : persistance des douleurs, diminution dans l'intensité ou la fréquence, disparition totale.

.../...

b) L'évolution objective de la lésion ulcéreuse

Elle a été contrôlée par endoscopie digestive de la quatrième semaine à la sixième semaine. Lors de cet examen de contrôle on précisait si l'ulcère était guéri, en voie de cicatrisation, inchangé ou compliqué (plus creusant, hémorragique).

Tout incident ou accident noté par les malades lors de la prise du médicament a été rapporté.

La tolérance biologique du produit n'a pas été étudiée dans cette enquête. Le coût de ce bilan et l'astreinte pour les malades auraient entraîné un facteur supplémentaire de défection ; d'autre part cette étude a déjà été effectuée par des laboratoires mieux équipés que le nôtre.

2-7 Remarques

Il faut souligner que le diagnostic et la surveillance endoscopique des ulcères gastro-duodénaux ont été effectués de manière homologue dans les deux populations (témoin et traitée par la cimétidine). Par contre les données cliniques et épidémiologiques sont d'inégale valeur. Nous les avons étudiées aussi précisément que possible. D'autres étudiants l'ont fait dans le cadre de leur thèse en 1978 (DIALLO Boubacar en 1979 (KONTA Dramane). Pour les périodes de 1976 à 1977 nous avons dû nous contenter des comptes rendus fibroscopiques.

Une fiche d'enquête a été remplie pour chaque patient ulcéreux.

(c.f. Page 7)

.../...

PROTOCOLE TAGAMET - N° d'observation :

Nom : Prénom : Sexe : Age :
Profession du malade (ou du mari pour les ménagères) :
Cercle de naissance : Cercle de résidence :
Ethnie : Service ou Médecin demandeur :

HISTOIRE DE LA MALADIE

Douleurs : siège
 type
 ancienneté :
Complications éventuelles :
Médicaments et/ou toxiques :
Affections associées :
Traitements anti-ulcéreux déjà suivis :

T.O.G.D. :

FIBROSCOPIE

N°

Date :

Ulcère : siège
 type
 complications :
 biopsies, nombre : Résultats :
Lésions associées :

TRAITEMENT :

Date de mise en route : Mode d'administration :
Posologie :

EVOLUTION ET SURVEILLANCE

Incidents ou accidents éventuels :
Effets sur les symptômes cliniques :
Contrôle endoscopique :

CONCLUSION

ULCERES DU BULBE

A Bamako, ainsi que l'ont montré nos collègues DIALLO Bouba-car et KONTA Dramane, comme ailleurs dans le monde la place de l'ulcère du bulbe dans la maladie ulcéreuse est prédominante.

L'étude comparative entre l'efficacité de la cimétidine et l'association anticholinergique et pansement gastrique a porté sur 158 cas d'ulcères du bulbe dépistés de Décembre 1979 à Septembre 1980 et comparés aux 568 ulcères dépistés antérieurement de Mars 1976 à Juillet 1979.

1 : PARTICULARITES DES ULCERES DU BULBE A BAMAKO :

Les ulcères du bulbe à Bamako présentent certaines particularités cliniques ou épidémiologiques par rapport aux données classiques.

Dans l'ensemble nous les avons retrouvées aussi bien dans la population cimétidine que dans la population témoin.

1-1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DES ULCERES DU BULBE

1-1-1 Etude de la répartition des ulcères du bulbe en fonction du sexe
(c.f tableau 1).

Comme il est classique, elle révèle une large prédominance masculine des ulcères du bulbe dans le groupe cimétidine comme dans le groupe témoin.

Le sexe ratio(hommes/femmes) est de 5,87 pour la population traitée par cimétidine et 3,82 pour la population témoin. Cette différence n'est pas significative ($X^2 = 3,50$). Ce sexe ratio est très supérieur à celui de la population générale qui d'après le recensement de 1976 est de 0,95.

Ce sexe ratio est nettement plus élevé qu'en Europe où il est d'environ 2/1. Ceci s'explique sans doute par la plus grande fréquence des ulcères chez l'homme mais aussi par un accès plus facile des hommes aux soins médicaux pour des raisons sociales.

	: Cimetidine :	: Témoin :	: Total :
Hommes	: 135 :	: 447 :	: 582 (80,2 %) :
Femmes	: 23 :	: 121 :	: 144 (19,8 %) :
Total	: 158 :	: 568 :	: 726 :
Sexe ratio	: 5,87 :	: 3,82 :	: 4,04 :

Tableau 1

Répartition des ulcères du bulbe selon le sexe.

1-1-2 Répartition des ulcères du bulbe par rapport à l'âge

(c.f tableaux 2 et 3)

Le tableau 2 montre que l'ulcère du bulbe semble plus fréquent chez les sujets des troisième, quatrième, cinquième décades alors qu'il est rare au-delà de 50 ans et exceptionnel avant 19 ans. Cette remarque vaut pour les deux groupes de population étudiés et la différence entre ces groupes n'apparaît pas significative ($\chi^2 = 2,56$).

Le tableau 3 montre, en réalité, qu'à partir de 20 ans la prévalence des ulcères du bulbe est stable. Chaque tranche d'âge représente le même pourcentage de la population générale et des ulcères.

.../...

Age	Cimétidine	Témoin	Total des ulcères du bulbe
Inférieur ou égal à 19 ans	4	17	21
20 - 29 ans	46	150	196
30 - 39 ans	43	159	202
40 - 49 ans	36	111	147
50 - 59 ans	20	56	76
Supérieur ou égal à 60 ans	9	47	56
Age indéterminé	0	28	28
Total	158	568	726

Tableau 2

Répartition par âge des ulcères du bulbe étudiés (tableau des effectifs).

.../...

Age	Tagamet *	Témoin	Total des ulcères du bulbe	Total des endoscopies	Population gé nérale de plu de 20 ans
Inférieur ou égal à 19 ans	2,5	3,1	3	4,2	-
20-29 ans	29,1	27,8	28,5	23,2	34,5
30-39 ans	27,2	28,0	28,9	28,2	20,7
40-49 ans	22,8	20,6	21,0	21,2	18,0
50-59 ans	12,6	10,4	10,8	14,7	12,6
Supérieur ou égal à 60 ans	5,7	8,7	8,0	8,2	14,0

Tableau 3.

Répartition par âge des ulcères du bulbe étudiés (en pourcentage).

.../...

1-1-3 Répartition par âge et sexe des ulcères du bulbe
(cf. tableaux 4 - 5 - 6).

Les tableaux 4 et 5 montrent que la répartition des ulcères du bulbe en fonction de l'âge et du sexe diffère assez nettement de celle de la population générale.

En effet, entre 20 et 50 ans la prévalence des ulcères est stable. Par contre après 50 ans alors qu'elle décroît chez l'homme, elle s'élève chez la femme : le sexe ratio varie entre 4,23 et 6 chez les sujets de moins de 50 ans. (La différence est non significative entre les différentes tranches d'âge) ; il s'abaisse aux environs de 2 au-delà de 50 ans. Cette dernière différence est nettement significative ($\chi^2 = 40$).

.../...

Age	Tagamet*	Témoin	Total	Pourcentage des populations générales d'hommes âgés de plus de 20 ans
Inférieur ou égal à 19 ans	4 (2,9%)	14 (3,3%)	18 (3,2%)	-
20 - 29 ans	42 (31,1%)	124 (29,0%)	166 (29,5%)	32,3
30 - 39 ans	38 (28,1%)	127 (29,7%)	165 (29,2%)	19,7
40 - 49 ans	32 (23,7%)	92 (21,5%)	124 (22,1%)	19,4
50 - 59 ans	13 (9,5%)	40 (9,4%)	53 (9,3%)	14,0
Supérieur ou égal à 60 ans	6 (4,4%)	30 (7,0%)	36 (6,4%)	14
Age indéterminé	0	20	20	-

Tableau 4

Répartition par âge des hommes des ulcères bulbaire étudiés.

Age	Tagamet*	Témoïn	Total	Pourcentage des populations générales des femmes âgées de plus de 20 ans
Inférieur ou égal à 19 ans	0	3	3	-
20 - 29 ans	4	25	29 (21,3%)	36,3
30 - 39 ans	5	34	39 (28,7%)	21,5
40 - 49 ans	4	19	23 (16,9%)	15,7
50 - 59 ans	7	16	23 (16,9%)	11,2
Supérieur ou égal à 60 ans	3	15	19 (14,0%)	13,4
Age indéterminé	0	8	8	-
Total	23	121	144	-

Tableau 5.

Répartition par âge des femmes des ulcères bulbaïres étudiés.

Age	Ulcéreux	Population générale
Inférieur ou égal à 19 ans	6	0,88
20 - 29 ans	5,72	0,79
30 - 39 ans	4,23	0,81
40 - 49 ans	5,39	1,02
50 - 59 ans	2,30	1,09
Supérieur ou égal à 60 ans	1,89	0,91

Tableau 6.

Sexe ratio, hommes/femmes.

.../...

1-1-4 Répartition des ulcères du bulbe selon les ethnies

(cf. tableau 7)

Les résultats de ce tableau offre peu de surprise. L'atteinte ulcéreuse prédomine chez les bambaras (29,7 %) puis touche les peulhs (19,4 %), les malinkés (14,8 %), les sarakolés (10,2 %) et les sonraïs (7 %) . Compte tenu de la petitesse de leur effectif nous avons préféré regrouper les autres ethnies. Ces résultats reflètent en effet la répartition ethnique de la population générale qui se répartit par ordre de fréquence en bambara (27 %), peulh (9 %), sarakolé (7 %) et malinké (5 %). Certaines ethnies, soit minoritaires, soit éloignées de Bamako, sont faiblement représentées sur ce tableau. La comparaison entre les deux groupes étudiés ne révèle aucune différence significative ($\chi^2 = 6,59$).

.../...

Ethnies	Cimétidine	Témoin	Total
Bambara	48 (30,3 %)	152 (29,3 %)	200 (29,7 %)
Peulh	29 (18,3 %)	103 (19,9 %)	132 (19,4 %)
Malinké	18 (11,3 %)	82 (15,8 %)	100 (14,8 %)
Sarakolé	22 (13,9 %)	48 (9,3 %)	70 (10,2 %)
Sonraï	6 (3,8 %)	41 (7,9 %)	47 (7,0 %)
Autres	35 (22,1 %)	92 (17,7 %)	127 (18,8 %)
Non précisées	-	50	50
Total	158	568	726

Tableau 7.
Répartition par ethnies des ulcères du bulbe étudiés

.../...

1-1-5 Répartition selon les groupes professionnels des ulcères bulbaires étudiés. (cf. tableau 8)

L'analyse de ce tableau montre une continuité dans le recrutement professionnel de nos patients. En effet il n'est pas retrouvé de différence significative entre le groupe de malades soumis à la cimétidine et le groupe témoin ($\chi^2 = 6,02$ avec un degré de liberté = 11).

Cette répartition des groupes professionnels ne correspond pas à la répartition réelle dans la population générale.

Les cultivateurs largement majoritaires du Mali sont sous représentés (14 %). Par contre les fonctionnaires (cadres supérieurs, enseignants, employés de bureau, techniciens) constituent une catégorie privilégiée accédant plus facilement aux soins. Alors qu'ils ne sont que 1 %, ils représentent 40,3 % de nos malades. Si l'on faisait abstraction de ces données sociologiques, on risquerait de faire indûment de l'ulcère une maladie urbaine des classes intellectuelles.

.../...

Professions	Cimétidine	Témoin	Total
Cadres supérieurs	12 (8,1%)	19 (5,3%)	31 (6,1%)
Enseignants et religieux	6	17 (4,7%)	23 (4,5%)
Elèves	17	39 (10,9%)	56 (11,1%)
Militaires	10	20 (5,6%)	30 (5,9%)
Commerçants	18	28 (7,8%)	46 (8,9%)
Artisans	10	27 (7,6%)	37 (7,3%)
Personnel de santé	5	9 (2,5%)	14 (2,7%)
Employés de bureau	16	55 (15,4%)	71 (14%)
Techniciens	12	33 (9,2%)	45 (8,9%)
Ménagères	19	56 (15,7%)	75 (14,8%)
Manœuvres	3	11	14 (2,7%)
Cultivateurs	21 (14%)	43 (12%)	64 (12,6%)
Non précisés	9	211	220
Total	158	568	726

Tableau 8

Répartition par catégorie professionnelle des ulcères du
bulbe étudiés

1-1-6 Prise médicamenteuse et toxiques

(cf. tableau 9)

Le tableau 9 montre qu'un très grand nombre d'ulcéreux consomme de l'aspirine (65,3 %). Parmi nos malades traités par cimétidine nous avons retrouvé un chiffre un peu plus bas (53,4 %) que nos études antérieures effectuées en 1979. Cette différence statistiquement significative au seuil de 0,05 s'explique sans doute par les modalités différentes de l'interrogatoire dans ces deux enquêtes. Faute de données sur la consommation des salicylés dans la population générale il est impossible d'affirmer qu'elle est plus élevée chez les ulcéreux que chez les non ulcéreux.

La consommation de tabac est très élevée (51,1%). Cette prévalence du tabagisme chez les ulcéreux retrouvée aussi bien en 1979 qu'en 1980 est beaucoup plus élevée que dans la population générale où elle reste marginale.

Par contre en ce qui concerne les autres médicaments gastro-toxiques alcool, la consommation de thé ne semblent jouer qu'un rôle modeste.

.../...

