

ORIGINAL ARTICLE

OPEN ACCESS

Prevalence and eradication of *Helicobacter pylori* infection in immunological thrombocytopenia: Experience of the hematology department of the Sidi Bel-Abbes University Hospital.

Karima TAYEBI¹, Amine MERBOUH², Derouicha MATMOUR³, Nadjet SI-ALI¹, Naima ZEMRI¹,
Anissa EL MESTARI¹, Naima MESLI⁴.

¹ Service d'hématologie, Centre Hospitalo-Universitaire AEK Hassani de Sidi Bel-Abbès, 22000, Algérie.

² Service d'épidémiologie, Centre Hospitalo-Universitaire AEK Hassani de Sidi Bel-Abbès, 22000, Algérie.

³ Laboratoire Central, Centre Hospitalo-Universitaire AEK Hassani de Sidi Bel-Abbès, 22000, Algérie.

⁴ Service d'hématologie, Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen, 13000, Algérie.

ABSTRACT

Background and Objective. The prevalence of diabetes mellitus (DM) is present in all strata of the population including teachers. Teachers' knowledge and perceptions of diabetes prevention are crucial, as they can directly impact the health education provided to students and, consequently, their long-term health behaviours. This study aimed to evaluate how teachers in public secondary schools perceived diabetes mellitus using the Health Belief Model in Southern Nigeria. **Materials and Methods.** This cross-sectional descriptive research was carried out in two schools among 100 purposively selected teachers. The data collection tool was a standardised questionnaire divided into three sections. To measure how participants perceived DM, a 23-point perception scale was employed. The collected data was presented in descriptive statistics, and inferential statistics at $p < 0.05$. **Results.** The results show that the average age of the respondents was 44.07 ± 6.62 years, and 69(69.0%) were females. Notable gaps were observed in the perception regarding the seriousness of DM and the specific roles of diet and exercise in prevention. Overall, 55(64.0%) respondents exhibited a right view of DM. Both sex (AOR=1.105, $p < 0.05$) and experience of teaching (AOR=1.091, $p < 0.05$) were significant predictors of view of DM prevention. **Conclusion.** The study's results indicated that while there was an overall consensus that diabetes is a serious disease that should be prevented, there were some significant discrepancies in the perceived seriousness of diabetes. Therefore, targeted educational initiatives are needed to address specific gaps in perception, especially the concepts of the HBM about diabetes management and prevention.

ARTICLE HISTORY

Received 21 Nov 2024

Accepted 15 Jan 2025

KEYWORDS

Immunological thrombocytopenia, ITP, platelet, *Helicobacter pylori*

CORRESPONDING AUTHOR

Derouicha Matmour
drmatmour24@hotmail.fr

1. INTRODUCTION

La Thrombopénie Immunologique connue sous l'acronyme « PTI » pour Purpura Thrombopénique Immunologique est une maladie auto-immune intéressant la lignée plaquettaire, définie par une thrombopénie isolée $< 100\,000/\text{mm}^3$ à l'exclusion de toute autre cause [1], pouvant être responsable d'hémorragies

cutanéomuqueuses mettant parfois le pronostic vital en jeu. C'est une pathologie ancienne, ses premières descriptions remontent à la période gréco-romaine, néanmoins, elle est toujours d'actualité, en raison des données évolutives concernant sa physiopathologie, et ses modalités thérapeutiques. Sur le plan étiologique, le PTI peut être

secondaire dans 20% des cas [1]. Les facteurs qui participent à son déclenchement sont multiples, parmi eux, les facteurs environnementaux représentés essentiellement par les infections. (virales, bactériennes).

Tableau 1. Caractéristiques des patients PTI.

	Patients PTI	Patients PTI-HP +	Patients PTI-HP -
Hommes	74	15	00
Femmes		43	16
Age moyen	44	46,50	40
Syndrome hémorragique	50	38	12
Taux médian de plaquettes	31800	-	-

L'infection par l'*Helicobacter pylori*, infection touchant environ 50% de la population mondiale [2], a été associée au déclenchement de certaines formes de PTI. Ceci a été vrai dans des études japonaises, coréennes, et colombiennes où l'éradication de la bactérie chez les patients PTI- HP positifs était efficace pour augmenter le nombre de plaquettes dans 40-50% des cas [3-5], d'autres études provenant de France, Espagne et USA ont retrouvé des résultats moins encourageants voire décevants [6-8].

