

# HELICOBACTER PYLORI : SON IMPACT DERMATOLOGIQUE ?

1

Pr Philippe HUMBERT

# HELICOBACTER PYLORI (HP)

- Est un germe ubiquitaire de distribution mondiale, réalisant la plus commune des infections bactériennes digestives
  - elle colonise la portion sécrétrice d'acide de l'estomac, elle peut y demeurer tout au long de la vie
- Dans le monde, plus de la moitié de la population est colonisée par cette bactérie spiralée Gram négative
- Dans les pays développés tels que l'Europe de l'Est, la prévalence atteint 80 à 90 %
- Dans les pays de l'Ouest, la colonisation gastrique tend à diminuer du fait d'une meilleure éradication



# HELICOBACTER PYLORI (HP)



→ Cette bactérie est à l'origine notamment des **ulcères gastro-duodénaux**

- Bactérie dont la structure externe est hélicoïdale, munie de flagelles.
- Infecte la muqueuse gastrique.
- 80 % des ulcères gastro-duodénaux sont causés par des infections de H. pylori.
- Bactérie très commune (trouvée chez 50 % des humains).
- Vit exclusivement dans l'estomac humain et est la seule bactérie connue pouvant survivre dans un environnement **aussi acide**.

# UN IMPACT EXTRA-GASTRIQUE ?

- Plusieurs modèles proposés :
  - Infection à HP augmente la perméabilité vasculaire gastrique → Amplifie l'exposition aux allergènes alimentaires. Confirmé par l'augmentation de l'incidence des allergies chez les patients présentant des ulcères et donc une augmentation de la perméabilité gastrique.
  - Stimulation immunologique chronique par l'infection à HP induit une sensibilité cutanée non spécifique aux allergènes.
  - Libération de médiateurs inflammatoires
  - Pas d'IgE circulant spécifique à HP retrouvé mais formation d'IgG capable de faire des réactions croisées non spécifiques.

# RELATION HP ET DIFFÉRENTES MALADIES NON DIGESTIVES

- L'*Helicobacter pylori* a été associé à un certain nombre de maladies dermatologiques extra-digestives, telles que l'urticaire chronique, la rosacée, le purpura vasculaire de Schönlein-Henoch, le syndrome de Sweet et la dermatite atopique



## ○ La maladie de Behcet :

- est associée à un certain nombre de manifestations digestives mais la présence d'*Helicobacter pylori* n'est pas plus fréquente chez les patients atteints que dans la population témoin



# HP ET URTICAIRE

## ○ Urticaire :

- Papules pouvant confluer en placards
- Bien délimitées, pâles, sur fond d'érythème, pouvant changer de localisation ou non
- Associées à un prurit.
- Les lésions d'urticaire disparaissent sans laisser de traces
- Affection fréquente : 1 individu sur 4 présente un épisode dans sa vie

## ○ L'urticaire chronique :

- Fait partie de ces maladies volontiers associées à des pathologies infectieuses.
- Certains auteurs ont montré une augmentation d'incidence de l'infection à HP chez les patients avec urticaire chronique et auto-immunité thyroïdienne. Ils suggéraient que HP pouvait produire une réponse anticorps qui croisent avec la peroxydase thyroïdienne, du fait d'une similarité moléculaire.





- Par ailleurs d'autres auteurs ont montré une plus forte prévalence des auto-anticorps anti-thyroïdes chez des patients urticariens avec infection à HP
- Certains auteurs ont montré que l'éradication de HP était associée à la rémission de l'urticaire chronique, d'autres études montrant l'inverse

# HP ET URTICAIRE

**Table 4.** Studies on the frequency of *H. pylori* infection and the effect of eradication therapy in patients with chronic urticaria. Complete remission (> 90% improvement), partial remission (50-90% improvement), or no improvement (< 50% improvement). C: Clarithromycin; A: amoxicillin; M: metronidazole; L: lansoprazol (Proton pump inhibitor); UBT: urea breath test.