Populations	Corticofides : anti-inflam : matoires	Aspirine et dérivés	Anti-coa- : gulants	Tabac	Alcool	Total
Cimétidine	1	84 (53,4 %)	0	74 (46,8 %)	11 (7,0%)	158
Témoin	4	132 (76,0 %)	1	95 (54,7%)	21 (7,2%)	173
Total	5	216 (65,3 %)	1	169 (51,1%)	32	331

Tableau 9.

Prise médicamenteuse et toxique dans l'ulcère bulbaire.

.../...

1-2 SYMPTOMATOLOGIE DES ULCÈRES BULBAIRES DANS LA POPULATION TÉMOIN ET LA POPULATION CIMÉTIDINE.

1-2-1 Etude du caractère de la douleur ulcéreuse

(cf. tableau 10)

Les douleurs typiques épigastriques rythmées et éventuellement périodiques représentent 78 % des cas en moyenne. Curieusement les épigastralgies semblent plus souvent typiques en 1980 qu'en 1979 mais il s'agit probablement d'un problème d'interrogatoire (X² = 11,4 α = 0,001).

1-2-2 Analyse de l'ancienneté des douleurs

(cf. tableau 11)

Elle montre la consultation tardive de la plupart des patients : 40 % sont vus après cinq ans d'évolution des ulcères. L'ancienneté ne diffère pas statistiquement entre le groupe traité par cimétidine et le groupe témoin (X² = 10,84).

1-2-3 Médicaments antérieurs

Nous avons retrouvé dans la population cimétidine un faible pourcentage d'ulcéreux ayant antérieurement pris des pansements gastriques à l'occasion de leur crise douloureuse ulcéreuse. La non poursuite de ce traitement par les patients pendant un mois même après sédation de la douleur, l'absence de respect des conseils d'hygiène sur l'arrêt de la consommation de toxiques ou la prise médicamenteuse agressive pour le tube digestif, l'endoscopie de contrôle non faite ne nous ont pas permis de préciser l'efficacité de ces traitements antérieurs.

Epigastriques	Population cimétidine	Population témoin	Total
Typiques	138 (87,3 %)	395 (75,2 %)	533 (78,0 %)
Atypiques	20 (12,6 %)	130 (24,7 %)	150 (22,0 %)
Non précisées	0	43	43
Total	158	568	726

Tableau 10.

Symptomatologie des ulcères du bulbe.

.../...

Ancienneté	Cimétidine	Témoin	Total
1 mois	18 (11,6 %)	22 (10,3 %)	40
6 mois	7 (4,5 %)	30 (14,0 %)	37
1 an	17 (10,9 %)	28 (13,8 %)	45
moins de 5 ans	47 (30,3 %)	49 (22,9 %)	96
plus de 5 ans	66 (42,6 %)	85 (39,0 %)	151
non précisée	3	354	357
Total	158	568	726

Tableau 11

Ancienneté des épigastralgies

.../...

1-2-4 Les complications
(cf. tableau 12)

Elles sont très fréquentes : notre recrutement est médical et endoscopique. Cela explique la rareté des perforations dans le service. Un seul malade ayant été suturé préalablement a subi une endoscopie et est inclu dans la population cimétidine.

Les hémorragies représentent 14,4 % des malades ulcéreux. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($X^2 = 2,25$) Ces hémorragies étaient parfois anciennes et mettaient rarement en jeu le pronostic vital par leur abondance. Il est vraisemblable que les hémorragies graves n'ont pas la possibilité de venir très rapidement dans un centre diagnostique.

Les sténoses sont beaucoup plus fréquentes dans le groupe témoin (58 cas soit 10,2 %) que dans le groupe cimétidine (8 patients soit cinq pour cent). Cette différence est hautement significative ($X^2 = 10,9$ $\alpha = 0,001$). Ceci apparaît encore plus nettement si l'on compare les résultats des années 1976 - 1978 (53 sténoses) et les années 1979 - 1980 (13 sténoses). L'explication la plus plausible est que l'avènement de l'endoscopie digestive à Bamako a permis de dépister et de diagnostiquer les sténoses ulcéreuses méconnues jusqu'alors depuis plusieurs années ; actuellement le "retard diagnostique" étant rattrapé, la fréquence des sténoses devient banale.

.../...

Complications	Cimétidine	Témoin	Total
Hémorragiques	30 (19%)	82 (14,4%)	112 (15,4%)
Syndrome de sténose	8 (5%)	58 (10,2%)	66 (9,0%)
Perforations	1	0	1
Total	158	568	726

Tableau 12

Les complications des ulcères du bulbe

.../...

L-3 ASPECT ENDOSCOPIQUE DES LESIONS ULCEREUSES

(cf. tableau 13)

L'aspect endoscopique le plus fréquemment rencontré est celui de l'ulcère banal puisqu'il représente dans l'enquête cimétidine 60,7 % et 59,5 % dans l'enquête témoin. Ces groupes sont statistiquement comparables.

Le caractère creusant très subjectif et dépendant de l'opérateur a été noté en moyenne dans 24,5 % des cas (la comparaison statistique entre les deux groupes n'est pas significative : $\chi^2 = 0,98$).

Les hémorragies siègent au niveau du bourrelet périulcéreux ou de l'ulcère. Elles sont habituellement capillaires exceptionnellement artériolaires (un cas de décès avant tout traitement a été noté). Elles représentent 7,6 % des patients traités par la cimétidine et 9,5 % des témoins. La différence entre les deux groupes n'est pas significative ($\chi^2 = 0,52$).

Endoscopiquement les sténoses sont évidemment plus fréquentes dans le groupe témoin (16 %) que dans la population cimétidine. Cette différence est hautement significative ($\chi^2 = 10,1$ et $\alpha = 0,001$).

Le caractère double de l'ulcère, la duodénite associée ou la déformation se retrouvent de manière comparable dans les deux groupes.

.../...

	Cimétidine	Témoin	Moyenne
Ulçère du bulbe banal	96 (60,7 %)	338 (59,5 %)	434 (59,8 %)
Creusant	46 (29,1 %)	132 (23,2 %)	178 (24,5 %)
Hémorragique	12 (7,6 %)	54 (9,5 %)	66 (9,1 %)
Sténosant	8 (5 %)	91 (16 %)	99 (13,6 %)
Double	4	17	21
Duodénite	12	38	50 (6,9 %)
Déformé	6	25	31 (4,3 %)
Total	158	568	726

Tabelau 13

Aspect endoscopique des ulcères bulbaires étudiés

.../...

1-4 CONCLUSION

En résumé, les ulcères du bulbe à Bamako présentent un certain nombre de particularités clinique, épidémiologique et endoscopique mais les populations traitées par cimétidine et témoin sont comparables.

La seule différence entre ces populations concerne la fréquence plus élevée des sténoses aussi bien clinique qu'endoscopique. Comme les malades sténosés ont de toute manière presque tous été d'emblée confiés aux chirurgiens cela n'empêche en rien la comparaison des résultats du traitement médical classique et du traitement par la cimétidine.

2 - COMPARAISON DE L'EFFICACITE DE LA CIMETIDINE ET DU TRAITEMENT CLASSIQUE

2-1 RESULTATS DE LA CIMETIDINE

2-1-1 Devenir immédiat des 158 malades dépistés en 1980

Pendant la période allant de Décembre 1979 à Septembre 1980 158 ulcères du bulbe ont donc été diagnostiqués.

Deux malades ont été confiés d'emblée aux chirurgiens car ils avaient une sténose pyloro-bulbaire serrée avec distention gastrique et stase alimentaire importante. Un autre patient a été secondairement exclu du groupe car après un essai de 48 heures de cimétidine injectable (5 injections intra-veineuses par 24 heures) l'hémorragie digestive d'origine capillaire n'avait pas cédé.

155 malades ont donc reçu 3 boîtes de cimétidine 200 mg contenant chacune 50 comprimés associés à une prescription de pansement gastrique (phosphate d'alumine ou carbamide) pris 3 fois par jour après les repas.

54 patients ne sont pas revenus au contrôle endoscopique. L'analyse des résultats se fera donc sur un groupe de 101 malades.

2-1-2 Résultats objectifs au terme d'une première cure
(sur 101 malades)

- Evolution macroscopique des ulcères bulbaires contrôlés sous traitement (cf. tableau 14)

Le contrôle endoscopique n'a pas toujours eu lieu dans les délais souhaitables. Bien que la cure de cimétidine ait été suivie pendant quatre semaines les malades se sont présentés au contrôle entre la quatrième et sixième semaines. L'éloignement de l'hôpital par rapport à la ville, l'habitat hors de Bamako de certains malades sont sans doute un motif de retard. Au premier contrôle on a noté :

- 48 cas de guérison complète de l'ulcère
- 22 cas de guérison avec duodénite persistante
- 10 cas d'ulcère en voie de cicatrisation
- 21 cas d'ulcère persistant inchangé.

Ainsi si on regroupe les malades guéris et ceux porteurs d'une duodénite résiduelle on obtient à la première cure de cimétidine 69 % de guérison.

2-1-3 Résultats objectifs au terme d'une deuxième cure

Les 22 sujets porteurs de duodénite résiduelle ont reçu dans 19 cas un traitement de consolidation associant un anticholinergique oral et un pansement gastrique pendant un mois, les trois autres une seconde cure complète de cimétidine. Dans le premier groupe 16 patients n'ont pas été revus, un a cicatrisé, deux autres ont gardé une duodénite. Parmi les trois patients du deuxième groupe deux ne sont pas revenus au contrôle, l'autre a gardé une duodénite.

Les 10 patients dont l'ulcère n'était pas totalement cicatrisé ont tous reçu une deuxième cure de cimétidine. Dans les meilleurs cas ils ont été revus à la fin de ces quatre semaines de traitement : 5 perdus de vue, 2 cicatrisés, 2 duodénites résiduelles, 1 échec total.

Les 21 sujets ayant un ulcère inchangé à la fin de la première cure ont également bénéficié d'un deuxième traitement de quatre semaines : 8 ne sont pas revenus au contrôle, 5 ont guéri, 1 patient a gardé une duodénite, 6 ont été confiés aux chirurgiens devant l'échec du traitement et ont subi une vagotomie hypersélective.

Nous avons eu à déplorer un décès par perforation au terme de cette deuxième cure. Le retard au diagnostic et le choc septique ont été la cause de la mort.

Au terme d'une deuxième cure de cimétidine 55 % des malades contrôlés sont guéris (cf. tableau 15). Ce pourcentage ne diffère pas statistiquement du pourcentage observé au décours d'une première cure ($\chi^2 = 1,31$ non significatif). C'est assez dire l'intérêt de poursuivre le traitement même si le premier traitement ne s'est pas avéré efficace.

En résumé pour apprécier l'efficacité globale de la cimétidine après une ou deux cures, on est obligé de supposer que le pourcentage de guérison de la deuxième cure est identique chez les malades que nous avons effectivement contrôlés et ceux qui ont échappé après ce deuxième traitement, dans ces conditions on peut estimer à 86,2 % le nombre de malades guéris en un ou deux mois de cimétidine.

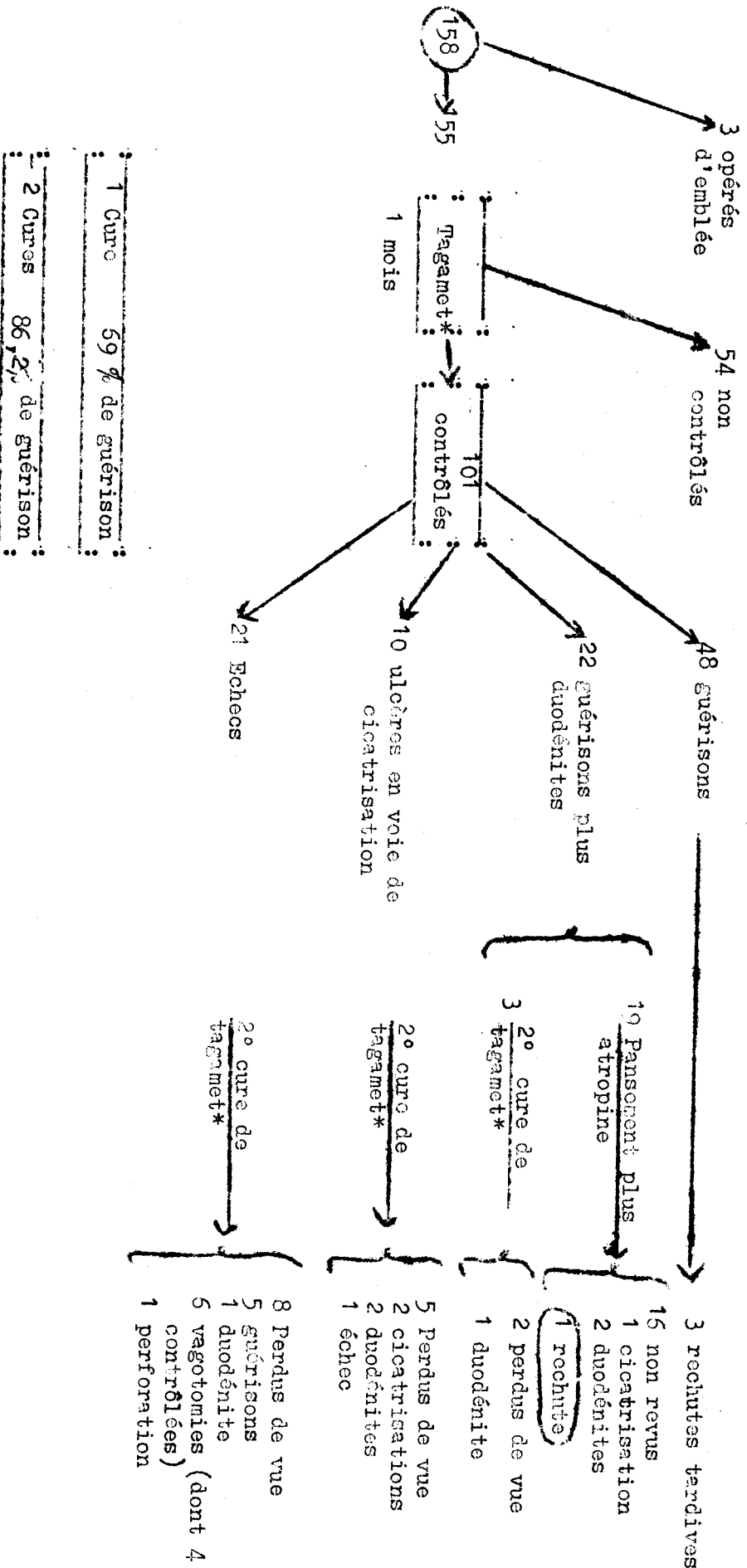
2-1-4 Résultats à distance : les rechutes

L'enquête s'est poursuivie jusqu'en Novembre 1980 soit deux mois après le dernier malade traité. Ce délai est un peu court pour préjuger des rechutes éventuelles. Cependant jusqu'à ce jour nous avons noté 5 rechutes : 3 de ces rechutes sont survenues dans le groupe des malades guéris après une cure, une rechute 8 mois après une double cure de cimétidine et une rechute 4 mois après une duodénite résiduelle traitée dans un second temps par anticholinergique et pansement gastrique.