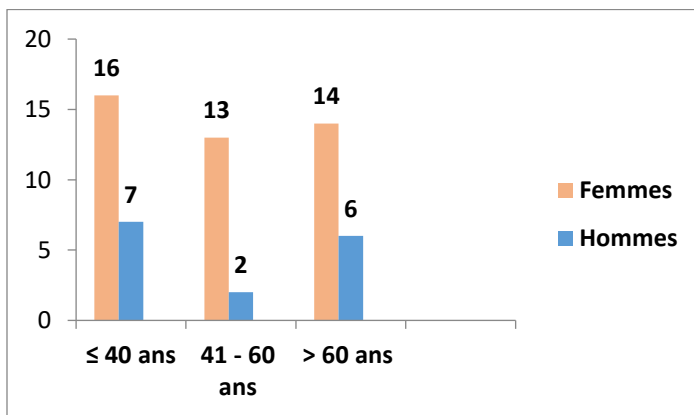


Figure 1. Répartition de l'infection HP+ chez les patients PTI selon les tranches d'âge et le genre.

Des recommandations pour la recherche et l'éradication de l'HP dans le PTI ont été édictées pour la première fois par l'European Helicobacter Study Group lors d'une réunion intitulée MAASTRICHT 3 [9, 10]. Depuis, ces recommandations sont énoncées par les différents guidelines avec des degrés de pertinence variable. Certains pays africains sont à forte

prévalence d'infection HP, entre 70% à 90% [2]. Le Maroc, un pays Maghrébin voisin présente une prévalence d'HP de 69,2% [11]. Néanmoins, l'association PTI-HP reste encore peu documentée dans notre continent.

Nous rapportons les résultats d'une étude monocentrique dont les objectifs étaient de calculer la prévalence de l'infection au sein d'une cohorte d'adultes atteints de PTI et d'étudier l'effet de l'éradication d'HP sur le nombre de plaquettes chez les patients infectés.

2. MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive réalisée dans le service d'hématologie du CHU Hassani Abdelkader de SBA sur une période de recrutement de 03 ans. D'octobre 2015 à septembre 2018, une série de patients adultes âgés de ≥16 ans présentant un PTI récemment diagnostiqué vus en consultation externe ou en hospitalisation, ont bénéficié d'un test respiratoire à l'urée C13 ou « breath-test » (BT). En cas de positivité du test, une éradication de l' HP a été instaurée par un TRT éradicateur de première ligne type trithérapie OAM ou OAC pendant 14 jours : (oméprazole 20mg × 2 par jour, amoxicilline 1 g × 2 par jour, métronidazole 500mg × 2 par jour ou clarithromycine 500 mg × 2 par jour). Le TRT de deuxième ligne (instauré en cas d'échec du TRT de première ligne) a été le TRT concomitant (10 jours) : IPP :inhibiteur de la pompe à protons, pleine dose x2 par jour, amoxicilline 1g x2 par jour et levofloxacin 1 cp par jour.

Le calcul du « nombre de sujets présentant un PTI nécessaire à l'étude » a été possible après estimation de la prévalence calculée à partir d'une moyenne de prévalences prises de la revue de la littérature [12-17]. La précision était de 1 % avec un risque d'erreur alpha : 0,05 (calcul de la taille d'échantillon a été effectué par logiciel Med calc version 14.8.1 (<http://www.medcalc.org>).

Tableau 2. Exemples de prévalences de l'HP dans le PTI.