Author Country Year	Nr. of CU patients test for <i>H. pylori</i> % HP (+)	Nr. of treated Patients with HP (+)	Therapy	Complete remission/total eradication/%	Partial remission
Magen <i>et al.</i> Israel, 2007	78 58%	45	OAC	Not stated	
Vazquez <i>et al.</i> Spain, 2004	55	Not stated	Not stated	75%	
Fukuda <i>et al.</i> Japan, 2004	50 52%	19	LA and C or M	6/17 35%	11/17 65%
Sakurane <i>et al.</i> Japan, 2002	50	Not stated	Not stated	Not stated	
Gaig <i>et al.</i> Spain, 2002	Not stated	49	OAC	> 70%	
Dauden <i>et al.</i> Spain, 2000	25 68%	15	OAC	8/14 57%	
Hook-Nikanne <i>et al.</i> Finland, 2000	235 25%	53	LM and A or T	3/5 60%	
Erel <i>et al.</i> Turkey, 2000	38 76%	29	OAC	1/25 4%	
Wustich <i>et al.</i> Germany, 1999	30 80%	24	OA	8/24 33%	
Schnyder <i>et al.</i> Switzerland, 1998	46 24%	11	LA	1/3 33%	
Valsecchi <i>et al.</i> Italy, 1998	125 62%	31	OCM	3/29 10%	
Bonamigo <i>et al.</i> Brazil, 1999	18 67%	18	Not stated	6/12 50%	4/12 33%
Ozkaya-Bayazit <i>et al.</i> Turkey, 1998	35 77%	23	OAC	5/17 29%	
Wedi <i>et al.</i> Germany, 1998	100 47%	39	OAC	14/21 66%	
Di Campli <i>et al.</i> Italy, 1998	42 55%	18	LAC	13/16 81%	
Tebbe <i>et al.</i> Germany, 1996	25 68%	17	A or C or T and MBO	8/17 47%	6/17 35%

- De nombreuses études
- Résultats contradictoires
- Rémission souvent plus importante avec éradication d'HP

# HP ET URTICAIRE

- Conclusion :
  - Une éradication d'HP doit être proposée chez tous les patients en cas d'urticaire chronique sans autres causes apparentes (grade C).

# HP ET PSORIASIS

- Maladie inflammatoire épidermique
- Affecte 1 à 3% de la population caucasienne
- Altération importante de la qualité de vie
- Interaction sociale
- Etc ...



## ○ **Le psoriasis :**

- L'association infection à HP et psoriasis est surprenante
- On s'aperçoit que les scores de gravité du psoriasis (PASI) sont significativement plus élevés chez les patients ayant une infection à HP
- De plus, le traitement visant à éradiquer l'infection à HP améliore l'efficacité du traitement par acitrétine et réduit le temps de réponse
- Il semble clair que la recherche d'une infection HP est utile au cours du psoriasis



# HP ET PSORIASIS

- Etude par Daudén et al :
  - 33 patients atteints de pso
  - 27% porteurs d'HP
  - 3 Patients traités : pas d'amélioration notable
- Etude par Qayoom S et al :
  - 50 patients atteints de pso
  - Prévalence du portage d'HP plus important que dans une population témoin
  - 40 % Vs 10%

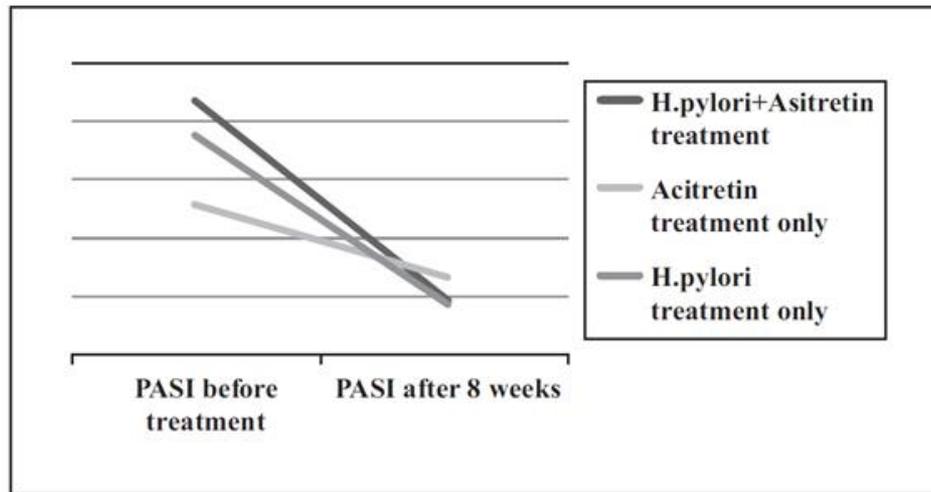
# HP ET PSORIASIS

- Etude Onsun N et al :
  - 300 patients atteints du pso
  - Prévalence d'infection à HP similaire au groupe contrôle
  - Relation forte entre la sévérité du pso (mesuré à l'aide du PASI) et le nombre de patient infecté par HP