A noter que ces rechutes sont survenues chez les malades n'ayant reçu aucun traitement d'entretien.

Devenir des ulcères du bulbe traités par cimétidine

Tableau 14



1 Cure 59 % de guérison

2 Cures 86,2% de guérison

	Première cure	Deuxième cure
Nombre de malades	101	18
Succès	70	10
Echec	31	8

Tableau 15

Résultat comparé d'une cure d'attaque et d'une deuxième cure
par la cimétidine

.../...

2-1-5 Résultats subjectifs

(cf. tableau 16)

67,3 % des malades traités par la cimétidine ont déclaré ne plus souffrir au bout d'un mois, 24,7 % se sont déclarés partiellement soulagés, alors que 8 % n'ont trouvé aucune amélioration. Le tableau 16 montre bien que s'il existe une corrélation statistique entre les résultats objectifs (endoscopiques) et les résultats subjectifs, le parallélisme n'est pas rigoureux : 8,3 % des ulcéreux guéris endoscopiquement continuent à souffrir tandis que 38 % des patients dont l'ulcère est non cicatrisé ne souffrent plus. Le contrôle endoscopique donne seul la certitude de la guérison de l'ulcère. L'explication de ces discordances est difficile à trouver. On sait que dans toute douleur même organique entre une composante psychique sur laquelle un placebo peut être efficace. Le contexte psycho-somatique de la maladie ulcéreuse est peut être une réponse.

	aucune douleur	douleur partiel- lement diminuée	douleur identique
48 guérisons	44 (91,7%)	3	1
22 guérisons avec duodénite	15 (68,2%)	6	1
10 ulcères en voie de cicatrisation	1	8	1
21 échecs	8 (38,1%)	8	5
Total 101	68 (67,3%)	25 (24,7%)	8 (8%)

Tableau 16

Résultats cliniques de la cimétidine comparés aux résultats endoscopiques

.../...

2-1-6 Incidents et accidents

Le seul accident grave est la perforation survenue trois jours après l'arrêt de la deuxième cure de cimétidine chez un homme de 32 ans dont l'ulcère bulbaire était récent et à qui nous venions de proposer une solution chirurgicale. Le diagnostic a été porté trop tardivement chez ce malade ambulatoire et il est décédé avant tout geste chirurgical d'un choc septique. Cet accident peut être considéré simplement comme un échec du traitement ou imputé à un effet rebond de la sécrétion acide après arrêt brutal de la cimétidine. Quelques incidents ont été notés chez les patients revenus au contrôle et n'ayant pas entraîné l'arrêt du traitement ; il s'agit de :

- 6 cas de diarrhée
- 3 cas de nausée ou de dyspepsie
- une éruption cutanée transitoire de type allergique
- un cas d'asthénie physique sans impuissance

Deux malades ont présenté des troubles psychiques pendant le traitement. Chez le premier alcool-tabagique, toxicomane les troubles pouvaient être rapportés à une dégénérescence corticale d'origine alcoolique (après l'arrêt de la cimétidine le comportement du malade ne s'est nullement amélioré). La deuxième patiente est une femme de plus de 60 ans cardiaque et hypertendue qui a fait un accident vasculaire cérébral et chez qui le traitement a dû être interrompu en raison du coma d'origine vasculaire.

A noter que la cimétidine a été donnée sans inconvénient et avec succès à un de nos patients ayant des problèmes rénaux. Ce patient est décédé un mois après l'arrêt du traitement par septicémie à protéus.

2-2 COMPARAISON DE LA CIMETIDINE ET DU TRAITEMENT CLASSIQUE :

2-2-1 Devenir immédiat

Le tableau 17 étudie le devenir immédiat des malades dépistés endoscopiquement et porteurs d'ulcère du bulbe. Les effectifs sont décomposés selon les enquêtes successives. Les sujets diagnostiqués en 1976 et 1977 n'ont fait l'objet que d'une enquête retrospective et des incertitudes demeurent sur le devenir des malades non contrôlés (le pourcentage des malades confiés aux chirurgiens est inconnu). Deux remarques sont à faire : d'une part le pourcentage des malades confiés de première intention aux chirurgiens va en s'amenuisant d'année en année (12,3% en 1978, 7,5% en 1979 et 1,9% en 1980). Cette différence correspond au nombre plus important de sténoses confiées d'emblée aux chirurgiens. Cette notion a déjà été discutée lors de l'analyse clinique dans les deux groupes ; d'autre part

la fréquentation des malades au contrôle endoscopique s'est améliorée entre le groupe témoin (44,9%) des malades sont revenus au contrôle) et le groupe traité par la cimétidine (63,9% sont revenus au contrôle). Cela s'explique sans doute au fait que le malade recevait gratuitement un traitement qui lui était présenté comme plus moderne et efficace !

	Opéré d'emblée	Perdu de vue	Cure complète : contrôle en- doscopique	Total
1976 - 77	?	?	69 (38,8%)	178
1978	12 (12,3%)	38	47 (48,5%)	97
1979	22 (7,5%)	133	138 (47,1%)	293
Ensemble témoin			254 (44,9%)	568
1980	3 ^x (1,9%)	54	101 (63,9%)	158

x : dont une intervention après 48 heures pour hémorragie incontrôlable de cimétidine intraveineuse.

Tableau 17

Devenir immédiat des malades ulcéreux dépistés de 1976 à 1980

2-2-2 Résultats objectifs au terme d'une cure
(cf. tableau 18)

Dans le groupe témoin le pourcentage de guérison après un mois de traitement s'élève en moyenne à 50 %. Ce pourcentage de guérison identique entre les années 1976 à 1979 est inférieur aux résultats obtenus avec la cimétidine (69 %). La différence est significative au seuil de 0,001 ($\chi^2 = 10,9$).

2-2-3 Résultats objectifs au terme d'une deuxième cure

(cf. tableau 19)

Nous n'avons comparé le groupe cimétidine qu'aux malades dépistés en 1978 et pour lesquels nous avons des contrôles endoscopiques reportés avec précision.

La comparaison de l'efficacité d'une deuxième cure de cimétidine par rapport à l'efficacité du traitement témoin ne montre aucune différence significative : 55 % de guérison après 2 cures de cimétidine et 48 % après 2 cures du traitement classique ($\chi^2 = 0,01$).

	: Nombre :	Guérison	: Cicatri- sation par- tielle	: Echec total	: Echec total a partiel
1976 - 77	69	32 (46,4%)	?	?	37
1978	47	28 (59,6%)	?	?	19
1979	138	67 (48,5%)	8	71	79
Total témoin	254	127	?	?	127
Cimétidine	101	70 (69%)	10	21	31
Total	364	197 (54,1%)	-	-	158

Tableau 18

Résultats après une cure

	Cimétidine	Témoin
Nombre de sujets	31	80
Perdus de vue	13	39
Contrôlés	18	41
Guérison	10 (55 %)	20 (48 %)

Tableau 19

Résultats après 2 cures

.../...

2-2-4 Rechutes

Leur fréquence n'a pas été évaluée avec précision dans les enquêtes 1976 - 1979. Elles semblent toutefois au moins aussi élevées qu'en 1980.

2-2-5 Incidents et accidents des anticholinergiques

Ils sont bien connus : risque de rétention urinaire chez un malade prostatique, complication liée à un glaucome. Lors des précédentes enquêtes aucun effort particulier n'a été fait pour rechercher ces complications. Systématiquement cependant tout homme d'un certain âge était interrogé sur une éventuelle dysurie. Deux malades sont revenus nous voir avec une rétention urinaire. Nous avons rencontré une complication grave oculaire chez un malade porteur d'un glaucome ; ce traitement était bien antérieur à notre consultation. A signaler enfin la survenue d'une perforation ulcéreuse en cours du traitement atropinique.

: En conclusion :
: La cimétidine offre un pourcentage de guérison de 86,2 % après :
: une ou deux cures. La population témoin étudiée essentiellement :
: sur les effectifs de 1978 ne donne que 74 % de guérison dans les :
: mêmes conditions. Cette différence est significative au seuil de :
: 0,01 ($\chi^2 = 6,43$) :
:

ULCERES GASTRIQUES

De Décembre 1979 à Septembre 1980 nous avons diagnostiqué 22 ulcères gastriques. Nous les avons comparés à un groupe témoin d'ulcères gastriques diagnostiqués entre Mars 1976 à Décembre 1979 (144 ulcères gastriques).

1 : PARTICULARITES DES ULCERES GASTRIQUES A BAMAKO :

1-1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1-1-1 Place des ulcères gastriques dans le cadre de la maladie ulcéreuse
(cf. tableau 20)

Les ulcères gastriques représentent dans notre série 22,8 % des ulcères gastro-duodénaux avec une différence significative entre le groupe cimétidine (13,9 %) et le groupe témoin (25,3 %) ($\chi^2 = 6,07$).

Cette différence tient probablement à la plus grande rigueur observée dans le diagnostic des ulcères gastriques dans le premier groupe : tout ulcère gastrique a été biopsié, toute suspicion d'ulcère iatrogène a été contrôlée endoscopiquement au bout d'une semaine et rejeté de l'enquête en cas de guérison.

	: Cimétidine	: Témoin	: Total
Ulcères du bulbe	158	568	726
Ulcères gastriques	22	144	166
Pourcentage ulcères gastriques/ ulcères du bulbe	13,9 %	25,3 %	22,8 %

Tableau 20

1-1-2 Répartition des ulcères gastriques selon le sexe

(cf. tableau 21)

Ce tableau fait ressortir les constatations déjà faites pour les ulcères bulbaires : il existe une prédominance masculine dans les deux enquêtes (90,9 % dans la population cimétidine, 72, 2% dans la population témoin). Le sexe ratio hommes/femmes est de 2,7 pour l'ensemble de deux groupes, 10, pour la population cimétidine et 2,6 pour le groupe témoin. En raison des petits effectifs cette différence n'est pas significative ($X^2 = 3,5$). Il n'y a pas non plus de différence observée dans la répartition par sexe entre les ulcères du bulbe et les ulcères gastriques ($X^2 = 2,45$).

	: Cimétidine	: Témoin	: Total
Hommes	20 (90,9%)	104 (72,2%)	124 (74,7%)
Femmes	2 (9%)	40 (27,7%)	42 (25,3%)
Total	22	144	166
Sexe ratio	10	2,6	2,71

Tableau 21

Répartition par sexe des ulcères gastriques étudiés

1-1-3 Répartition des ulcères gastriques par âge
(cf. tableaux 22 et 23)

Si les ulcères gastriques sont rares avant 30 ans, ils deviennent fréquents au-delà avec un pic entre 40 et 49 ans comparé à la répartition de la population générale selon les tranches d'âge. L'âge de l'ulcère gastrique est plus élevé que celui de l'ulcère du bulbe ($\chi^2 = 31,9$ $\alpha = 0,001$). La prévalence de l'ulcère gastrique en fonction de l'âge dans le groupe traité par cimétidine et le groupe témoin est identique.

	: Cimétidine	: Témoin	: Total
Inférieur ou égal à 19 ans	0	2	2
20 - 29 ans	2	13 (10,1%)	15 (10%)
30 - 39 ans	6 (27,2%)	33 (25,7%)	39 (26%)
40 - 49 ans	9 (40,9%)	45 (35,1%)	54 (36%)
50 - 59 ans	4 (18,1%)	17 (13,2%)	21 (14%)
Supérieur ou égal à 60 ans	1	18 (14%)	19 (12,6%)
Age indéterminé	0	16	16
Total	22	144	166

Tableau 22

Répartition par âge des ulcères gastriques

Moyenne des ulcères gastriques	Pourcentage des ulcères gastriques	Pourcentage des ulcères bulbaires	Total des endos- copies	Moyenne de la po- pulation âgée de plus de 19 ans
Inférieur ou égal à 19 ans	—	3	4,2 %	—
20 - 29 ans	10	28,5	23,2%	34,5%
30 - 39 ans	26	28,9	28,2%	20,7%
40 - 49 ans	36	21	21,2%	18%
50 - 59 ans	14	10,8	14,7%	12,6%
Supérieur ou égal à 60 ans	12	8	8,2%	14%

Tableau 23

Tableau comparé en pourcentage des ulcères gastriques et bulbaires selon l'âge

1-1-4 Répartition en fonction de l'âge et du sexe des ulcères
gastriques

(cf. tableaux 24 et 25)

L'analyse de ces tableaux montre que le sexe ratio est stable selon les classes d'âge. Il n'y a pas de différence entre les deux groupes.