Pays	Résultat	Auteur
USA [8]	22%	Michel
Canada [17]	18%	Jackson
Japon [15]	71%	Inaba
Italie [14]	71%	Veneri
Tunisie [19]	59%	Fakhfakh
Notre étude	78,5%	-

Les critères de non inclusion ont été les patients présentant un PTI secondaire (pour étudier spécifiquement la relation PTI-HP et éviter les interactions avec un autre agent causal), patients âgés de 80 ans et plus (risque de mauvaise observance du TRT), et les patients sous antibiothérapie au long cours (étudier la

répercussion de l'éradication de l'HP et non un éventuel effet modulateur de l'antibiothérapie).

Tableau 3. prévalence HP dans PTI et population générale.

Pays	Prévalence HP dans PTI	Prévalence HP dans pop générale	Auteur
France [21]	29%	29%	Michel
Japon [22]	83%	60%	Ando
Colombie [5]	90,6%	43,8%	Campuzano
Notre étude	78,5%	79% [20]	-

Les données recueillies étaient les caractéristiques sociodémographiques (sexe, âge), les caractéristiques cliniques de la thrombopénie immune (absence ou présence du syndrome hémorragique, une évaluation de la sévérité du syndrome hémorragique par le score de Khellaf), les données para cliniques (la numération plaquettaire, les examens systématiques prescrits au diagnostic du PTI, la recherche de l'infection HP par le test respiratoire). Les caractéristiques thérapeutiques (les traitements reçus, les effets indésirables significatifs et les résultats thérapeutiques observés : réponse favorable, échec).

Le suivi des patients a comporté deux volets, avec un contrôle de l'éradication de l'HP 04 semaines après la fin du TRT éradicateur par un test respiratoire. En cas d'échec du TRT de première ligne, un TRT de 2^{ème} ligne est instauré et un deuxième contrôle sera effectué 04 semaines plus tard. Le deuxième volet a consisté en une évaluation du nombre des plaquettes réalisée à 01 mois, 03 mois et 06 mois après le traitement éradicateur de l'HP. Les réponses hématologiques ont été définies comme suit : Réponse complète (RC) : un taux de plaquettes $\geq$ à 100 000/mm³. Réponse globale (RG) : plaquettes $\geq$ à 30 000/ mm³. Echec : plaquettes $<$ à 30 000/ mm³.

Nous avons effectué une analyse univariée comprenant le calcul des moyennes et des écarts-type pour les variables quantitatives, et des pourcentages pour les variables qualitatives. Et une analyse bi variée en utilisant des tests paramétriques (Test de Khi2 pour les variables qualitatives). L'analyse statistique a été effectuée via le logiciel SPSS 17.

Considérations éthiques : l'anonymat des patients a été respecté et l'étude est en accord avec la déclaration d'Helsinki.

3. RESULTATS

Soixante-quatorze patients adultes $\geq$ 16 ans, présentant un PTI ont été inclus dans l'étude, dont 59 femmes (79,5 %), soit un sex-ratio H/F de 0,25. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 44 ans (16–79 ans). Le syndrome hémorragique était présent chez 67,5 % des patients (50/74 patients). Le nombre moyen de plaquettes au moment du dépistage d'HP était de 31800/mm³ (Tableau 1). La prévalence de l'HP a été de 78,5% (58/74 patients). Il n'a pas été noté de différence d'âge significative entre les patients HP+ (46,50 ans) et ceux HP- (40 ans). Une répartition selon les tranches d'âge et le genre a été étudiée chez les patients PTI à infection HP+ (Figure 1). L'éradication de l'HP a été effectuée chez 56/58 des patients porteurs de l'infection HP. Une résistance au TRT éradicateur de première ligne a été observée chez 12 patients, soit 21,40%. L'éradication a été obtenue chez tous les patients après le TRT de deuxième ligne. L'évaluation hématologique après TRT éradicateur a été réalisée chez 45 patients, 11 patients n'ont pu être évalués (05 patients ont nécessité un TRT associé type corticoïdes et 06 patients ont été perdus de vue). Une réponse plaquettaire a été observée chez 33% des patients traités : réponse complète (RC) dans 17,75% des cas et une réponse globale (RG) dans 15,25% des cas. Un échec a été obtenu chez 67% des patients (Figure 2).