**Table 1.** Relationship between *H. pylori* infection and severity of psoriasis.

<i>H. pylori</i> status	Severe psoriasis PASI > 10	Moderate psoriasis PASI 5-10	Mild psoriasis PASI < 5	Total
<i>H. pylori</i> -infected	51 (27.7%)	90 (48.9%)	43 (23.4%)	184
<i>H. pylori</i> -uninfected	0	0	116	116

# HP ET PSORIASIS



**Figure 1.** Decrease in PASI scores following 8 weeks of treatment.

- Le bénéfice suite à l'éradication d'HP n'est pas encore clairement démontré : Certaines études ont néanmoins montré que le traitement concomitant du pso et de l'infection à HP permettait une amélioration plus rapide et plus complète des malades :

# HP ET PSORIASIS

## ○ Conclusions :

- Rôle encore à approfondir
- Relation forte entre sévérité de l'atteinte et portage d'HP
- Traitement simultané d'HP et du pso donne de bons résultats

## ○ La rosacée :

- C'est probablement la rosacée qui fut la première dermatose à être associée à HP
- Quelques études sont contradictoires, mais cependant il a été observé chez 70 % des malades avec rosacée la présence de HP, contre 46 % dans un groupe contrôle
- Après éradication de HP, une amélioration significative a été observée chez plus de la moitié des patients