	: Cimétidine	: Témoin	: Total
Inférieur ou égal à 19 ans	0	0	0
20 - 29 ans	2	11 (11,9%)	13 (11,6%)
30 - 39 ans	6 (30%)	25 (27,1%)	31 (27,6%)
40 - 49 ans	7 (35%)	36 (39,1%)	43 (38,3%)
50 - 59 ans	4 (20%)	10 (10,8%)	14 (12,5%)
Supérieur ou égal à 60 ans	1	10	11 (9,8%)
Age indéterminé	0	12	12
Total	20	104	124

Tableau 24 : Répartition par âge des hommes des ulcères
gastriques

	: Cimétidine	: Témoin	: Total
Inférieur ou égal à 19 ans	0	2	2
20 - 29 ans	0	3	3
30 - 39 ans	0	6 (16,6%)	6 (15,7%)
40 - 49 ans	2	9 (25%)	11 (28,9%)
50 - 59 ans	0	7 (19,4%)	7 (18,4%)
Supérieur ou égal à 60 ans	0	9 (25%)	9 (23,6%)
Age indéterminé	0	4	4
Total	2	40	42

Tableau 25 : Répartition par âge des femmes des ulcères
gastriques

1-1-5 Répartition des ulcères gastriques selon les ethnies

(cf. tableau 26)

Comme dans les ulcères du bulbe l'ethnie prédominante reste les bambaras dans les deux enquêtes. Les autres ethnies touchées le sont à 24,6% pour les peulhs, 17,2% pour les malinkés. Les autres ethnies ont été regroupées à cause de la petitesse de leur effectif.

Cette répartition suit à peu près celle de la population générale représentée à Bamako.

1-1-6 Catégorie professionnelle et ulcères de l'estomac

(cf. tableau 27)

L'étude comparative n'a porté que sur la population cimétidine et les sujets témoins diagnostiqués en 1979 (la profession des ulcères gastriques dépistés de 1976 à 1978 n'a pas été étudiée isolément avec les ulcères du bulbe).

Il n'y a pas de différence significative entre les deux populations étudiées. Le pourcentage élevé des fonctionnaires par rapport aux autres groupes professionnels (41% dans la population cimétidine et 37% chez les témoins) trouve la même explication en ce qui concerne les ulcères du bulbe.

Ethnies	Cimétidine	Témoin	Total
Bambara	10 (45,4%)	48 (33,8%)	58 (35,8%)
Peulh	3	37 (26%)	40 (24,6%)
Malinké	3	25 (17,6%)	28 (17,2%)
Sarakolé	4 (18%)	7 (4,9%)	11 (6,7%)
Sonrafi	0	6	6 (3,6%)
Autres	2	19	21 (12,9%)
Non précisées	0	2	2
Total	22	144	166

Tableau 26

Répartition des ulcères gastriques selon les ethnies

Professions	Cimétidine	Témoin 79	Total
Cadres supérieurs	1	2	3
Enseignants et religieux	4	0	4 (10,5%)
Elèves	0	0	0
Militaires	2	1	3
Commerçants	2	6 (33,3%)	8 (21%)
Artisans	1	2	3
Personnel de Santé	0	0	0
Employés de bureau	2	2	4 (10,5%)
Techniciens	3	?	-
Ménagères	2	3	5 (13,1%)
Manoeuvres	2	?	-
Cultivateurs	1 (5%)	2	3
Non précisées	2	1	3
Total	22	19	41

Tableau 27

Répartition des ulcères gastriques selon la profession

1-1-7 Prise médicamenteuse et toxique avec les ulcères gastriques

(cf. tableau 28)

L'étude comparative de la consommation de toxiques et de médicaments a été faite entre les sujets témoins de 1979 et les sujets traités par cimétidine. Tout comme dans l'ulcère du bulbe on remarque la haute fréquence de la prise de salicylés dans les deux populations étudiées : 80,8% dans la population cimétidine et 84% dans la population témoin. De même on note un pourcentage élevé de fumeurs : 40,9% chez les sujets traités par la cimétidine et 63% chez les témoins, ce qui est plus élevé que dans la population générale. Par contre l'ingestion d'alcool est tout à fait marginale.

Il n'existe pas de différence significative en fonction de la prise médicamenteuse et de toxique dans les deux populations.

.../...

Populations	Aspirine et dérivés	Corticoïdes	anti-coagulant	Tabac	Alcool	Total
Cimetidine	18 (81,8%)	0	0	9 (40,9%)	1	22
Témoïn	15 (84%)	0	0	12 (53%)	4	19

Tableau 28

Répartition des ulcères Gastriques selon la prise médicamenteuse et ou de toxiques.

.../...

1-2 SYMPTOMATOLOGIE DES ULCERES GASTRIQUES

1-2-1 Etude des caractères des douleurs

(cf. tableau 29)

Si les épigastralgies typiques dominent la symptomatologie des ulcères bulbaires (78%) la douleur dans la localisation gastrique n'est qu'une fois sur deux typique (49%). Cette différence entre ulcère du bulbe et ulcère gastrique est classique : elle est hautement significative ($X^2 = 51,2$).

L'étude des caractères de la douleur entre le groupe traité par cimétidine et le groupe témoin ne montre pas de différence significative ($X^2 = 0,32$)

1-2-2 Ancienneté des douleurs dans les ulcères gastriques

(cf. tableau 30)

Les effectifs comparés étant trop petits on est amené à les regrouper artificiellement. Il n'apparaît pas alors de différence significative entre la population cimétidine et la population témoin ni entre la localisation bulbaire ou gastrique.

Epigastralgies	Population cimétidine	Population Témoin	Total
Typiques	12 (54,5%)	59 (47,9%)	71 (49%)
Atypiques	10 (45,4%)	64 (52%)	74 (51%)
Non précisées	0	21	21
Total	22	144	166

Tableau 29

Symptomatologie des ulcères gastriques

Ancienneté	Cimétidine	Témoin	Total
1 mois	3	7 (33,3%)	10 (23,2%)
6 mois	3	5 (23,8%)	8 (18,6%)
1 an	3	2	5 (11,6%)
Moins de 5 ans	6 (27,2%)	3	9 (20,9%)
Plus de 5 ans	7 (31,8%)	4 (19%)	11 (25,5%)
Non précisée	0	123	123
Total	22	144	166

Tableau 30

Ancienneté des épigastralgies dans les ulcères gastriques étudiés

1-2-3 Complications des ulcères gastriques

Comme il est classique ce sont les complications hémorragiques qui sont les plus fréquentes dans l'ulcère gastrique. Elles représentent 22,7% des sujets traités par cimétidine, 19,4% des sujets témoins. Aucune perforation n'a été signalée dans les antécédants, ni aucun syndrome de sténose clinique.

1-3 ASPECT ENDOSCOPIQUE DES ULCÈRES GASTRIQUES

(cf. tableau 31)

Rappelons qu'endoscopiquement deux lésions ulcéreuses semblaient bénignes et que seules les biopsies ont permis de redresser le diagnostic en montrant un adénocarcinome. L'aspect endoscopique le plus fréquent a été comme dans l'ulcère du bulbe le type banal aussi bien dans l'enquête cimétidine (72,7%) que dans l'enquête témoin (57%). Cette différence apparente n'est pas statistiquement significative.

Le caractère creusant de l'ulcère est signalé dans les mêmes proportions dans les deux groupes (22,7% dans la population cimétidine et 26,8% dans le groupe témoin).

Aucune complication hémorragique au moment de l'examen endoscopique ni sténosante n'ont été rencontrées dans la population cimétidine. Par contre les aspects hémorragiques représentent 8,7% des ulcères dans la population témoin; les complications sténosantes toujours rattachées à un ulcère du pylore ont été notées dans 7,3% des cas. Ces différences macroscopiques n'ont en fait pas de valeur statistique car l'effectif du groupe traité par cimétidine est trop petit par rapport à la population témoin.

Bien entendu chaque ulcère gastrique a été biopsié (3 à 5 fragments). Ce prélèvement a été confié au Professeur Ricosse de l'Institut de Médecine Tropicale de Marseille (Pharo). Parallèlement 2 cancers ulcérimorphes ont été diagnostiqués à l'examen anatomo-pathologique et ne sont donc pas comptabilisés dans le groupe cimétidine.

Conclusion

- 1 - Les deux populations atteintes d'ulcère gastrique sont comparables statistiquement.
- 2 - Les remarques épidémiologiques et symptomatiques bien classiques en matière d'ulcère gastrique/ulcère bulbaire sont retrouvées à savoir
âge supérieur

	Cimétidine	Témoin	Total
Ulcère banal	16 (72,7%)	85 (57%)	101 (59,4%)
Ulcère hémorragique	0	13 (8,7%)	13 (7,6%)
Ulcère creusant	5 (22,7%)	40 (26,8%)	45 (26,4%)
Ulcère sténosant	0	11 (7,3%)	11 (6,4%)
Ulcère double	1	5	6
Total	22	154	176

Tableau 31

Aspect endoscopique des ulcères gastriques

.../...

2 - COMPARAISON DES RESULTATS DE LA CIMETIDINE ET DU TRAITEMENT CLASSIQUE DANS LA MALADIE ULCEREUSE DE L'ESTOMAC.

2-1 RESULTATS DU TRAITEMENT PAR LA CIMETIDINE

2-1-1 Devenir immédiat des 22 malades dépistés en 1980

De Décembre 1979 à Septembre 1980 22 ulcères gastriques ont été traités par la cimétidine. Aucun patient n'a été confié aux Chirurgiens d'emblée pendant cette période. Nous avons suivi les mêmes modalités thérapeutiques que pour l'ulcère du bulbe.

Seulement 16 patients sont revenus au contrôle endoscopique.

2-1-2 Résultats objectifs après une cure de cimétidine

(cf. tableau 32)

L'endoscopie de contrôle n'a porté que sur 16 patients et nous avons noté endoscopiquement :

- 9 guérisons totales de l'ulcère
- 3 ulcères en voie de guérison
- 4 échecs.

Toutes les fois que l'ulcère n'était pas cicatrisé de nouvelles biopsies ont été effectuées.

Au terme d'une cure de cimétidine le pourcentage de guérison est de 56,2. Ce pourcentage ne diffère pas statistiquement de celui observé avec l'ulcère du bulbe.

2-1-3 Résultats objectifs au terme d'une 2^o cure de cimétidine

Sur les 3 patients dont l'ulcère était en voie de cicatrisation 2 ont eu un traitement d'entretien associant un anti-cholinergique et un pansement gastrique tandis que le dernier recevait une cure complète de cimétidine.

Les 4 échecs au premier traitement ont tous eu une deuxième cure de cimétidine.

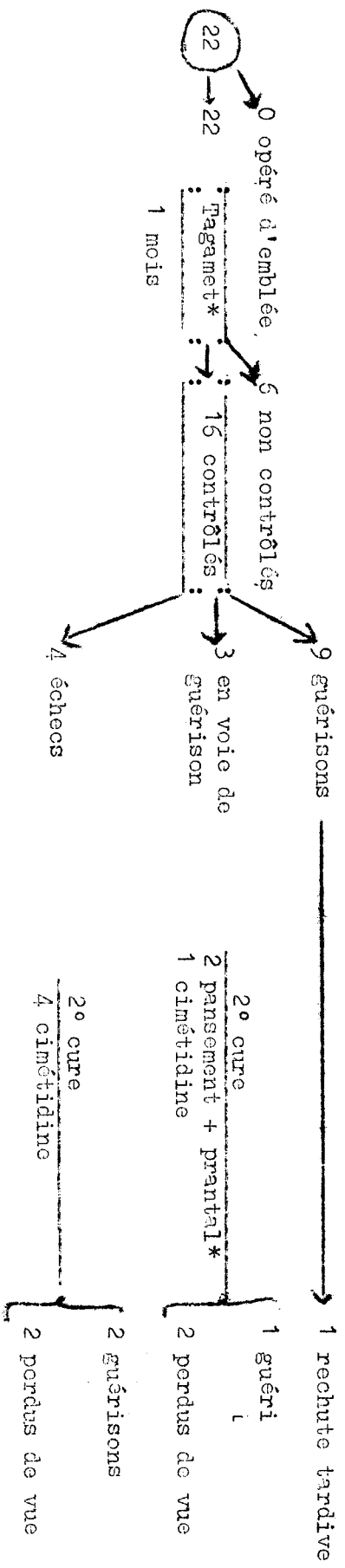
Après le deuxième mois de traitement 3 malades se sont présentés au contrôle endoscopique : ils étaient guéris après la deuxième cure de cimétidine.

Si nous supposons que le pourcentage de guérison chez les sujets non contrôlés est identique au pourcentage des sujets contrôlés à la deuxième cure et que nous additionnons les guérisons après une ou deux cures nous obtenons un pourcentage total de guérison égal à 100 ! Cette artifice fausse très probablement la réalité.