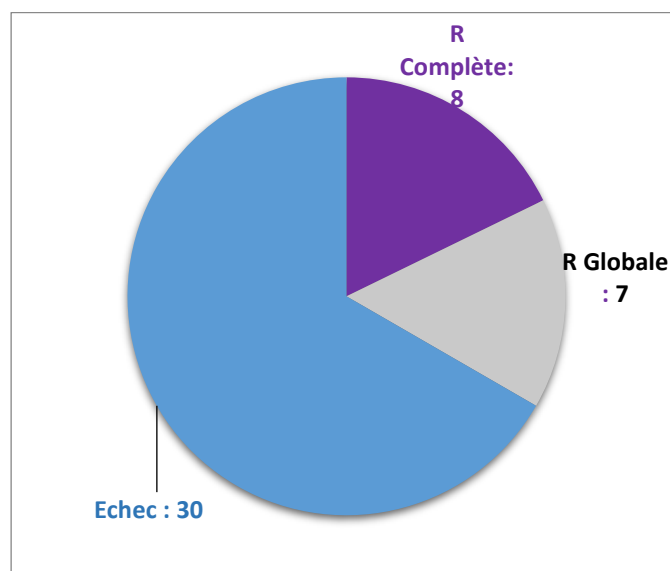


Figure 2. Réponse hématologique des patients PTI HP+ au TRT éradicateur.

4. DISCUSSION

La prévalence de l'infection HP varie considérablement selon l'endroit géographique, l'ethnicité, l'âge et les facteurs socio-économiques, elle est élevée dans les pays en voie de

développement et plus basse dans les pays développés [2, 18,19].

Tableau 4 .prévalence, âge et réponse au TRT éradicateur de l' HP chez des patients PTI HP+.

Pays	Préval d'HP dans PTI	Age moyen PTI	Age Moye n PTI-HP+	Age Moye n PTI-HP-	Rép globale	Réponse complète
France [6] Khellaf	38,7%	52,6	54,8	51,2	00%	00%
USA [8] Michel	22%	41	52,5	38,5	00%	00%
Espagne [7] Jarque	71%	44	-	-	13%	00%
Serbie [23] Suvajdzic	72,5%	51	53,9	41,8	17%	09%
Japan [3] Fujimura	69%	-	58,92	47,36	42%	23%
Colombie [5] Campuzano	90,6%	55,3	-	-	3,8%	76,9%
Pakistan [24] Sheema	40%	-	43.89	44.75	29,4%	55,8%
Maroc [18] Amrani	28,5%	34	-	-	00%	83,3%
Tunisie [19] Fakhfakh	59%	-	-	-	31%	00%
Algérie : Notre étude	78,5%	44	46,50	40	15,25%	17,75%

Notre étude a estimé une prévalence d'HP dans le PTI à 78,5% (Tableau 2), ce qui est similaire à celle observée dans la population générale de quelques pays africains [2]. Notre forte prévalence d'HP dans le PTI est très proche de la prévalence de l'infection HP dans l'Algérois et qui a été estimée à 79% en 2008 [20]. Un résultat similaire (une prévalence d'HP dans le PTI comparable à la prévalence d'HP dans la population générale) a été retrouvé dans deux études françaises [6,21].

Certaines études par contre ont retrouvé une prévalence d'HP chez les patients PTI beaucoup plus importante que celle d'une population témoin indemne de PTI, c'est le cas par exemple d'une étude japonaise [22] et colombienne [5] (Tableau 3).

Certaines études ont objectivé une différence entre l'âge moyen des patients PTI-HP positifs et négatifs, ceci n'a pas été retrouvé dans notre étude.

Cliniquement : le syndrome hémorragique était présent chez 64,5% des patients PTI-HP positifs dans notre étude. La proportion du syndrome hémorragique retrouvé dans les

différentes études est variable. Il était présent chez 33,3 % des patients PTI-HP positifs dans une étude marocaine [18], et chez 54.8% dans une étude japonaise [3]. Deux études : tunisienne [19], et nord-américaine [8] ont été menées sur des patients PTI-HP positifs asymptomatiques cliniquement.