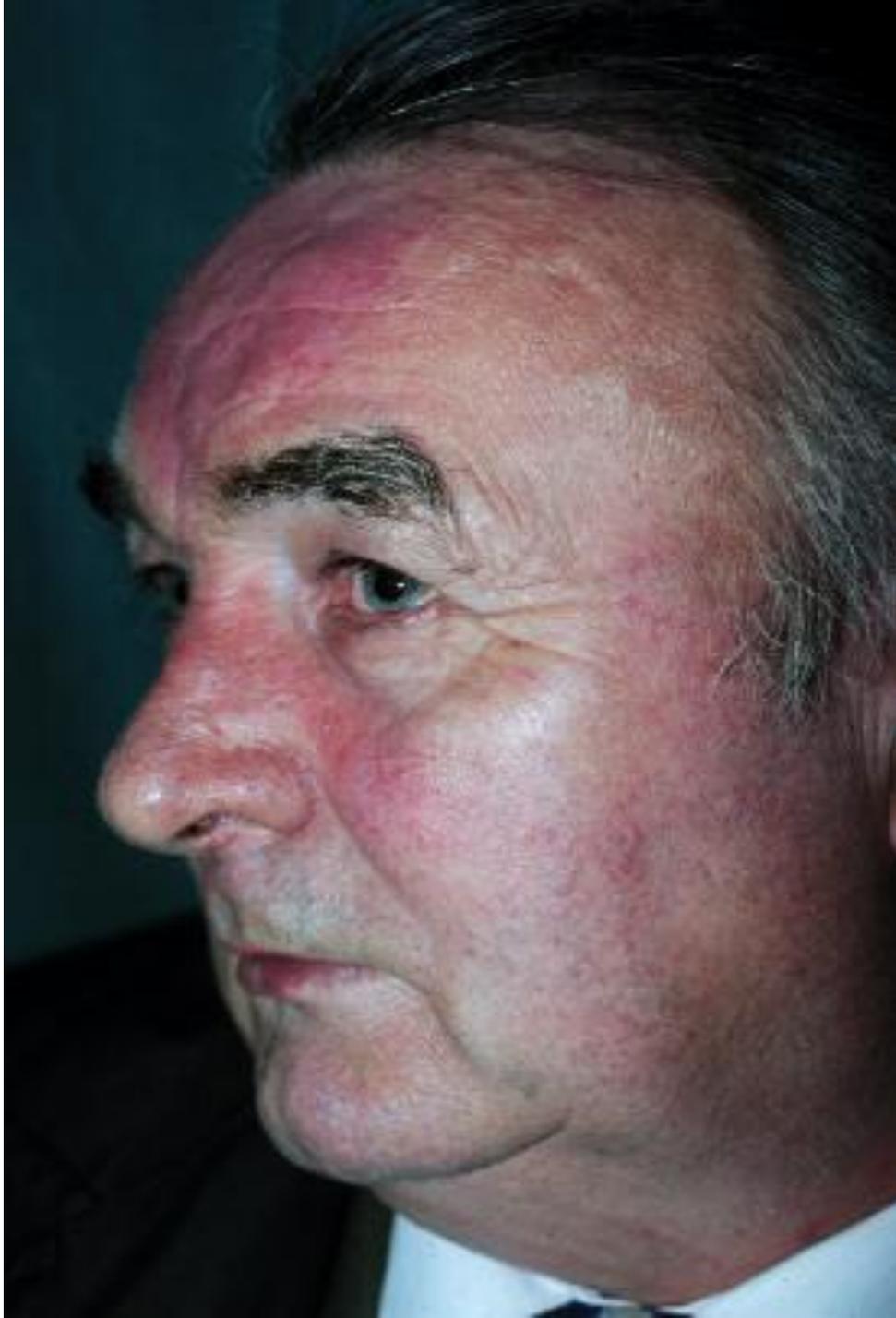






02 11 15







## ○ Le prurigo :

- La positivité de la présence de HP chez les patients ayant un prurigo chronique est de près de 60 %
- Il apparaît que le type de l'éruption et l'intensité du prurit ont été modifiés favorablement après éradication de la bactérie



# RELATION INFECTIONS ET AUTO-IMMUNITÉ

- L'infection chronique à HP est une source de stimulation persistante antigénique, qui soutient l'induction d'une réponse systémique inflammatoire
- Depuis plus de 20 ans, il a été souligné le rôle de certaines infections virales, bactériennes et parasitaires dans le développement de certaines maladies auto-immunes, probablement par mécanisme d'homologie moléculaire



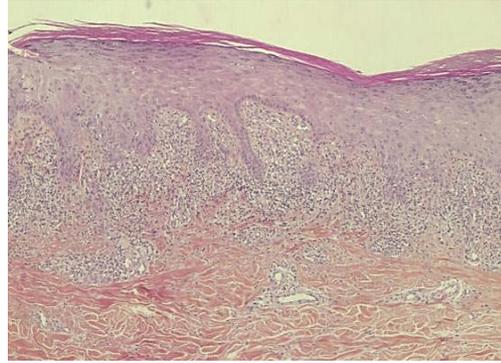
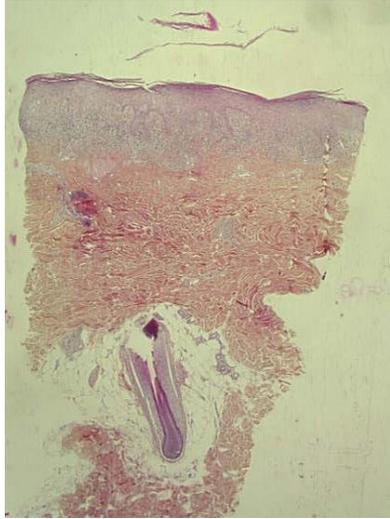
- **Le purpura thrombopénique idiopathique (PTI) :**
  - Il semble exister une relation entre le PTI et une infection à HP, puisque sur la base de la littérature, environ la moitié des patients adultes avec PTI et infection à HP obtiennent une réponse positive plaquettaire après l'éradication de la bactérie



# HP ET LICHEN PLAN (LP)

## Lichen plan :

- Maladie inflammatoire dermatologique
- Affecte 0.2 à 1% de la population adulte
- Causes multiples :
  - Infection virale et bactérienne
  - Maladie auto-immune
  - Médicament
  - Vaccination
  - Stress
  - Etc ...