2-1-4 Résultats à distance : les rechutes

Nous avons suivi ces 16 patients jusqu'en Novembre 1980 et une seule rechute s'est produite chez un malade qui avait reçu une cure de cimétidine.

.../...



1 Cure	55, 2%
2 Cures	100%

Tableau 32

Devenir des ulcères gastriques traités par cimétidine

Tagamet* = Cimétidine

Prantal* = Diphémanil méthylsulfate

2-1-5 Résultats subjectifs

(cf. tableau 33)

Nous constatons comme dans l'ulcère du bulbe que la symptomatologie douloureuse disparaît totalement avec plus de fréquence chez les sujets guéris que ceux dont l'ulcère est en voie de guérison ou non cicatrisé. Cependant certains malades guéris continuent à souffrir alors que d'autres à ulcère persistant ne signalent plus de douleur.

2-1-6 Incidents et accidents

Parmi les 16 malades traités et contrôlés l'un se plaint de diarrhée et l'autre de nausée sans que cela ait entraîné un arrêt du traitement. Aucun accident grave n'a été signalé.

	: disparition : des douleurs	: diminution : des douleurs	: douleurs : identiques
9 guérisons totales	7 (78%)	2 (22%)	0
3 Ulcères en voie de guérison	2 (66,6%)	1	0
4 Echecs	2 (50%)	1	1
Total : 16	11 (68,7%)	4	1

Tableau 33

Résultats subjectifs

.../...

2-2 COMPARAISON DE LA CIMÉTIDINE ET DU TRAITEMENT CLASSIQUE

2-2-1 Devenir immédiat

(cf. tableau 34)

L'analyse de ce tableau est très difficile retrospective-ment car les données n'ont pas été portées sur les cahiers endoscopiques; tout au plus peut-on calculer le pourcentage des contrôles après un mois de traitement.

En moyenne dans la population témoin 43,7% des malades sont venus à un premier contrôle. Ce taux de fréquentation est inférieur à celui enregistré chez les patients traités par cimétidine (72,7%).

2-2-2 Résultats objectifs après une cure

(cf. tableau 35)

Le pourcentage de guérison dans le groupe témoin (1976 à 1979) traité par l'association anti-cholinergique plus pansement gastrique durant un mois est de 31,7% ; celui de la cimétidine est rappelons-le 56,2%. Ce résultat n'est en fait pas significatif statistiquement ($\chi^2 = 3,30$)

	Opérés d'emblée	Perdus de vue	Cure complète contrôle en- doscopique	Total
1976 - 1977	?	?	26 (32,9%)	79
1978	2	13	18 (58%)	33
1979	0	15	19 (55,8%)	34
Ensemble témoin	?	?	63 (43,7%)	144
Cimétidine	0	6	16 (72,7%)	22

Tableau 34

Devenir immédiat des malades traités par cimétidine et par le traitement classique

	: Nombre :	: Guérison :	: Cicatriza- : tion partiel- : le :	: Echec : total :	: Echec total ou : partiel :
Total des témoins	63	20 (31,7%)	-	-	43
Cimétidine	16	9 (56,2%)	3	4	7
Moyenne	79	29 (38%)	-	-	-

Tableau 35

Résultats objectifs après une cure

.../...

2-2-3 Résultats après 2 cures

(cf. tableau 36)

Au terme de cette deuxième cure, les trois malades contrôlés dans la population cimétidine sont tous guéris et 8 patients ont cicatrisé sur les 18 contrôlés dans le groupe témoin. La petitesse de ces effectifs ne permet de tirer aucune conclusion !

	: Cimétidine	: Témoin
Nombre	7	23
Perdus de vue	4	5
Contrôlés	3	18
Guérison	3 (100%)	8 (44%)

Tableau 36

Résultats après la 2ème cure de cimétidine
et du traitement classique

.../...

COMPARAISON
AVEC LA LITTÉRATURE

Sur la maladie ulcéreuse en Afrique Noire, peu de travaux avaient été faits jusqu'à présent. Cependant en 1975 TOVBY et AL (référence n°88) avaient recueilli toutes les données concernant les ulcères duodénaux en Afrique au Sud du Sahara. Cet article montrait que la pathologie ulcéreuse y était relativement fréquente. Depuis 1976 à Bamako, des travaux ont été menés en vue de définir les particularités épidémiologiques sémiologiques et thérapeutiques des ulcères gastro-duodénaux (réf. n°30, 33, 62). Ils ont confirmé l'incidence élevée des ulcères, la place prépondérante de l'endoscopie dans leur diagnostic. Reste posé le problème de leur traitement. C'est ainsi que nous avons étudié l'efficacité d'un traitement de courte durée par la cimétidine. Nos résultats seront confrontés avec les données de la littérature.

De nombreux travaux ont été effectués depuis 1976 sur la cimétidine et rapportés dans 2 livres qui font le point de la pharmacologie, de l'efficacité et des incidents du médicament : ce sont "the proceedings of an international symposium on histamine H_2 - receptor antagonists (10 - 11 Novembre 1977) Göttingen R.D.A. par CREUTZFELD (ed.) et the Westminster Hospital Symposium 1978 par WASTELL C. et Lance P. (ed.). Nous en tirons la majorité de notre bibliographie.

I - CIMETIDINE ET ULCERE DU DULBE

I-1 Comparaison de nos résultats avec les essais contrôlés en double aveugle entre la cimétidine et un placebo

(cf. tableau 37)

Ce tableau est un récapitulatif de toutes les enquêtes menées dans les pays européens (réf. n°1, 9, 13, 17, 26, 31, 45, 49, 51, 63, 70, 77, 78, 79, 83) aux Etats Unis (réf. n°7, 11) et en Australie (réf. n°53). Deux références seulement font état d'essais menés en Afrique du Sud (réf. n°5, 75). Seul est apprécié le pourcentage de guérison endoscopique en fonction de la durée et de la posologie du traitement. A part trois études dont la différence n'est pas significative entre cimétidine et placebo la grande majorité des résultats est très favorable pour la cimétidine.

DIODERUM		PLACIDO		CINERIDINE		Différence	
Auteurs	Année : Réf.	Durée (sem.)	Nombre de gué- rison	Dose : Nombre (g)	Nombre de gué- rison	Différence	
ALBANO (Italie)	1978 : (1)	4	79	34g	1g	78	72%
BANK (Afrique du Sud)	1975 : (5)	5	-	-	1,2g	8	86%
BARDHAN (U.S.A.)	1977 : (7) 1979 : (8)	4	24 45	27g 23g	1g	33 70	57% 51%
BIANCHI-PORRO (Italie)	1978 : (9)	4	32	45g	1g	33	75%
BINDER (U.S.A.)	1978 : (11)	2	49	37g	1,2g	43	55%
		2	27	30g	1,2g	43	56%
		4	27	48g	1,2g	28	57%
BLACKWOOD (Royaume Uni)	1976 : (13)	6	-	-	0,8g	13	54%
		6	12	25g	1,5g	11	82%
BODENR (Suède)	1976 : (17) 1977 :	5	14	35g	0,8g	15	80%
		6	14	35g	1,2g	15	93%
		6	-	-	1g	60	78%
ORENEN (France)	1978 : (25)	6	32	42g	1g	32	73%
DORRILLA (Italie)	1978 : (31)	4	34	40g	1g	34	80%
GARCIA (Espagne)	1979 :	5-8	70	37g	?	70	59%
GILLESPIE	1977 : (41)	4	-	-	1g	20	85%
GRAY (Espagne)	1978 : (45)	4	20	20g	1g	20	85%
GROARKY (Irlande)	1975 : (49)	6	-	-	1,2g	19	53%
HAGGITZ (Royaume Uni)	1978 : (51)	6	-	-	1,5g	19	90%
HERTSHILL (Allemagne)	1978 :	4	20	29g	1g	20	69%

Non significatif

Non significatif

Contrôle radiologique

(Suite Tableau page 65)

HEPZEL (Australie)	: 1977	: (53)	: 6	: 42	: 38%	: 1,2g	: 43	: 84%	:
LAIBERT (France)	: 1977	: (53)	: 4	: 69	: 59%	: 1g	: 71	: 76%	:
MALCHOW (Allemagne)	: 1978	: (70)	: 2	: 34	: 21%	: 1,2g	: 33	: 49%	: Non significatifs
			: 4	: 34	: 79%	: 1,2g	: 33	: 88%	
NOSHAL (Afrique du Sud)	: 1977	: (75)	: 6	: 19	: 42%	: 0,8g	: 19	: 74%	:
			: 6	: 19	: 42%	: 1,2g	: 17	: 65%	
NORRHFELD (Royaume Uni)	: 1977	: (77)	: 6	: 21	: 19%	: 1,6g	: 21	: 62%	:
			: 12	: 15	: 27%	: 1,5g	: 17	: 88%	
PERVA (Italie)	: 1977	: (78)	: 4	: -	: -	: 1g	: 39	: 80%	:
PIPERA (Allemagne)	: 1977	: (79)	: 6	: -	: -	: 0,8g	: 7	: 100%	:
			: 6	: -	: -	: 1g	: 8	: 88%	
	: 1978		: 4	: 40	: 58%	: 1g	: 38	: 79%	
PERRILLO (Italie)	: 1978		: 4	: 40	: 28%	: 1g	: 40	: 73%	:
			: 8	: 40	: 33%	: 1g	: 40	: 93%	
SENB (Norvège)	: 1977	: (83)	: 4	: 20	: 50%	: 1,2g	: 20	: 85%	:

Tableau 37

Résultats des essais contrôlés en double aveugle avec un placebo dans les ulcères du bulbe : traitement d'attaque

com. = somme
g. = gramme

I - 2 Efficacité comparée de la cimétidine par rapport à d'autres traitements antiulcéreux

(cf. tableau 38)

Deux auteurs ont comparé l'efficacité à court terme de la cimétidine avec la carbénoxolone : BROWN (réf. n°19), ou avec une association d'antiacide plus anticholinergique et cicatrisant : Galmiche (réf. n° 40). Si dans le premier cas les résultats ne sont pas significatifs en faveur de la cimétidine, la seconde étude montre la supériorité de la cimétidine par rapport à l'autre traitement antiulcéreux. De même nous avons pu vérifier l'efficacité du produit testé au terme de quatre semaines (69%). Après huit semaines de traitement la différence est non significative : nos effectifs sont probablement trop petits pour conclure.

.../...

Autours	Année	Réf.	Durée en son.	TRAITEMENT		Dose en g.	Différence		
				Médicaments	TRYPOTIL				
				Nombre	% de guéri- son	Nombre	% de guéri- son		
BROMM (Royaume Uni)	1979	19	12	Carbonoxolone	17	53%	19	68%	Non signi- ficativo
GALNICHÉ (Franco)	1979	40	4	antiacido + an- ticholinergique + cicatrissant	30	43%	38	74%	Significativo
BARAKO	1980	-	4	antiacido + an- ticholinergique	254	50%	101	59%	Significativo
			8		41	48%	18	55%	non signifi- cativo

Tableau 38

Comparison entre cimétidine et autres traitements antituberculeux dans les ulcères du bulbe

I - 3 Efficacité de la cimétidine sur la symptomatologie douloureuse
des ulcères bulbaires

(cf. tableaux 39 et 40)

Le tableau 39 rapporte le nombre de malades asymptomatiques en fonction de la guérison endoscopique (réf. n°79).

Le tableau 40 ne tient compte que de l'efficacité de la cimétidine sur la symptomatologie douloureuse sans préjuger de l'évolution macroscopique (réf. n°7, 63). Comme nous l'avons constaté il n'y a pas de parallélisme entre la guérison clinique et l'évolution anatomique.

.../...

Ulcère du bulbe	Traitement	Durée en semaines	Guérison endoscopique	Asymptomatiques
BANKO	Cimétidine + antiacide	4	70	59 (84,2%)
	Cimétidine + antiacide	4	101	51 (50,4%)
PERIER (Réf. n°79)	Cimétidine + antiacide	4	30	23 (76,7%)

Tableau 39

Evolution subjective des ulcères du bulbe guéris endoscopiquement

Ulcère du bulbe	Traitement	Durée en semaines	Nombre de patients traités	Nombre d'asymptomatiques	Nombre de patients symptomatiques
BAMIKO	Cimétidine + antiaacide	4	101	68 (57,3%)	33 (32,5%)
LAMBERT (Réf. n°63)	Cimétidine + antiaacide	4	60	47 (78,3%)	13 (21,5%)
BARDHAN (Réf. n°7)	Cimétidine + antiaacide	4	134	108 (80%)	26 (20%)

Tableau 40

Efficacité de la cimétidine sur la douleur ulcéreuse

I - 4 Evolution à long terme des ulcères du bulbe

(cf. tableau 41)

La maladie ulcéreuse étant une maladie chronique elle a posé de tout temps le problème des rechutes et celui d'un traitement préventif prolongé. Plusieurs études ont donc été menées afin de déterminer la nécessité d'un traitement au long cours par la cimétidine, sa posologie, sa durée. Elles ont été menées en comparaison avec la prescription d'un placebo en double aveugle. En dehors de trois résultats qui ne semblent pas significatifs entre cimétidine et placebo (réf. n° 10, 59, 79) l'ensemble des autres travaux montre le rôle incontestable de la cimétidine dans la prévention des rechutes (réf. n° 3, 6, 12, 16, 18, 20, 21, 40, 50, 67, 73). Il me semble pas y avoir de différence selon que l'on utilise une posologie de 400 mg ou 800 mg. La durée minimum de la poursuite de ce traitement devrait être de 3 à 6 mois.