Concernant l'aspect thérapeutique, notre réponse plaquettaire à l'éradication de la bactérie est jugée modérée. Selon les études publiées, la réponse plaquettaire après éradication de l'HP a été très variable, décevante dans les études française, nord-américaine, espagnole et satisfaisante dans les études colombienne, japonaise, pakistanaise et marocaine (tableau 4).

Notre étude des caractéristiques des patients PTI, répondeurs hématologiquement au TRT d'éradication de la bactérie n'a pas montré de caractéristiques particulières en dehors d'une thrombopénie de base modérée. En effet tous les patients ayant présenté une réponse complète avaient une thrombopénie initiale aux alentours de 80000-90000/mm3. Aucun patient PTI - HP positif ayant une thrombopénie $\leq$ à 50000/mm3 n'a répondu sur le plan hématologique à l'éradication de la bactérie. Une revue systématique de la littérature de Stasi [16] impliquant 1555 patients PTI dont 696 à HP positive, a révélé que chez 222 patients ayant une thrombopénie sévère $<30000/\text{mm}^3$, le taux de réponse complète était de 20,1%, et une réponse globale dans 35,2%. L'étude marocaine [18], objective un taux moyen de plaquettes initial à 27 000/ mm^3 , et une bonne réponse plaquettaire estimée à 83% après l'éradication de l'HP chez ces patients.

5. CONCLUSION

Les résultats de notre étude suggèrent que l'intérêt de la recherche de l'HP dans le PTI n'est pas retenu comme recommandation locale. Toutefois, une question est soulevée : Comment expliquer la variabilité de la réponse hématologique à l'éradication de l' HP dans les pays du Maghreb alors qu'ils partagent beaucoup de caractéristiques socio-démographiques ?

Il serait intéressant de compléter l'étude par des travaux biologiques s'intéressant aux caractéristiques liées à l'hôte et à la bactérie afin d'identifier un sous groupe de patients chez lequel l'éradication de l'HP serait indiquée et bénéfique.

Competing interests: The authors declare that they have no competing interest.

REFERENCES

1. F. Rodeghiero, R. Stasi, T. Gernsheimer, M. Michel, D. Provan, DM. Arnold, JB. Bussel, DB. Cines, BH. Chong, N. Cooper, B. Godeau, K. Lechner, MG. Mazzucconi, R. McMillan, MA. Sanz, P. Imbach, V. Blanchette, T. Kühne, M.