## ○ Le lichen plan (LP) :

- Plusieurs études soulignent la relation entre HP et lichen plan
- Des symptômes intestinaux sont observés dans 71 % des patients avec LP
- Les auteurs suggèrent la réalisation d'une endoscopie digestive chez les patients avec LP du fait de la présence d'une gastrite chronique dans 91 % des cas



# HP ET LICHEN PLAN (LP)

- Etude par Vainio E, Huovinen S et al :
  - 78 patients atteints de LP
  - Pas de différence de prévalence du portage d'HP entre le groupe atteint et la population générale
- Etude Daudén et al :
  - 10 patients traités
  - Rémission partielle de la maladie : 3 patients
  - Pas de changement notable : 4 patients
  - Aggravation de la maladie : 3 patients

# HP ET LICHEN PLAN (LP)

- Conclusions :
  - Pas de lien actuellement démontré entre l'infection HP et le LP.

## ○ Le syndrome de Sjögren :

- Les études sont contradictoires, certaines suggèrent que les patients avec syndrome de Sjögren ont une prévalence élevée d'infections à HP



## ○ La polyarthrite rhumatoïde :

- De même, le rôle de l'infection à HP dans la pathogénie de la polyarthrite rhumatoïde est controversée





Lupus aigu





Lupus aigu avec respect des IPP





Lupus discoïde



- **Le lupus érythémateux systémique :**
  - Il semble plutôt que l'infection à HP a un effet protecteur sur le développement du lupus





# HP ET PELADE

## ○ Pelade :

- Formation de plaques délimitées sans cheveux / poils
- Peut toucher toutes les phanères (cheveux / poils / ongles)
- Affecte 1,7% des personnes au cours de leur vie
- Maladie auto-immune médiée par LT



# HP ET PELADE

- Etude par Rigopoulos et al :
  - 30 patients
  - Pas de différence de prévalence du portage d'HP avec la population générale
- Etude Hafez HZ et al :
  - Pas de différence significative de prévalence d'infection à HP entre le groupe malade et le groupe non atteint.
- Etude Tosti et al :
  - 68 patients
  - Prévalence du portage d'HP plus élevée que la population générale

# HP ET PELADE

- Conclusions :
  - Résultats des différentes études contradictoires
  - Des études randomisées sont donc nécessaires pour faire le point sur un possible lien entre HP et pelade.

# HP ET SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

- Sclérodermie systémique :
  - Fibrose cutanée
  - Maladie auto-immune
  - Evolutivité et pronostic variable en fonction de l'atteinte viscérale
  - Prévalence : 1/5000 personnes



## ○ La sclérodermie systémique :

- Des relations ont été mises en évidence entre certaines maladies vasculaires et l'infection à HP
- 17 % d'une population présentant un phénomène de Raynaud ont vu la disparition de ce phénomène après éradication de HP



- Le rôle potentiel de HP au sein de la sclérodermie systémique est envisagée, probablement du fait des troubles digestifs propres à cette maladie qui permettent d'héberger plus aisément la bactérie
- Bien que la causalité ne soit pas établie dans ce cas, les auteurs ne sont pas avares d'hypothèses physiopathogéniques

# HP ET SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

- Etude par Radic M :
  - 42 patients atteints de sclérodermie systémique
  - Montre que HP peut être un cofacteur du développement de la sclérodermie systémique
  - L'éradication d'HP permet une amélioration cutanée

## Correlation between *Helicobacter pylori* infection and systemic sclerosis activity

**TABLE 1**

Differences in clinical and laboratory characteristics between *H. pylori*-positive and *H. pylori*-negative SSc patients

	<i>H. pylori</i> -positive SSc patients (n = 26)	<i>H. pylori</i> -negative SSc patients (n = 16)	P-value
Age, <sup>a</sup> years	54.5 (13.4)	51.0 (14.8)	0.960
Female	23 (88.4)	15 (93.7)	0.128
SSc duration, <sup>b</sup> years	6 (1-12)	7 (1-13)	0.629
ANA (absent ACA and anti-Scl70) <sup>c</sup>	2 (7.6)	1 (6.25)	0.991
ACA <sup>c</sup>	9 (34.6)	6 (37.5)	0.098
Anti-Scl 70 <sup>c</sup>	15 (57.7)	10 (62.5)	0.060
Activity score <sup>b</sup>	4 (2-7)	2 (1-3)	<0.0001*
Haemoglobin, <sup>a</sup> g/dl	13.3 (1.2)	13.4 (1.4)	0.456
Creatinine, <sup>a</sup> mg/dl	0.79 (0.17)	0.77 (0.11)	0.758
ESR (normal <24 mm/h) <sup>b</sup>	28 (14-50)	23 (9-60)	0.955
mRSS <sup>a</sup>	17.6 (6.7)	9.5 (4.7)	<0.0001*

# HP ET SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

- Etude par Yazawa N :
  - 124 patients atteints de sclérodémie systémique
  - Prévalence de portage d'HP chez les malades plus élevée que celle de la population générale.

