

Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* et des lésions endoscopiques hautes chez les diabétiques : Etude cas/ témoins

Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and gastroscopic finding in diabetic patients: case-control study

Rafik Jmaa (1), Ali Jmaa (2), Aida Ben Slama Trabelsi (2), Belgacem Issaoui (1), Ahlem Souguir (2), Mehdi Ksiaa (2), Moncef Mokni (3), Salem Ajmi (2).

(1) *Service médecine générale de l'hôpital régional de Sidi Bouzid*

(2) *Service gastro-entérologie CHU Sahloul Sousse*

(3) *Service d'anatomie pathologie de CHU Farhat Hached Sousse*

RÉSUMÉ

Prérequis: Les données actuelles sur la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez les diabétiques sont assez contradictoires dans la littérature.

But : déterminer la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*, des lésions endoscopiques hautes et des lésions histopathologiques gastriques, chez les diabétiques dyspeptiques.

Méthodes : Il s'agit d'une étude cas témoins colligeant 394 malades dyspeptiques (194 diabétiques et 200 malades non diabétiques).

Résultats : L'âge moyen des patients était de 47 ans. Cent quarante quatre malades (47%) étaient de sexe masculin et 150 malades (53%) étaient de sexe féminin. Les deux groupes de patients étaient appariés selon l'âge et le sexe.

La prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* était comparable entre les deux groupes de malades (85% chez les diabétiques versus 90% dans le groupe témoins). La fréquence des lésions endoscopiques hautes était de 50% chez les diabétiques et de 55% chez les témoins. A l'histologie, la prévalence de la gastrite chronique, de la métaplasie intestinale et de l'atrophie gastrique, était de 85%, 13%, et 39% respectivement dans le groupe des patients diabétiques. Ces chiffres étaient comparables à ceux retrouvés chez les patients non diabétiques.

Conclusion : Notre travail montre l'absence de différence entre les diabétiques et les non-diabétiques concernant la prévalence de l'infection à *H.pylori* et les lésions endoscopiques et histologiques gastroduodénales liées à l'*H.pylori*.

Mots-clés

Helicobacter pylori - diabète - prévalence

SUMMARY

Background: Current data on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic diabetic patients are contradictory in the literature.

Aim: the aim was to assess the prevalence of *Helicobacter pylori* infection, gastroscopic lesions, and gastric histopathological lesions, in dyspeptic diabetic patients.

Methods: It was a case-control study collecting 394 dyspeptic patients (194 diabetic and 200 nondiabetic patients).

Results: The average age of patients was 47 years. 144 patients (47%) were male and 150 patients (53%) were female. The two patient groups were matched for age and sex.

The prevalence of *Helicobacter pylori* infection was comparable between the two groups of patients (85% in diabetics versus 90% in the controls). The frequency of gastroscopic lesions was 50% in diabetics and 55% in controls with no significant difference between the two groups. At histology, the prevalence of chronic gastritis, intestinal metaplasia, and gastric atrophy was 85%, 13% and 39% respectively in the group of diabetic patients. These results were comparable to those found in patients without diabetes.

Conclusion: Our work shows no difference between diabetics and non-diabetics on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection, gastroscopic, and gastric histopathological lesions.

Key- words

Helicobacter pylori - diabetes mellitus - prevalence

La prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) chez les sujets asymptomatiques Tunisiens est de 82,7% (1). Elle se manifeste chez les sujets infectés par une inflammation de la muqueuse gastrique et une réponse immunitaire humorale et cellulaire dirigée contre la bactérie. L'*H.pylori* est l'agent étiologique des gastrites chroniques, et de l'évolution au cours du temps vers la maladie ulcéreuse, l'atrophie gastrique, précurseur de l'adénocarcinome, ou le lymphome du MALT (2,3).

En Tunisie, la prévalence du diabète est de 10 à 13% (4). Chez les patients diabétiques, les infections sont souvent fréquentes et graves en raison de l'affaiblissement du système immunitaire.

Vu que les données actuelles sur infection à *H.pylori* et diabète sont assez contradictoires, le but de notre travail était de déterminer la prévalence de l'infection à *H.pylori*, des lésions endoscopiques hautes associées à *H.pylori* et des lésions histopathologiques précancéreuses gastriques, chez les diabétiques dyspeptiques et de comparer les résultats à des témoins dyspeptiques non diabétiques.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude cas témoins réalisée de janvier 2006 au décembre 2010, colligeant 394 malades dyspeptiques (194 diabétiques et 200 malades non diabétiques). Les 2 groupes étaient appariés selon l'âge et le sexe.