On peut regretter que notre enquête n'est pas un suivi suffisant pour déterminer le nombre de rechute et qu'un souci économique nous ait empêché d'entreprendre un traitement au long cours chez nos patients.

.../...

Auteurs	Année	Réf.	Durée en mois	Dose en mg	PLACIBO		QUINIDIENE		Dose en mg	Nombre des rechutes	Dose en mg	Nombre des rechutes	Dose en mg	Nombre des rechutes	%
					Nombre	% des rechutes	Nombre	% des rechutes							
BARDHAN	1977	5	3	-	-	400	53	8%							
	1978		3	-	-	800	131	5%							
	1979		5	800	27	74%	21	19%							10%
BLANCHI-PORRO	1977	10	12	400	22	23%	19	10%							
	1978		12	400	22	86%	21	43%							19%
BLACKWOOD	1978	12	12	800	24	88%	21	24%							10%
BODDAR	1978	15, 17	12	400	35	83%	32	19%							
			12	800	23	78%	19	15%							
BURLAND	1978	20, 21	12	800	412	50%	173	10%							12%
			-	-	-	-	205	9%							
GRAY	1978	46	5 - 12	400	30	80%	25	27%							
CUDMANN	1978	50	1	400	25	80%	25	12%							
HEPPEL	1978		5 - 7	400	31	32%	36	3%							
			12	800	48	57%	45	9%							18%

(Suite tableau page 73)

KELLY	: 1978	: 59	: 12	: ?	: ?	: 21%	: ?	: ?	: ?	: 3%
LANGHAM	: 1977	: 67	: 12	: 800	: 22	: 68%	: 800	: 21	: 19%	
MACBELL	: 1978	: 68	: 12	: 1000	: 8	: 88%	: 1000	: 8	: 13%	
PENNER	: 1978	: 79	: 2	: 0	: 5	: 0%	: 1	: 15	: 7%	

Tableau 41

Résultats des essais contrôlés en double aveugle avec un placebo : traitement d'instruction et rechutes

II - CIMÉTIDINE ET ULCÈRE GASTRIQUE

Dans l'ensemble, les études sont peu nombreuses et portent sur peu de cas.

II - 1 Comparaison de nos résultats avec les essais contrôlés en double aveugle avec un placebo

(cf. tableau 42)

Sur les essais retrouvés dans la littérature deux seulement (réf. n°4, 39, 93) rapportent des résultats plus en faveur de la cimétidine; les deux autres (réf. n°34, 36) ne sont pas significatifs alors que les effectifs comparés sont suffisamment importants.

.../...

ESTOMAC	Année	Réf.	Durée (sem.)	PLACEBO		CIMÉDINE		Différence
				Nombre	% de guéri- son	Nombre	% de guéri- son	
Autours								
BAIDER (France)	1977	(4)	4	27	37%	1g	25	59%
								Significative
DYCK (U.S.A.)	1978	(34)	5	29	41%	1, 2g	30	60%
								Non significative
ENGLEBERT (U.S.A.)	1978	(35)	5	52	61%	1, 2g	58	59%
								Non significative
FROST NUFF (Danemark)	1978	(39) (93)	5	22	27%	1g	23	78%
								Significative

Tableau 42

Résultats des essais contrôlés en double aveugle avec un placebo dans

l'ulcère gastrique : traitement d'attaque

SEM. = semaine

G. = gramme

II - 2 Comparaison avec les essais contrôlés de cimétidine par rapport
à d'autres traitements antiulcéreux

(cf. tableau 43)

Deux essais ont été effectués avec la carbénoxolone (réf. n°23) ou avec une association d'antiacide plus anticholinergique et cicatrisant (réf. n°40). Les différences rencontrées tout comme dans notre enquête ne sont pas significatives.

.../...

Autours	Année	Réf.	Durée en som.	TRAITEMENT TENCIN		CIMÉRIDINE		Différence		
				Medicaments	Nombre	% de guéri- son	Nombre		% de guéri- son	
COLLI-JONES (Royaume Uni)	1978	23	7	Carbonoxolone	25	48%	0,8	25	75%	Non signifi- ficative
GALNICHE (France)	1979	40	4	antiacide anticholiner- gique cicatrisant	42	55%	1,0	39	59%	Non signifi- ficative
BANKO	1980	-	4	antiacide + anticholinergique	63	43,7%	1,0 1,0	15 3	56% 100%	Non signifi- ficative

Tableau 43

Comparaison entre ciméridine et autres traitements antinulcéux dans les ulcères gastriques

SCM. = Somaino

G. = Grammo

III - INCIDENTS ET ACCIDENTS DE LA CIMÉTIDINE

Depuis quatre ans d'utilisation de la cimétidine (cf. article de Bichet) des incidents et accidents ont été notés par différents auteurs ; ce qui frappe c'est la diversité des incidents qui intéressent la plupart des systèmes physiologiques. On a ainsi relevé dans la littérature les incidents suivants :

a) Incidents cliniques

- diarrhée
- infarctus du myocarde, bradycardie (réf. n°56, 66).
- hémorragie pulmonaire
- confusion mentale (réf. n°48, 60, 73, 74, 76)
- gynécomastie (réf. n°29, 52)
- asthénie et impuissance (réf. n°89)
- perforation pendant et après le traitement (réf. n°35, 42, 54)
- érosion gastrique pendant le traitement et duodénites
- fièvre et maux divers (réf. n°24, 72)
- iléus chez les brûlés sous cimétidine (ref. n°92)
- rejet de greffe rénale (réf. n°81)
- réponse trompeuse des cancers gastriques (ref. N°87)
- hypotension (réf. n°69)
- flore bactérienne gastrique (réf. n°82)

b) Complications biologiques

- pancytopénie, leucopénie et neutropénie (réf.n°25, 55, 57, 67)
- augmentation de la prolactine plasmatique (réf.N°22, 27)
- inhibition du facteur intrinsèque (réf.n°37)
- augmentation de la réponse de l'hypersensibilité retardée
- anomalie de la cléarence de la créatinine

c) Interférence avec d'autres traitements

- Potentialisation des anticoagulants (réf.n°84)
- augmentation de l'effet des benzodiazépiniques (réf.n°61)

d) Précautions d'emploi sur certain terrain :

- insuffisance rénale ou hépatique, femmes enceintes (réf.n°43)

Pour notre part nous avons noté cliniquement quelques incidents sur 117 patients contrôlés :

- 7 cas de diarrhée
- 4 cas de dyspepsie dont 1 cas avec sensation de vertige
- 1 éruption cutanée
- 1 asthénie physique
- 2 confusions mentales

1 seul accident grave de perforation d'un ulcère du bulbe à l'arrêt de deux cures de cimétidine.

IV - CONCLUSION SUR LA PLACE DE LA CIMÉTIDINE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE ULCÉREUSE EN AFRIQUE

IV - 1 Efficacité

- Notre travail confirme amplement l'efficacité remarquable de la cimétidine sur les ulcères duodénaux : les guérisons endoscopique et clinique sont plus fréquentes qu'avec le traitement classique, les rechutes plus rares.

- Par contre comme la plupart des auteurs, nous n'avons pas été capables de démontrer formellement la supériorité de la cimétidine dans le traitement des ulcères gastriques (parce que notre série est peut être peu étroite).

IV - 2 Tolérance

- Dans notre expérience la tolérance clinique est bonne malgré quelques incidents (diarrhée, dyspepsie, éruption cutanée, confusion mentale) et un accident grave (une perforation). Ces résultats concordent avec ceux de la littérature.

- La tolérance biologique n'a pas été vérifiée à Bamako mais d'après tous les auteurs les perturbations fonctionnelles rénale, hépatique et hématologique sont rares.

IV - 3 Coût

- Le prix de la cimétidine au Mali est encore plus élevé qu'en Europe : 16 500 Francs Maliens la boîte soit 49 500 Francs Maliens pour un traitement d'attaque de un mois à la posologie 1 gramme par jour et 99 000 Francs Maliens pour un traitement d'entretien de 6 mois à la posologie de 0,4 gramme par jour. Un traitement complet revient donc à 148 500 Francs Maliens sans compter les antiacides nécessaires au début.

- Force est de comparer ces chiffres au Salaire Minimum Inter-Professionnel Garanti (S.M.I.G.) de 17 000 Francs Maliens ou au salaire d'un fonctionnaire moyen de 70 000 Francs Maliens.

- Il est clair que ce prix cher limite considérablement les possibilités d'utilisation de la cimétidine en Afrique, en dehors de certains milieux favorisés.

- A titre de comparaison nous indiquons dans les tableaux 45 les prix de revient approximatifs du traitement par la cimétidine, du traitement classique et de la vagotomie hypersélective.

Antiacide	antisécrétoire	Durée du traitement
		4 semaines
Phosphate d'alumine 2 200 FM x 3 = 6 600	Prantal* 2 comp./jour 1 500 FM x 2 = 3 000	9 600 FM
	Cimétidine 1g/jour 16 500 FM x 3 = 49 500	56 100 FM

Tableau 44

Coût mensuel du traitement d'attaque par la cimétidine et par le traitement classique

Durée du traitement	Cimétidine	Traitement classique	Vagotomie hypersélective
1 mois d'attaque	56 100 FM	9 600 FM	hospitalisation de 15 jours + anesthésie (2 flacons de sérum)
6 mois d'entretien	99 000 FM	18 000 FM	
Total	155 100 FM	27 600 FM	36 600 FM en 1 ^o catégorie 11 850 FM en 4 ^o catégorie

Tableau 45

Prix de revient du traitement par la cimétidine, le traitement classique, la vagotomie hypersélective

Prantal = Diphémanil méthyl sulfate
comp. = comprimé
FM = Francs Maliens
g = gramme

Les frais des quinze jours d'hospitalisation s'élèvent à 33 000 Francs Maliens en 1^o catégorie et 8 250 Francs Maliens en 4^o catégorie et les deux flacons de sérum (un glucosé et un salé) reviennent au malade à 3 600 Francs Maliens.

Nous espérons qu'un jour le rapport entre coût du traitement et les possibilités financières des maliens s'améliorera facilitant la diffusion de cet excellent antise-crétoire.

.../...

C O N C L U S I O N S

G E N E R A L E S

1 - Nous avons étudié l'efficacité de la cimétidine dans le traitement de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale à Bamako.

La cimétidine a été administrée pendant un mois à la posologie 1 gramme par jour à 158 ulcères duodénaux et 22 ulcères gastriques de Décembre 1979 à Septembre 1980.

2 - Les résultats ont été comparés à ceux du traitement classique chez 568 ulcères duodénaux et 144 ulcères gastriques étudiés par la même équipe en 1976 - 1979.

La répartition par âge, sexe, ethnie, catégorie socio-professionnelle des témoins est identique à celle des malades traités par la cimétidine. Il en est de même de la prise éventuelle de médicaments, d'excitants et de la symptomatologie clinique. En 1976 - 1979 les sténoses du pylore étaient plus fréquentes qu'en 1980 du fait d'un dépistage plus précoce des patients, mais comme tous ces malades sténosés ont été confiés aux chirurgiens d'emblée, cela n'affecte pas le volume de notre groupe témoin.

3 - Dans les ulcères duodénaux, l'efficacité de la cimétidine est nettement supérieure à celle du traitement classique.

- Au bout d'une cure la cicatrisation endoscopique de l'ulcère est de 69% (contre 50% pour les témoins)

- au bout de deux cures le pourcentage définitif de guérison est de 86,2% pour la cimétidine et 74% pour le traitement classique.

- la disparition des douleurs a été obtenue dans 67,3% des cas (avec cependant certaines discordances entre la guérison endoscopique et la guérison subjective).

4 - Dans les ulcères gastriques, l'efficacité de la cimétidine ne diffère statistiquement de celle du traitement classique (mais nos effectifs sont étroits).

- Au bout d'une cure la cicatrisation endoscopique de l'ulcère est de 56,2% (contre 31,7% pour les témoins).

- La disparition des douleurs a été obtenue dans 68,7% des cas.

5 - La tolérance a été bonne dans l'ensemble avec cependant quelques incidents : diarrhée, dyspepsie, éruption cutanée, asthénie physique, confusion mentale et surtout une perforation après l'arrêt d'une deuxième cure de cimétidine.

6 - Nous avons comparé nos résultats à ceux de la littérature essentiellement européenne, américaine, il n'existe en effet qu'une seule étude africaine et dans l'ensemble nous confirmons les données de nos prédécesseurs.

7 - Nous démontrons enfin la place que peut occuper la cimétidine dans le traitement de la maladie ulcéreuse dans les pays aux ressources limitées en insistant sur le coût malheureusement encore trop cher de cet excellent antisécrétoire.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALBANO O., BARBARA L., MIGLIOLI M., BINACHI-PORRO G., PETRILLO M., BLASI A., MARLETTA F., CHELI R., GIACOSA A., COLTORTI M., DEL VECCHIO BANCO C., DOBRILLA G., VALENTINI M., SCURA L., CAVALLINI G., VERME G., PERA A.,

Trattamento za breve termine con cimetidina nell'ulcero duodenale. Risultatidi una ricerco polycentrica contrul-
lota.

in Lucchelli P. (ed.)

Cimetidina : farmacologio e clinico

1978 Milano, Smith, Kline and French, p. 149.

2 - AVELLA J., MADGEN J.E., BINDER H.J., ASKENASE P.W.

Effect of histamine H₂ - receptor antagonists on delayed hypersensitivity

Lancet, 1978, 1, p. 624 - 625.