# HP ET SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE

## ○ Conclusion :

- Possible lien entre HP et apparition de la maladie
- Possible lien entre l'éradication d'HP et la régression des symptômes
- Nécessité d'études complémentaires pour confirmer la relation entre HP et la sclérodermie systémique.

# HP ET RAYNAUD

- Syndromes de Raynaud :
  - Acrosyndrome vasculaire paroxystique
  - Physiopathologie mal connue
  - Prévalence élevée
    - 5 à 11% chez la femme
    - 2 à 5% chez l'homme



# HP ET RAYNAUD

- Etude par Hervé F :
  - 40 patients atteints de syndrome de Raynaud
  - Pas de différence significative de prévalence d'HP entre la population atteinte et la population générale (16.7 % Vs 18%)
- Etude par Savarino V :
  - 49 patients atteints de syndrome de Raynaud
  - Résultats identiques à la première étude : Confirmation.

# HP ET RAYNAUD

- Conclusion :
  - Pas de relation actuellement démontrée entre HP et Raynaud

# BIBLIOGRAPHIE

- 1. Radić M, Martinović Kaliterna D, Bonacin D, Morović Vergles J, Radić J. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and systemic sclerosis activity. *Rheumatol Oxf Engl.* sept 2010;49(9):1784-1785.
- 2. Yazawa N, Fujimoto M, Kikuchi K, Kubo M, Ihn H, Sato S, et al. High seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with systemic sclerosis: association with esophageal involvement. *J Rheumatol.* avr 1998;25(4):650-653.
- 3. Hervé F, Cailleux N, Benhamou Y, Ducrotté P, Lemeland J-F, Denis P, et al. [*Helicobacter pylori* prevalence in Raynaud's disease]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne.* oct 2006;27(10):736-741.
- 4. Savarino V, Sulli A, Zentilin P, Raffaella Mele M, Cutolo M. No evidence of an association between *Helicobacter pylori* infection and Raynaud phenomenon. *Scand J Gastroenterol.* déc 2000;35(12):1251-1254.
- 5. HERNANDO-HARDER AC, BOOKEN N, GOERDT S, SINGER MV, HARDER H. *Helicobacter pylori* infection and dermatologic diseases. *Eur J Dermatol EJD.* oct 2009;19(5):431-444.
- 6. Rigopoulos D, Katsambas A, Karalexis A, Papatheodorou G, Rokkas T. No increased prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* janv 2002;46(1):141.
- 7. Abdel Hafez HZ, Mahran AM, Hofny EM, Attallah DAA, Sayed DS, Rashed H. Alopecia areata is not associated with *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol.* 2009;54(1):17-19.
- 8. Vainio E, Huovinen S, Liutu M, Uksila J, Leino R. Peptic ulcer and *Helicobacter pylori* in patients with lichen planus. *Acta Derm Venereol.* déc 2000;80(6):427-429.
- 9. Qayoom S, Ahmad QM. Psoriasis and *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* avr 2003;69(2):133-134.
- 10. Onsun N, Arda Ulusal H, Su O, Beycan I, Biyik Ozkaya D, Senocak M. Impact of *Helicobacter pylori* infection on severity of psoriasis and response to treatment. *Eur J Dermatol EJD.* févr 2012;22(1):117-120.

# CONCLUSION

- Rares sont les agents infectieux qui ont suscité autant d'engouement et autant de recherches d'associations possibles avec des pathologies aussi variées que des maladies cardio-vasculaires, maladies neurologiques, ou des maladies dermatologiques



- Il est clair que quelle que soit la pathologie présentée par un malade, la prise en compte de troubles associés, tels qu'une infection à HP, ne peut avoir qu'un effet bénéfique et favorable quand on sait qu'une maladie, même si ce mécanisme semble en être relativement bien compris, résulte d'une association de troubles divers et variés