Tous les patients ont eu 5 biopsies gastriques pour examen histologique : 2 biopsies au niveau de l'antrum gastrique à 2cm du pylore, une biopsie au niveau de l'angle de la petite courbure gastrique, et 2 biopsies au niveau du corps gastrique. Les prélèvements étaient coupés à 4 µm et colorés par l'Hématoxyline Eosine, Giemsa modifié et PAS Bleu Alcalin. L'Hématoxyline Eosine nous a permis de voir la morphologie, le PAS Bleu Alcalin à la recherche de foyers de métaplasie intestinale malpighienne, et le Giemsa pour visualiser l'*H.pylori* au fond des cryptes et au niveau du pôle supérieur des cellules.

Chez nos malades, plusieurs paramètres étaient précisés et gradués par l'examen histologique selon le Sydney système (5) :

- L'activité de la gastrite était graduée selon la sévérité de l'infiltration en polynucléaires neutrophiles : absence d'infiltration, infiltration légère, infiltration modérée, infiltration importante.
- L'atrophie gastrique était classée absente ou présente.
- La métaplasie intestinale gastrique était mentionnée absente ou présente.

La saisie et l'analyse statistique des données était faite avec le logiciel SSPS 11.0.

Le test de Chi carré a été utilisé pour la comparaison des variables nominales alors que le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des pourcentages.

Une valeur de $p < 0.05$ a été considérée comme statistiquement significative.

RÉSULTATS

L'âge moyen des patients était de 47 ans. 186 malades (47%) étaient de sexe masculin et 208 malades (53%) étaient de sexe féminin. Les deux groupes de patients étaient appariés selon l'âge et le sexe.

La prévalence de l'infection à *H. pylori* était comparable entre les deux

groupes de malades (85% chez les diabétiques versus 90% dans le groupe témoins). Le diabète était de type II dans 70% des cas et de type I dans 30% des cas. Il n'y avait pas de différence significative de la prévalence de l'*H.pylori* entre les diabétiques de type I et les diabétiques de type II (82% vs 84%). La durée moyenne d'évolution du diabète était de 10 ans (1 à 40 ans). Chez les diabétiques, la durée du diabète n'avait pas d'influence sur la prévalence de l'*H.pylori* (81% si la durée >5 ans vs 85% si la durée < 5 ans).

La fréquence des lésions endoscopiques hautes était de 50% chez les diabétiques et de 55% chez les témoins sans différence significative entre les deux groupes. Par comparaison avec le groupe témoin, seule l'oesophagite peptique était plus fréquente chez les diabétiques (18% versus 3% chez les témoins ($p < 0,01$)) (Tableau 1).

Tableau 1 : Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*, des lésions endoscopiques hautes et des lésions histopathologiques gastriques, chez les diabétiques dyspeptiques et les témoins dyspeptiques.

	Diabète sucré	Témoins	P
Lésions endoscopiques hautes :			
-Maladie ulcéreuse duodénale	97 (50%)	110 (55%)	NS
-Oesophagite	56 (29%)	72 (36%)	NS
-Hernie hiatale	35 (18%)	6 (3%)	< 0,01
-Gastrite ulcérée	16 (8%)	14 (7%)	NS
-Gastrite nodulaire	10 (5%)	12 (6%)	NS
-Gastrite nodulaire	4 (2%)	10 (5%)	NS
Lésion histologiques :			
- <i>H.pylori</i> positif	165 (85%)	180 (90%)	NS
- Activité de la gastrite	165 (85%)	180 (90%)	NS
Légère	89 (46%)	35 (17,5%)	< 0,01
Modérée	62 (32%)	97 (48,5%)	< 0,01
Sévère	14 (7%)	48 (24%)	< 0,01
- Atrophie gastrique			
Antre	74 (39%)	64 (32%)	NS
Corps	28 (15%)	38 (19%)	NS
- Métaplasie intestinale	26 (13%)	24 (12%)	NS

En étudiant le groupe des patients *H.pylori* positif, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les diabétiques et les témoins quant à la prévalence de la gastrite (7% vs 9%, $p=0,51$) et de l'ulcère duodénal (30% vs 36%, $p=0,25$).