3 - BADER J.P., MORIN T., DRUGUET M., LAMBERT R., DUPUY P., BETOURNE C.

Prévention par la cimétidine des rechutes de la maladie ulcéreuse duodénale : essai contrôlé multicentrique Gastroenterol. Clin. Biol.

1980, 4, 188 - 193

4 - BADER J.P., MORIN T., BERNIER J.J., BERTRAND J., BETOURNE C., GASTARD J., LAMBERT R., RIBERT A., SARLES H., TOULET J.

Treatment of gastric ulcer by cimetidine. A multicentre trial.

in Burland W.R., Simkins M. Alison CH. (ed.)

Cimetidine : proceedings of the second International Symposium on histamine H₂ - receptor antagonists.

1976, Amsterdam : Excerpta Medica p. 287 - 292

5 - BANK G., BARBEZAT G.O., NOVIS B.H.

Histamine H₂ - receptor antagonists in the treatment of duodenal ulcer

South african medical Journal, 1976, 50, p. 1781 - 1785

- 6 - BARDHAN K.D., SAUL D.M., EDWARDS J.L., SMITH P.M., HAGGIE S.J.,
WYLLIE J.H., DUTHIE H.L., FUSSEY F.V.

Double blind comparison of cimetidine and placebo in
the maintenance of healing of chronic duodenal ulceration
Gut, 1979, 20, p. 156 - 162.

- 7 - BARDHAN K.D.

Cimetidine in duodenal ulceration
in WASTELL C., LANCE P. (ed.)
Cimetidine, the westminster hospital symposium
1978, churchile livingstone, London p. 31 - 56

- 8 - BARDHAN K.D.

Comparison of two doses of cimetidine and placebo in
the treatment of duodenal ulcer : a multicentre trial.
Gut, 1979, 20, p. 68 - 74

- 9 - BIANCHI - PORRO G.

Cimetidine in duodenal ulcer : practical management.
Presented in Round table discussion on cimetidine.
6th world congress of gastroenterology 1978

- 10 - BIANCHI - PORRO G., PETRILLO M.

Long term treatment with cimetidine in duodenal ulceration
Lancet 1977, 1, p. 1366 - 1367.

- 11 - BINDER H.J., COCCO A., CROSSLEY R.J., FINKELSTEIN W., FONT R.,
FRIEDMAN G., GROARKE J., HUGUES W., JOHNSON A.F., Mc GUIGAN J.E.,
SUMMERS R., VLAHCEVIC R., WILSON B.C., WINSHIP D.M.

Cimetidine in the treatment of duodenal ulcer.
Gastroenterology, 1978, 74, p. 380 - 388.

- 12 - BLACKWOOD W.S., MAUDGAL D.P., NORTHFIELD T.C.

Prevention by bedtime cimetidine of duodenal ulcer
relapse.
Lancet 1978, 1, p. 626 - 627.

- 13 - BLACKWOOD W.S., MAUDGAL D.P., PICKARD R.C., LAWRENCE D., NORTHFIELD
T.C.

Cimetidine in duodenal ulcer
Lancet 1976, 2, p. 174 - 176.

- 14 - BODEMAR G., WALAN A.

Two years follow-up after one year's treatment with cimetidine or placebo.

Lancet, 1980, 1, p. 38 - 39.

- 15 - BODEMAR G., WALAN A.

Cimetidine in one year treatment of recurrent peptic ulcer disease

Scandinavian Journal of Gastroenterology,
1977, 12, p. 11

- 16 - BODEMAR G., WALAN A.

Maintenance treatment of recurrent peptic ulceration by cimetidine.

Lancet, 1978, p. 403 - 407

- 17 - BODEMAR G., WALAN A.

Cimetidine in the treatment of active duodenal and prepyloric ulcers.

Lancet, 1976, 2, p. 161 - 164.

- 18 - BODEMAR G., WALAN A.

Cimetidine in long term treatment of recurrent peptic ulcer disease

in CREUTZFELD W. (ed.)

Cimetidine : proceedings of an international symposium on histamine H₂ - receptor antagonists.

1978 Amsterdam Oxford, Excerpta Medical p. 227 - 228.

- 19 - BROWN P., SALMON P.R., NEUMANN C.S., WHITTING J.R., READ A.E.

Comparison of carbenoxolone sodium (duogastrone) and cimetidine (Tagamet) in duodenal ulceration.

Gut 1979, 20, p. 904.

- 20 - BURLAND W.L., HAWKINS B.W., HORTON R.J., BERESFORD J.

The longer term treatment of duodenal ulcer with cimetidine.

in WASTELL C., LANCE P. (ed.)

Cimetidine the westminster hospital symposium

1978 Churchile livingstone, London p. 66 - 78.

21 - BURLAND W.L.

Cimetidine treatment in the management of chronic
duodenal ulcer disease
in TRUNLOVE S.C. (ed.)
1978 Topics in gastroenterology, Oxford - Blackwele.

22 - BURLAND W.L., GLEADLE R.I., LEE R.D., ROWLEY JONES D., GROOM G.V.

Cimetidine and serum prolactin
British Medical Journal, 1978, 1, p. 717.

23 - COLIN-JONES D.G., MISIOWICZ J.J., MILTON-THOMPSON G.J., TAYLOR R.E.
LAIDLAW J.M., CHAPMAN R.G., GOLDING P.L., HUNT R.H., VINCENT S.H.

A controlled trial comparing cimetidine with
carbenoxolone in the treatment of gastric ulcer
in CREUTZFELD W. (ed.)
cimetidine : proceedings of an international
symposium on histamine H₂ - receptor antagonists
1978, Excerpta Medica, Amsterdam p. 222 - 226

24 - CORBETT C.L., HOLDSWORTH C.D.

Fever abdominal pain, and leucopenia during
treatment with cimetidine
British medical Journal, 1978, 1, p. 753 - 754.

25 - CRAVEN, WHITTINGTON

Leucopenia on cimetidine.
Lancet 1977, 2, 294.

26 - CREMER H., DEFRUMIER J., DELTENRE M., TOUSSAINT J.

Traitement des ulcères gastriques et duodénaux par
la cimétidine.
Présenté au 6^o Congrès mondial de gastroentérologie
Madrid, 1978, p. 19.

27 - DAUBRESSE J.C., MEUNIER J.C., LIGNY G.

Plasma prolactin and cimetidine.
Lancet, 1978, 1, p. 99 - 100.

28 - DEERING T.B., MALAGE LADA J.R.

Comparison of H₂ - receptor antagonist. and a
neutralizing antiaacid on post prandial acid delweiz
in the duodenum in patients with duodenal ulcer
Gastroenterology 1977, 73, 11- 14

- 29 - DELLE FAUE G.F., TAMBURRANO G., MAGISTRIS L., NATOLI C., SANTORO L.M., CARRATU R., TORSOLI A.
Gynaecomastia with cimetidine.
Lancet, 1978, 1, p. 1319.
- 30 - DIALLO B.
Ulcères gastro-duodénaux à Bamako (aspects sémiologiques endoscopiques et évolutifs. A propos de 385 cas).
Thèse, med. Bamako 1978
- 31 - DOBRILLA G., VALENTINI M., FILLIPINI M., FELDER M., BONOLDI H.C., MORODER E.
Clinical endoscopic study on 76 duodenal ulcer patients treated by cimetidine.
Présenté au 6° congrès mondial de gastroentérologie Madrid, 1978, p. 143.
- 32 - DRUGUET M., LAMBERT R.
La prescription de la cimétidine
Lyon Medical, 1978, 18, p. 401 - 407.
- 33 - DUFLO-MOREAU B., GUINDO A., DIALLO B.A., AG RHALY A., DUFLO B.
Les ulcères duodénaux à Bamako (MALI).
Aspects épidémiologiques, symptomatiques et évolutifs. A propos de 275 cas.
Sur Gastroenterol - hépat, 1980, 16, p. 103 - 106.
- 34 - DYCK W., BELSITO A., FLESHLER B., LIEBERMANN T.R., DICKINSON P.B., WOOD J.H.
Cimetidine and placebo in the treatment of benign gastric ulcer. A multicenter double blind study.
Gastroenterology, 1978, 74, p. 410 - 415
- 35 - ELLIS D.J., HABER J.D., BAKER G.H.
Perforation of chronic duodenal ulcer during treatment with cimetidine
British medical Journal, 1977, 2, p. 1538

- 36 - ENGLERT E., PRESTON J.W., GRAHAM D.Y., FINKELSTEIN W., KRUSS D.M.,
PRIEST R.J., RASKIN J.B., RHODES J.B., ROGERS A.I., WENGER J., WILCOX L.L.
and CROSSLEY R.J.

Cimetidine, antacid and hospitalization in the
treatment of benign gastric ulcer.
Gastroenterology, 1978, 74, p. 416 - 425

- 37 - FIELDING L.P., CHALMERS D.M., CHAMARIN I., LEVI A.J.,

Inhibition of intrinsic factor secretion by cimetidine.
British medical Journal, 1978, p. 818 - 819.

- 38 - FINKELSTEIN W., ISSELBACHER K.J.,

Drug therapy cimetidine
New Engl J. Med., 1978, 299, p. 992 - 996.

- 39 - FROST R., RAHBEK I., RUME S.T., BIRGER JENSEN K., GUDMAND-HOYER E.,
KRAG E., RASK-MADSEN J., WULFF H.R., CARBOL J., GOJLIEB-JENSEN K.,
HOJLUND M. and MISSEN V.R.

Cimetidine in patients with gastric ulcer : a multicentre
controlled trial.
British medical Journal, 1978, 2, p. 795 - 797.

- 40 - GALMICHE J.P., BERNADES P., CAPRON J.P., COLIN R., DUPAS J.L., DUPUY P.,
GENDRE J.P., GOMPEL H., LAVERDANT C., LEQUINTREC Y., MOLINIE C.

Efficacité comparée de la cimétidine et d'un traitement
associant antiacide, anticholinergique et cicatrisant
dans la thérapeutique des ulcères gastriques et duodénaux
en poussée évolutive. Résultats d'une étude contrôlée
multicentrique.
Gastroenterol clin biol 1979, 3, p. 355 - 362.

- 41 - GILLESPIE G., GRAY G.R., SMITH I.S.

Short term and maintenance treatment in sever duodenal ul-
ceration
in BURLAND W.L., SIMKINS M.A. (ed.)
Cimetidine : proceedings of the second international
symposium on histamine H₂ - receptor antagonists
1977 - Amsterdam - Oxford - Excerpta Medica

- 42 - GILL M.J., SAUNDERS J.B.
Perforation of chronic peptic ulcers after cimetidine
British medical Journal, 1977, 3, p. 1149.
- 43 - GLADE G., SACCAR C.L., PEREIRA G.R.
Cimetidine in pregnancy : apparent transient liver
impairment in the newborn.
Cimer J. Dis child, 1980, 134, p. 87 - 88.
- 44 - GOODWIN S.S.
Cimetidine and delayed hypersensitivity
Lancet, 1978, 1, p. 934.
- 45 - GRAY G.R., Mc KENZIE I., SMITH I.S., CREAM G.P., GILLESPIE G.
Oral cimetidine in severe duodenal ulceration.
Lancet 1977, 1, p. 4 - 7.
- 46 - GRAY G.R., SMITH I.S., MACKENZIE I., GILLESPIE E.G.
Long term cimetidine in the management of severe
duodenal ulcer dyspepsia
Gastroenterology, 1978, 74, p. 397 - 401.
- 47 - GREAVES M.W.
H₂ - receptor antagonists and delayed hypersensitivity
Lancet, 1978, 1, p. 880 - 881.
- 48 - GRIMSON T.A.
Cimetidine and mental confusion.
Lancet, 1977, 1, p. 858.
- 49 - GROARKE J.F., FITZGERALD O.
Early clinical experience with cimetidine in duodenal
ulcer patients.
British Journal of medical sciences, 1976, 145,
p. 172 - 180.
- 50 - GUDMAND-HOYER E., BERGER, JENSEN K., KRAG E., RASK-MADSEN J., RAHBEK I.
Prophylactic effect of cimetidine in duodenal ulcer
disease.
British medical Journal, 1978, 1, p. 1095 - 1097.

