

AFFECTIONS GASTRO-DUODÉNALES ET POLYMORPHISMES GÉNÉTIQUES

L'association entre les groupes sanguins ABO et le risque d'affection gastroduodénale a souligné l'intervention de facteurs génétiques. Le rôle des facteurs environnants a été illustré par l'infection par *H pylori*. La découverte du polymorphisme génétique chez l'hôte humain et chez la bactérie apporte un nouvel éclairage. Un gène est polymorphe lorsqu'il y a différentes formes de ce gène chez des individus différents, entraînant des variations de la fonction de la protéine codée. La niche écologique de *H pylori*, commensal de l'homme et présent chez 50 % de la population mondiale, est le milieu gastrique. L'infection est responsable d'une inflammation chronique, avec mise en jeu de cytokines (interleukines). L'effet sur la sécrétion acide dépend de la localisation antrale ou fundique de la gastrite. Le cancer gastrique (cardia exclu) est associé à une pangastrite, la sécrétion acide diminue car la muqueuse fundique atrophique ne répond pas à l'hypergastrinémie d'origine antrale. Pour l'ulcère duodénal, la gastrite est limitée à l'antra et la sécrétion gastrique est stimulée par l'hypergastrinémie d'origine antrale.

Le polymorphisme de l'hôte s'applique aux gènes codant pour les interleukines : l'interleukine *IL-1b* pro inflammatoire qui favorise l'hypochlorhydrie et l'atrophie fundique est associée au risque plus élevé de cancer gastrique ou au phénotype précancéreux. Une faible expression de *IL-1b* serait associée à la gastrite antrale et à l'ulcère duodénal. Le polymorphisme concerne aussi les gènes HLA : les haplotypes *HLA DQB1 0301* et *DRB1 1601* sont associés au risque de cancer gastrique ; l'haplotype *HLA DQA1 0102* est protecteur.

Le polymorphisme de la bactérie explique la production de cytotoxines Cag A et Vac A par certaines souches. Le pouvoir pathogène des génotypes *sagA/vvac A* est lié à la capacité d'induire des interleukines pro-inflammatoires IL 8 et IL-1 β . Le génotype *cagA/vacA s1m1* est associé à un risque plus

élevé de cancer gastrique ou d'ulcère duodénal. En fait, ce génotype souligne l'agressivité de la souche bactérienne pour la muqueuse gastrique, plus qu'une liaison spécifique à une maladie gastroduodénale. D'autres génotypes de *H pylori* interviennent : le génotype *babA2* code pour une protéine d'adhésion liant la bactérie à l'antigène Lewis b sur la membrane ; il est invoqué dans l'étiologie de l'ulcère duodénal et du cancer. Les génotypes *oipA* ou *iceA1* pourraient aussi accroître la réponse inflammatoire.

Le polymorphisme de l'hôte s'applique à la pharmacocinétique et au contrôle de la sécrétion acide. L'impact sur la sécrétion acide du polymorphisme du gène codant pour l'interleukine *IL-1 β* modifie la pénétration des antibiotiques administrés pour l'éradication de *H pylori*. Le polymorphisme du gène du cytochrome P 450 CYP2C19 est plus important : il intervient dans le métabolisme des IPP (sauf le Rabéprazole). Les IPP ne se lient qu'aux « pompes actives » dans les canalicules des cellules, les autres pompes, protégées, agiront dès l'élimination du médicament. La durée de vie de l'IPP est brève chez les homozygotes du gène normal, soit 65 % des caucasiens, 35 % des asiatiques, métaboliseurs rapides des IPP. Elle est plus longue chez les mutants homozygotes (5 % des caucasiens et 15 % des asiatiques mauvais métaboliseurs des IPP). Des résultats intermédiaires sont observés chez les hétérozygotes. Ainsi, dans les protocoles d'éradication de *H pylori*, une plus forte dose serait justifiée pour les métaboliseurs actifs. Faudra-t-il tester le génotype du patient avant de lancer un protocole d'éradication.

Le débat est ouvert !

René LAMBERT
Mai 2006

RÉFÉRENCE

Gillen D., McColl KE. Clin Gastroenterol Hepatology, 2005 ; 3 : 1180-86.

LE PARCOURS DE SOINS : LA DIFFICULTÉ DES ÉTUDES

La définition du parcours de soins est une évolution importante de notre système de santé. Son but est multiple et doit répondre au désir des responsables de l'Assurance Maladie, mais également aux médecins : faciliter la coordination des informations médicales et prévoir l'arrivée du DMP, éviter les redondances et le nomadisme, mais également définir un espace de dépassement autorisé pour les praticiens du secteur 1. La volonté est commune, mais les intérêts partiellement contradictoires.