- Ruggeri, JN. George, Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113 (11): 2386-93.
2. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. *Helicobacter pylori* dans les pays en voie de développement. Août 2010 [cité 19 Octobre 2018]. Disponible sur <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-french-2010.pdf>
3. K. Fujimura, M. Kuwana, Y. Kurata, K. Koda, S. Nomura, K. Oyashiki, Y. Ikeda. Is eradication therapy useful as the first line of treatment in *Helicobacter pylori*-positive idiopathic thrombocytopenic purpura? Analysis of 207 eradicated chronic ITP cases in Japan *Int J Hematol.* 2005 Feb; 81(2):162-8.
4. J. J. Hwang, D. Lee, H. Yoon, C. Min Shin, N. Kim, Les effets de la thérapie d'éradication de l'*Helicobacter pylori* pour le purpura thrombopénique idiopathique chronique, *Gut and Liver* Publié en ligne le 9 sept. 2015 doi: 10.5009 / gnl14483.
5. G. Campuzano-Maya, Proof of an Association between *Helicobacter pylori* and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Latin America, *Helicobacter*, Volume pages 265–273, June 2007.
6. M. Khellaf, N. Limal, M. Mahevas, L. Languille, P. Bierling, M. Michel, B. Godeau, *Helicobacter pylori* et Purpura thrombopénique immunologique (PTI) : résultats d'une enquête prospective monocentrique sur la prévalence de l'infection et l'effet de l'éradication sur l'évolution du PTI, *La Revue de médecine interne* 30S (2009) S323–S384.
7. I. Arque, R. Andreu, J. De la Rubbia, C. Jiménez, Martín G, MA. Sanz, Absence of platelet response after eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol.* 2001 Dec ; 115(4) :1002-3.
8. M. Michel, N. Cooper, C. Jean, C. Frizzera, JB. Bussel, Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? *Blood*. 2004;103 (3) : 890–896.
9. P Malfertheiner, F Megraud, C O'Morain, F Bazzoli, E El-Omar, D Graham, N Vakil, E J Kuipers, The European *Helicobacter* Study Group (EHSG), Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report, *Gut* 2007;56:772–781. doi: 10.1136/gut.2006.101634.
10. JC. Delchier, Quelles recommandations pour le management de l'infection à *Helicobacter pylori* après la troisième conférence de consensus européenne (Maastricht 3) ?, *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1361-1364.
11. F. Megraud et al, Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol.* 1989; 27: 1870-1873.
12. D. Bennett, Hodgson Me, Shukla A, Logie Jw, Prevalence Of Diagnosed Adult Immune Thrombocytopenia In The United Kingdom, *Advances In Therapy.* 2011 Dec; 28(12):1096-104.
13. PE. Abrahamson, SA. Hall, M. Feudjo-Tepie, J. Logie, The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura among adults: a population-based study and literature review. *European J Haematol.* 2009 Aug; 83(2):83-9.
14. D. Veneri, M. Franchini, *Helicobacter pylori*-associated immune thrombocytopenia, *platelets*. 2006 Mar;17(2):71-77.
15. T. Inaba, M. Mizuno, S. Take, K. Suwaki, T. Honda, K. Kawai, K. Yokota, K. Oguma, H. Okada, Y. Shiratori, Eradication of *Helicobacter pylori* increases platelet count in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura in Japan, *Eur J Clin Invest.* 2005 Mar; 35(3):214-9.
16. R. Stasi, Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood.* 2009;113(6):1231-40.
17. S. Jackson, P. Beck, G. Andre, P. Buret, M. O'Connor, J. Meddings, G. Pineo, Man-Chiu Poon, Long term platelet responses to *Helicobacter pylori* eradication in Canadian patients with immune thrombocytopenic purpura, *Int J Hematol* (2008) 88:212–218, DOI 10.1007/s12185-008-0138-8.
18. K. Amrani, N. Kouhen, L. Lamchacti, R. Berrady, S. Rabhi, W. Bono, *Helicobacter pylori* et Purpura thrombopénique immunologique (PTI) : étude prospective sur la prévalence de l'infection et l'effet de l'éradication sur l'évolution du PTI, Abstracts / *La Revue de médecine interne* 31S (2010) S342–S403.
19. Y. Fakhfakh, M. Gharbel, O. Kassas, H. Bellaaj, Moez Elloumi, Etude de la réponse du purpura thrombopénique idiopathique au traitement anti *Helicobacter pylori*, communication orale (CO12), XIV ème congrès Maghrébin d'Hématologie, Marrakech ;11-13 Mai 2017.
20. Z. Guechi et al. Séroprévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans l'Algérie. *Journal Algérien de médecine.* 2008; XVI (1): 12-14.
21. M. Michel, M. Khellaf, L. Disgorges, B. Godeau, P. Bierling, auto immune thrombopénic purpura and *Helicobacter pylori* Infection, *Arch Intern Med* 2002; 162:1033-1036.
22. [22]: K. Ando, T. Shimamoto, T. Tauchi, Y. Ito, Y. Kuriyama, Y. Kimura, T. Kawai, K. Oyashiki, can eradication therapy for *Helicobacter pylori* really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and a literature review, *Int J Hematol.* 2003 Apr; 77(3):239-44.
23. [23]: N. Suvajdzic, B. Stankovic, V. Artiko, T. Cvejic, V. Bulat. *Helicobacter pylori* eradication can induce platelet recovery in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Platelets*, June 2006; 17(4): 227–230.
24. [24]: K. Sheema, U. Ikramdin, N. Arshi, N. Farah, S. Imran, Role of *Helicobacter pylori* Eradication Therapy on Platelet Recovery in Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura, *Hindawi Gastroenterology Research and Practice* Volume 2017, Article ID 9529752, 4 pages <https://doi.org/10.1155/2017/9529752>.