- 51 - HAGGIE S.J., FERMONT D.C., WYLLIE J.H.
Treatment of duodenal ulcer with cimetidine.
Lancet, 1976, 2, p. 983 - 984.
- 52 - HALL W.
Gynacomastia with cimetidine.
New Englan Journal of Modecine, 1976, 295, p. 841.
- 53 - HETZEL D.G., HANSKY J., SHEARMAN D.J., KORMAN M.G., HECKER R.,
TAGGART G.J., JACKSON R., GABB B.W.
Cimetidine treatment of duodenal ulceration
Short term clinical trial and maintenance study.
Gastroenterology, 1978, 74, p.389 - 392.
- 54 - HOSTE P., INGELS J., ALEMAUT A., BARBIER T.
Duodenal perforation after cimetidine.
Lancet, 1978, 1, p. 665.
- 55 JAMES C., PROUT B.J.
Marlow suppression and intravenous cimetidine.
Lancet, 1978, 1, p. 987.
- 56 - JEFFERYS D.B., VALE J.A.
Cimetidine and bradycardia.
Lancet, 1978, 1, p. 828.
- 57 - JOHNSON N. Moh., BLACK A.E., HUGHES A.S.B., CLARKE S.W.
Leucopenia with cimetidine.
Lancet, 1977, 2, p. 1226.
- 58 - JONES F.G.C.
Cimetidine and the delayed hypersensitivity response.
Lancet, 1978, 1, p.
- 59 - KELLY D.A., WEIR D.G.
A multicentre trial cimetidine : preliminary results
from one centre.
British Journal of medical sciences, 1978, 147, p. 40

- 60 - KIMBLEBLATT B.J., CERRA F.B., CALLER I.G.
Dose and serum concentration relationships in
cimetidine associated mental confusion.
Gastroenterology, 1980, 78, p. 791 - 795.
- 61 - KLOTZ U., REIMANN I.
Delayed clearance of diazepam due to cimetidine.
New Engl. J. Med., 1980, 302, p. 1012 - 1014.
- 62 - KONIA D.
Valeur sémiologique des épigastralgies à Bamako
(enquête informatique à propos de 1174 fibroscopies).
Thèse, médecine, Bamako, 1979.
- 63 - LAMBERT R., BADIER J.P., BERNIER J.J., BERTRAND J., BÉTOURNE C.,
GASTARD J., LAVERDANT C., RIBET A., SAHEL J., TOULET J.
Traitement de l'ulcère gastrique et duodénal par la
cimétidine. Etude multicentrique.
Gastroenterol clin. biol.
1977, 1, 855 - 860.
- 64 - LANGMAN E.J.S., WORMSLBY K.G.
Cimetidine maintenance : how long ?
Lancet, 1978, 1, p. 932.
- 65 - LAVARENNE J., MORRAU Ch.
Les effets indésirables de la cimétidine.
Thérapie, 1980, 35, p. 83 - 112.
- 66 - LEVI R., TRZECIAKOWSKI J.P.
Cimetidine and sinus-nodo function
New Engl. J. Med., 1980, 302, p. 235.
- 67 - LOPEZ-LUQUE A.
Cimetidine and bone-marrow toxicity.
Lancet, 1978, 1, p. 444.
- 68 - MACDILL R.J., CILCLITIRA P.J., PARTING N.J.G., DICK A.P., HUMBER J.
Maintenance cimetidine in prevention of peptic
ulcer relapse.
Lancet, 1978, 1, p. 663.

- 69 - MAHON W.A., KOLTON N.
Hypotension after intra-venous cimetidine.
Lancet, 1978, 8068, p. 828.
- 70 - MALCHOW H., SEWING K.F., ALBINUS N., HORN B., SCHOMERUS H.,
DOLLE W.
In patient treatment of peptic ulcer with cimetidine.
I effect on the healing of duodenal ulcer.
Deutsche Medizinisch Wochenschrift, 1978, 103,
p. 149 - 152.
- 71 - Mc ELLIGOTT N.
Impaired creatinine clearance after cimetidine.
Lancet, 1978, 1, 99.
- 72 - Mc LOUGHLIN J.C., CALLENDER M.E., LOVE A.H.G.
Cimetidine fever.
Lancet, 1978, 1, p. 499.
- 73 - Mc MILLEN M.A., AMBIS D., SIEGEL J.H.
Cimetidine and mental confusion
New Engl. J. Med., 1978, 298, p. 284 - 285
- 74 - MENZIES - GOW N.
Cimetidine and mental confusion.
Lancet, 1977, 2, p. 928.
- 75 - MOSHAL H.G., SPIEELS J.M., BHOOLA R.
Treatment of duodenal ulcers with cimetidine.
South african Journal of medicine, 1977, 52, 760 - 763.
- 76 - NELSON P.G.
Cimetidine and mental confusion.
Lancet, 1977, 2, p. 928.
- 77 - NORTHFIELD T.C., BLACKWOOD W.S.
Short communication : controlled clinical trial of
cimetidine for duodenal ulcer.
In BURLAND W.L., SIMKINS M.A. (ed.)
Cimetidine : proceeding of the second international
symposium on histamine H₂ - receptor antagonists
1977 - Amsterdam - Oxford Excerpta Medica p.272 - 273.

- 78 - PERA A., LOEBARDO L., CRIVILLI O., VERRI G.
Cimetidine in the treatment of peptic ulcer.
Minerva medica 1977, 68, p. 3277 - 3282.
- 79 - PETER P., GOINVERS J.J., PELLONI S., WEBER K., SONNEBERG A.,
STROHMAYER G., HOFSTETTER J.R., BLUM M.L.
Cimetidine in the treatment of duodenal ulcer
in CREUTZFELD W. (ed.)
Cimetidine - Proceedings of an international
symposium on histamine H₂ - receptor antagonists
1978, Excerpta medica, Amsterdam p. 190 - 199.
- 80 - POUNDER R.E., HUNT R.H., VINCENT S.H., MILTON G.J., THOMPSON,
MISIEWICZ J.J.
24 hour intragastric acidity and nocturnal acid
secretion in patients with duodenal ulcer during
oral administration of cimetidine and atropine.
Gut 1976, 17, p. 831.
- 81 - PRIMACK W.A.
Cimetidine and renal allograft rejection.
Lancet, 1978, 1, p. 824.
- 82 - RUDDELL W.S.J., AXON A.T.R., FINDLAY J.H., BARTHOLOMEW B.A.,
HILL M.J.
Effect of cimetidine on the gastric bacterial
flore.
Lancet, 1980, 8170, p. 672 - 674.
- 83 - SEMB L.S., BERSTAD A., MYRREN J.
A double blind multicentre comparative study of
cimetidine and placebo in short term treatment of
active duodenal ulceration.
In BURLAND W.L., SIMKINS H.A. (ed.)
Cimetidine proceedings of the second international
symposium on histamine H₂ - receptor antagonists
1977 Amsterdam - Oxford Excerpta medica
p. 248 - 253.

- 84 - SHRLIN N.J., HOSSMAN S.
Cimetidine interaction with oral anticoagulants
in man.
Lancet 1979, 8128, p. 217 - 218

- 85 - SHARPE P.C., HAWKINS B.W.
Efficacy and safety of cimetidine long term
treatment with cimetidine.
In BURLAND W.L., SIMKINS H.A. (ed.)
Cimetidine proceedings of the second international
symposium on histamine H₂ - receptor antagonists.
1977 - Amsterdam - Oxford - Excerpta medica
p. 358 - 366.
- 86 - SOULE J.C., DELCHIER J.C., BADER J.P.
Cimétidine II essais thérapeutiques
La Nouvelle Presse Médicale, 1978, 7, p.1847 - 1852.
- 87 - TAYLOR R.H., MENZIES-GOW N., LOVELL D., LA BRODY S.J.,
MISIEWICZ J.J.
Misleading response of malignant gastric ulcers
to cimetidine.
Lancet, 1978, 1, p. 686 - 687.
- 88 - TOVEY F.I., TUNSTALL N.
Duodenal ulcer in black population africa south of
the sahara. The geographical distribution of
duodenal ulcer.
Gut, 1975, 16, p. 564 - 576.
- 89 - VAN THIEL D.H., GAVALER J.S., SMITH W.I., PAUL G.
Hypothalamic pituitary gonadal dysfunction in men
using cimetidine.
New Engl. J. Med., 1979, 300, p. 1012 - 1015.
- 90 - WALKENSTEIN S.S., DUBB J.W., RANDOLPH W.C., WEBSTLAKE W.J., STOTE
R.M., INTOCCIA A.P.
Bioavailibility of cimetidine in man.
Gastroenterology, 1978, 2, p. 360 - 365.
- 91 - WASTELL C.
The problem of duodenal ulcer disease and its treat-
ment with cimetidine.
In WASTELL C., LANCE P. (ed.)
Cimetidine the westminster hospital symposium 1978.
1978, churchill livingstone, London, p. 3 - 12.

92 - WATSON W.C., KUTTY P.K., COLCLEUGH R.G.

Does cimetidine cause ilcus in the burned patient ?
Lancet, 1977, 2, p. 720

93 - WULFF H.R.

Cimetidine in the treatment of gastric ulcer.
In CREUTZFELD W. (ed.)
Cimetidine proceedings of an international
symposium on histamine H₂ - receptor antagonists
1978, Excerpta medica, Amsterdam p. 217 - 221.

94 - WULFF H.R., RUNE S.J.

A comparison of studies on the treatment of gastric
ulceration with cimetidine.
In WASTELL Ch., LANCE P. (ed.)
Cimetidine the westminster hospital symposium 1978.
1978, Edinburgh-London - New York, Churchill
Livingstone, p. 281 - 288.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
MALADES ETUDIES ET METHODES	
1. Malades étudiés	3
1.1. Population traitée par la cimétidine	
1.2. Population témoin	
2. Méthodes	4
2.1. Diagnostic endoscopique.....	4
2.2. Données épidémiologiques et cliniques	4
2.3. Données radiologiques	4
2.4. Données endoscopiques	5
2.5. Modalités thérapeutiques	5
a) pour la cimétidine	
b) pour le traitement classique	
2.6. Suivi des malades	5
a) en ce qui concerne les douleurs	
b) l'évolution objective de la lésion ulcéreuse	
2.7. Remarque	6
Modèle de la fiche utilisée dans l'enquête cimétidine	7
ULCERES DU BULBE	
1. Particularités des ulcères du bulbe à Bamako	9
1.1 Données épidémiologiques des ulcères du bulbe	9
1.1.1. Etude de la répartition des ulcères du bulbe selon le sexe	9
1.1.2. Répartition des ulcères du bulbe par rapport à l'âge	11
1.1.3. Répartition par âge et sexe des ulcères du bulbe	14
1.1.4. Répartition des ulcères du bulbe selon les ethnies	18
1.1.5. Répartition des ulcères du bulbe selon les groupes professionnels	20
1.1.6. Prise médicamenteuse et toxiques.....	22
1.2 Symptomatologie des ulcères du bulbe dans la population témoin et dans la population cimétidine	24
1.2.1. Etude du caractère de la douleur ulcéreuse ..	24
1.2.2. Analyse de l'ancienneté des douleurs	24
1.2.3. Médicaments antérieurs	24
1.2.4. Les complications	27
1.3. Aspect endoscopique des lésions ulcéreuses	29
1.4. Conclusion	31
2. Comparaison de l'efficacité de la cimétidine et du traitement classique	31

2.1. Résultats de la cimétidine	31
2.1.1. Devenir immédiat des 158 malades dépistés en 1980	31
2.1.2. Résultats objectifs au terme d'une première cure (sur 101 malades contrôlés)	32
2.1.3. Résultats objectifs au terme d'une deuxième cure	32
2.1.4. Résultats à distance	33
2.1.5. Résultats subjectifs	36
2.1.6. Incidents et accidents	37
2.2. Comparaison de la cimétidine et du traitement classique	37
2.2.1. Devenir immédiat	37
2.2.2. Résultats objectifs au terme d'une cure	39
2.2.3. Résultats objectifs au terme d'une deuxième cure	39
2.2.4. Rechutes	41

ULCÈRES GASTRIQUES

1. Particularités des ulcères gastriques à Bamako	43
1.1. Données épidémiologiques	43
1.1.1. Place des ulcères gastriques dans le cadre de la maladie ulcéreuse	43
1.1.2. Répartition des ulcères gastriques selon le sexe	44
1.1.3. Répartition par âge des ulcères gastriques ...	45
1.1.4. Répartition en fonction de l'âge et du sexe des ulcères gastriques	47
1.1.5. Répartition des ulcères gastriques selon les ethnies	48
1.1.6. Catégorie professionnelle et ulcère de l'estomac	48
1.1.7. Prise médicamenteuse et toxiques avec les ulcères gastriques	50
1.2. Symptomatologie des ulcères gastriques	52
1.2.1. Étude des caractères des douleurs	52
1.2.2. Ancienneté des douleurs dans les ulcères gastriques	52
1.2.3. Complications des ulcères gastriques	54
1.3. Aspect endoscopique des ulcères gastriques	54
2. Comparaison de la cimétidine et du traitement classique dans la maladie ulcéreuse de l'estomac	56
2.1. Résultats du traitement par la cimétidine	56
2.1.1. Devenir immédiat des 22 malades dépistés en 1980	56
2.1.2. Résultats objectifs après une cure de cimétidine	56
2.1.3. Résultats objectifs au terme d'une deuxième cure de cimétidine	56
2.1.4. Résultats à distance : rechutes	57

2.1.5. Résultats subjectifs	59
2.1.6. Incidents et accidents	59
2.2. Comparaison de la cimétidine et du traitement classique	60
2.2.1. Devenir immédiat	60
2.2.2. Résultats objectifs après une cure	60
2.2.3. Résultats après deux cures	62
COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE	64
I. Cimétidine et ulcère du bulbe	64
1.1 Comparaison de nos résultats avec les essais contrôlés en double aveugle entre la cimétidine et un placebo .	64
1.2. Efficacité comparée de la cimétidine par rapport à d'autres traitements antiulcéreux	67
1.3. Efficacité de la cimétidine sur la symptomatologie douloureuse des ulcères bulbaires	69
1.4. Evolution à long terme des ulcères du bulbe	72
II. Cimétidine et ulcère gastrique	75
II.1. Comparaison de nos résultats avec les essais contrôlés en double aveugle avec un placebo	75
II.2. Comparaison avec les essais contrôlés de la cimétidine par rapport à d'autres traitements antiulcéreux	77
III. Incidents et accidents de la cimétidine	79
IV. Conclusion sur la place de la cimétidine dans le traitement de la maladie ulcéreuse en Afrique	80
IV.1. Efficacité	80
IV.2. Tolérance	80
IV.3. Coût	80

CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale	84
---------------------------	----

BIBLIOGRAPHIE