L'étude de l'IRDES mérite notre attention, car le médico-économique est devenu une composante incontournable de notre formation. Avant la réforme, l'accès direct aux spécialistes concernait un tiers des actes de consultations d'après les déclarations des patients de plus de 16 ans, selon une étude Enquête Santé et Protection sociale en 2004 :

— trois consultations de spécialistes sur dix résultent de l'accès direct ;

— trois consultations sur dix font suite au conseil du spécialiste déjà consulté et qui souhaite revoir le patient ;

— trois consultations sur dix découlent du conseil d'un généraliste ;

— une consultation sur dix est adressée par un autre médecin spécialiste.

Enfin, cette étude différencie les consultations directes effectuées au cabinet (40 %) contre celles réalisées en clinique ou à l'hôpital (16 %).

En ce qui concerne les hépato-gastroentérologues, nous nous situons dans la catégorie des spécialités où la consultation se fait habituellement après une orientation médicale avec un accès direct de 17 %, une orientation par le généraliste de 46 % et le désir de revoir le patient par le gastroentérologue dans 29 %. Les auteurs concluent que l'adressage par un médecin généraliste était déjà une source importante de recrutement pour certains spécialistes avant la réforme. Il faut noter le poids dans ces études de l'accès direct de l'ophtalmologie et de la gynécologie qui représente 50 % des consultations concernées en accès direct, toutes spécialités confondues. Sans mettre en cause le sérieux de la méthodologie, une telle étude nous interpelle en laissant des interrogations :

— comment déterminer une coordination basée sur la demande d'un spécialiste de revoir le patient ; n'était-il pas en accès direct initialement et ne restait-il donc pas hors coordination ;

— comment identifier les consultations en clinique, où nous ne faisons que des actes de surveillance ou d'urgence, par rapport à des consultations hospitalières, alors qu'il n'y a pas de codage précis.

Il faut donc rester prudent sur les conséquences de la réforme par rapport à une situation antérieure. Si les hépato-gastroentérologues ont souvent joué un rôle de consultant vis-à-vis de nos confrères généralistes, en fonction de leur patientèle, certains avaient un accès direct important. Ceci explique que les péripéties, liées à une mise en place anarchique du parcours de soins par les Caisses d'Assurance Maladie, aient globalement peu affecté les hépato-gastroentérologues, avec toutefois des exceptions notables en fonction d'habitudes locales. L'adressage est également un élément labile ; nous rappelons que dans le cadre du C2, c'est la lettre de conseil qu'adresse l'hépatogastroentérologue au médecin traitant qui constitue la preuve de cet adressage et de notre rôle de consultant.

La réforme se met en place progressivement ; n'oublions pas que l'intérêt essentiel est de coordonner l'action des professionnels de santé autour du patient pour une meilleure circulation de l'information (notamment entre l'hôpital et la ville) et de prévoir l'arrivée d'un DMP médicalisé.

Jean-François REY
Mai 2006

RÉFÉRENCE

IRDES, n° 106 – Avril 2006 – Site Internet : www.irdes.fr

LE TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES : L'INTÉRÊT D'UNE TECHNIQUE JAPONAISE ORIGINALE

L'endoscopie thérapeutique a fait de réels progrès au cours de ces dix dernières années, en particulier avec la possibilité de mieux traiter les hémorragies digestives : bistouri électrique adapté à l'endoscopie, APC, ligature, endoloop, bicap, clip, sont autant de moyens efficaces qui ont complété les traditionnelles injections à visée hémostatique et surtout le dangereux Yag laser.

Dans quelques cas, il nous arrive encore d'avoir des difficultés à faire une hémostase pour un vaisseau visible situé au fond d'un ulcère, même en utilisant des clips incomplètement déployés selon la méthode décrite par son créateur, en essayant de l'enfoncer profondément au fond d'un ulcère calleux, d'où l'intérêt de l'article de T. Sugiyama *et al.* (1). Il utilise un bistouri Erbe ICC 200 avec un réglage Endo Cut 120 (type soft) et une autocoagulation à 80w, associé à une pince à hémostase coagulante Olympus FD-1U-1. La technique consiste à utiliser la coagulation douce sur quatre points autour du vaisseau visible, pour créer une vaporisation, puis coaguler directe-

ment le vaisseau lui-même. Sur une série de 76 patients traités pour un ulcère hémorragique, l'hémostase a été efficace dans tous les cas sans perforation, avec une reprise hémorragique dans un seul cas. Nous devons garder en mémoire cette possibilité technique que nous avons essayée avec efficacité dans une expérience personnelle préliminaire.

Il faut aussi saluer le bistouri Erbe Endo VIO 200D qui est le dernier développement de la technique d'Erbe d'Endo Cut, particulièrement utile pour les gros polypes ou les mucosectomies, il comporte une séquence d'incision initiale par rapport à l'Endo Cut traditionnel avec :

1) Un cycle d'incision comportant : une phase d'incision initiale courte pour chauffer la base du polype, suivie d'une séquence de section assurant la vaporisation et facilitant la cohésion entre la lésion et l'anse à polypectomie.

2) Un cycle de coagulation assurant l'hémostase avant la répétition du prochain cycle de section/coagulation.