L'histologie, la prévalence de la gastrite chronique, de la métaplasie intestinale et de l'atrophie gastrique, était de 85%, 13%, et 39% respectivement dans le groupe des patients diabétiques. Ces chiffres étaient comparables à ceux retrouvés chez les patients non diabétiques. L'activité de la gastrite était significativement plus sévère chez les témoins par comparaison aux sujets diabétiques ; en effet l'activité était sévère chez 24 % des sujets témoins contre 7% chez les diabétiques ($p < 0,01$). (Tableau1)

DISCUSSION

Dans la littérature, la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez les diabétiques est controversée ; elle était étudiée pour la première fois par Simon en 1989 (6) qui a rapporté une prévalence plus élevée de l'infection à *H. pylori* chez les diabétiques par rapport aux sujets témoins (62% vs 21%). Ces données ont été confirmées en 1996, par une étude cas-témoins ayant porté sur 143 diabétiques (7). Des résultats similaires ont été retrouvés par la suite par d'autres auteurs (8,9,10).

Par ailleurs, Zelenkova avait rapporté en 2002 une prévalence de *H. pylori* plus faible chez les sujets diabétiques par rapport aux témoins non diabétiques (27% vs 51%) (11).

Dans d'autres études, la prévalence de l'infection à *H. pylori* était comparable entre les diabétiques et les témoins (12,13,14,15). En effet dans l'étude de Xia (13) ayant porté sur 429 diabétiques dyspeptiques et 179 non diabétiques, la prévalence de l'infection à *H. pylori* était comparable entre les 2 groupes (33% vs 32%). Ceci était aussi confirmé par une autre étude portant sur 172 sujets dyspeptiques (67 sujets diabétiques et 165 sujets non diabétiques) et qui n'a pas trouvé de différence significative quand à la prévalence de l'infection à *H. pylori* entre les sujets diabétiques (37,3 %) et les sujets non diabétiques (35,2 %) ($p = 0,78$) (15). Demir (15) avait trouvé une prévalence de l'infection à *H. pylori* de 61,7% et 58,5%, respectivement, chez les patients diabétiques et les contrôles non diabétiques sans différence statistiquement significative ($p = 0,577$). Dans notre travail, la prévalence de l'infection à *H. pylori* était comparable entre les témoins et les diabétiques ($p=0,15$). Ces données ne tendent pas à confirmer une association entre l'infection à *H. pylori* et le diabète. L'acquisition de l'infection par *H. pylori* pendant l'enfance, à un stade où les diabétiques ne sont pas encore immunodéprimés, pourrait expliquer l'absence de l'influence du diabète sucré sur la prévalence de l'infection à *H. pylori*.

La relation de l'infection à *H. pylori* avec la durée d'évolution du diabète sucré est controversée. En effet, une étude italienne avait retrouvé que la prévalence de *H. pylori* chez les diabétiques type I avec une durée de diabète <1 an, 1–3 an, et >3 ans, était respectivement de 23%, 32%, et 40% (16). D'autre part une étude Espagnole avait rapporté que la séroprévalence de *H. pylori* était de 43% chez les patients ayant une durée de diabète <3 ans et de 16% chez ceux qui avaient une durée plus longue (17). L'utilisation fréquente des antibiotiques chez

les anciens diabétiques pourrait expliquer une prévalence plus faible de l'infection à *H. pylori* chez ce groupe de patients. Par contre, Xia (13) avait montré dans son étude que la prévalence de l'infection à *H. pylori* n'est pas associée à la durée de diabète ; ce résultat a été aussi retrouvé chez nos malades diabétiques.

Dans notre série, la prévalence des lésions endoscopiques et des lésions histopathologiques chez les diabétiques était comparable à celle de témoins. D'autre part, les lésions endoscopiques liées à l'*H. pylori*, étaient aussi fréquentes dans les deux groupes de malades. Nos résultats étaient retrouvés dans une étude grecque (14) portant sur 172 patients dyspeptiques ; la prévalence de la gastrite et de l'ulcère chez les diabétiques et les témoins étaient respectivement de 59,7% vs 49,5%, $P=0,19$; et 32,8% vs 40,9%, $P=0,08$. Cette étude n'avait pas trouvé de différence significative entre les deux groupes quant à la prévalence des lésions endoscopiques associées à l'*H. pylori*. Dans une autre étude (18), la prévalence des lésions endoscopiques liées à l'*H. pylori* était significativement plus élevée chez les diabétiques, alors que la prévalence de la métaplasie et de l'atrophie gastrique était comparable entre les deux groupes.

Par ailleurs, notre étude avait montré que la fréquence de l'oesophagite peptique était plus élevée dans le groupe de patients diabétiques ; ceci est expliqué par une atteinte fréquente de la motricité oesophagienne et les troubles de la vidange gastrique, en rapport avec la neuropathie diabétique (19,20,21).

CONCLUSION

Notre travail montre l'absence de différence entre les diabétiques et les non-diabétiques concernant la prévalence de l'infection à *H. pylori* et les lésions endoscopiques et histologiques gastroduodénales liées à l'*H. pylori*.

Références

1. Ben Ammar A, Cheikh I, Kchaou M, Chouaib S, Ouerghi H, Chaâbouni H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in normal or asymptomatic patients. *Tunis Med.* 2003 81:200-4.
2. Correa P. The epidemiology and pathogenesis of chronic gastritis: three etiologic entities. *Front Gastrointest Res* 1980; 6: 98-108.
3. Correa P. Chronic gastritis as a cancer precursor. *Scand Gastroenterol* 1984; 104:131-6.
4. Consensus tunisien de prévention et prise en charge du diabète de type 2. 2^{ème} édition 2009.
5. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-81.
6. Simon L, Tornoczky J, Toth M, Jámor M, Sudár Z. The significance of *Campylobacter pylori* infection in gastroenterologic and diabetic practice. *Orv Hetil* 1989;130:1325-9.
7. Oldenburg B, Diepersloot RJ, Hoekstra JB. High seroprevalence of *Helicobacter pylori* in diabetes mellitus patients. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 458-61.
8. Perdicizzi G, Bottari M, Pallio S, Fera MT, Carbone M, Barresi G. Gastric infection by *Helicobacter pylori* and antral gastritis in hyperglycemic obese and in diabetic subjects. *Microbiologica* 1996;19:149-54.
9. Gentile S, Turco S, Oliverio B, Torella R. The role of autonomic neuropathy as a risk factor of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 42:41-8.
10. Devrajani BR, Shah SZ, Soomro AA, Devrajani T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2010 ; 30: 22-6.
11. Zelenkova J, Souckova A, Kvapil M, Soucek A, Vejvalka J, Segethova J. *Helicobacter pylori* and diabetes mellitus. *Cas Lek Cesk.* 2002; 141:575–7.
12. Woodward M, Morrison C, McColl K. An investigation into factors associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Epidemiol* 2000; 53:175-81.
13. Xia HH, Talley NJ, Kam EP, Young LJ, Hammer J, Horowitz M. *Helicobacter pylori* infection is not associated with diabetes mellitus, nor with upper gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1039-46.
14. Anastasios R, Goritsas C, Papamihail C, Trigidou R, Garzonis P, Ferti A. *Helicobacter pylori* infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings. *Eur J Intern Med* 2002 ; 13:376.
15. Demir M, Gokturk HS, Ozturk NA, Kulaksizoglu M, Serin E, Yilmaz U. *Helicobacter pylori* prevalence in diabetes mellitus patients with dyspeptic symptoms and its relationship to glycemic control and late complications. *Dig Dis Sci.* 2008 ;53:2646-9.
16. Gasbarrini A, Ojetti V, Pitocco D et al. *Helicobacter pylori* infection in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:469-472.
17. De Luis D.A., De la Calle H., Roy G. et al. *Helicobacter pylori* infection and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diab Res Clin Pract* 1998; 39:143-6.
18. Marrollo M, Latella G, Melideo D, et al. Increased prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes mellitus. *Dig Liver Dis.* 2001; 33:21-9.
19. Antwi Ch, Krahulec B, Michalko L, Strbova L, Hlinstakova S, Balazovjeh I. Does diabetic autonomic neuropathy influence the clinical manifestations of reflux esophagitis? *Bratisl Lek Listy.* 2003; 104: 139–42.
20. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology.* 1995; 109:601–10.
21. Holloway RH, Hongo M, Berger K, McCallum RW. Gastric distention: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux. *Gastroenterology.* 1985; 89: 779–784.