



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052100101 | +01511121 1 +0000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°167/21

**PROFIL DU BILAN HÉPATIQUE ET SÉROLOGIE
HÉPATITIQUE DANS LE LICHEN PLAN
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE AU SERVICE DE DERMATOLOGIE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL-MEKNÈS**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/04/2021

PAR

Mlle. AZIZ MANALE

Née Le 10 Mars 1996 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Lichen plan – Hépatite virale B – Hépatite virale C – Séroprévalence
Bilan hépatique

JURY

M. OULEGHZAL HASSAN	PRÉSIDENT
Professeur Agrégé d'Endocrinologie	
M. EL BENAYE JALAL	RAPPORTEUR
Professeur Agrégé de Dermatologie	
M. ZINEBI ALI	} JUGES
Professeur Agrégé de Médecine Interne	
Mme. EL BOUKHRISSI FATIMA	
Professeur Agrégée de Biochimie	
M. HSAINI YAHYA	MEMBRE ASSOCIÉ
Spécialiste en Neurologie et Rédaction Médicale	

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABRÉVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX	8
LISTE DES FIGURES	10
INTRODUCTION	12
MATERIELS ET METHODES	15
1 Présentation de l'étude.....	16
2 Mode de recueil des données.....	16
3 Critères d'inclusion.....	16
4 Critères d'exclusion.....	17
RÉSULTATS	18
1 PROFIL SOCIO-DÉMOGRAPHIQUE.....	19
1.1 Fréquence globale.....	19
1.2 Age.....	20
1.3 Sexe.....	21
1.4 Statut marital.....	22
1.5 Habitat.....	23
2 CLINIQUE.....	24
2.1 ATCDs.....	24
2.2 Type d'atteinte.....	25
2.3 Nombre de localisations atteintes.....	31
2.4 Topographie des lésions.....	32
2.5 Formes cliniques.....	37
3 PARACLINIQUE.....	47
3.1 Histologie.....	47
3.2 Profil hépatique.....	48
3.3 Sérologie hépatitique HVB et HVC.....	49
4 TABLEAU COMPARATIF DES PRINCIPAUX PARAMETRES CHEZ LES 2 SOUS-GROUPES : LES	

SEROPOSITIFS ET/OU A BH PERTURBE ET LES SERONEGATIFS	50
DISCUSSION.....	53
1 CHAPITRE I : RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU LICHEN PLAN ET DES HÉPATITES VIRALES B ET C: DONNÉES NATIONALES ET MONDIALES	54
1.1 Épidémiologie du lichen plan	54
1.2 Épidémiologie des hépatites virales B et C	55
1.2.1 L'HÉPATITE VIRALE C	55
1.2.2 L'HÉPATITE VIRALE B	62
2 CHAPITRE II : ÉTIOPATHOGÉNIE DU LICHEN PLAN	68
2.1 Immunopathogenèse	68
2.2 Rôle de la génétique	70
2.3 Lichen plan et HVC/HVB	70
2.3.1 Réplication du VHC au niveau des kératinocytes.	71
2.3.2 Théorie auto-immune.....	71
2.3.3 Réponse immunitaire de l'hôte.	71
3 CHAPITRE III : DISCUSSION DES RÉSULTATS.....	73
3.1 La séroprévalence des hépatites virales (b, c) et le profil hépatique chez notre population de lichen plan	73
3.1.1 La Séroprévalence de l'hépatite C	73
3.1.2 La Séroprévalence de l'hépatite B	81
3.1.3 Le Profil Hépatique	84
3.2 Données épidémiologiques	86
3.2.1 Age	86
3.2.2 Le sexe	88
3.3 Données cliniques et étude de leur association avec les hépatites virales b et c	89
3.3.1 Type d'atteinte	89
3.3.2 Topographie des lésions	92
3.3.3 Formes cliniques	93

3.3.4 Rémissions et récurrences	98
4 CHAPITRE IV : POINTS FORTS, LIMITES ET PERSPECTIVES DE L'ÉTUDE	99
4.1 Points forts	99
4.2 Limites	99
4.3 Perspectives	100
CONCLUSION	101
ANNEXES	104
RESUMES	111
BIBLIOGRAPHIE.....	118

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac	Anticorps
Ac anti-HBc	Anticorps dirigé contre la capsid de l'hépatite B
Ac anti-HBe	Anticorps contre l'antigène e de l'hépatite B
Ac anti-HBs	Anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B
Ac anti-VHC	Anticorps contre le virus de l'hépatite C
ADN	Acide Désoxyribonucléique
Ag	Antigène
Ag HBe	Antigène e de l'hépatite B
Ag HBs	Antigène de surface de l'hépatite B
ALAT	Alanine aminotransférase
ARN	Acide ribonucléique
ASAT	Aspartate aminotransférase
ATCDs	Antécédents
BD	Bilirubine directe
BH	Bilan hépatique
BT	Bilirubine totale
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CPAs	Cellules présentatrices d'antigène
FDR	Facteur de risque
GGT	Gamma-glutamyl transférase
GOT	Glutamo-oxaloacétate transaminase
GPT	Glutamate Pyruvate transaminase
GVHD	Maladie du greffon contre l'hôte
HLA	Antigène des leucocytes humains

HLA-DR1	Antigène des leucocytes humains – Isotype DR1
HLA-DR6	Antigène des leucocytes humains – Isotype DR6
HVB	Hépatite virale B
HVC	Hépatite virale C
ICAM	Molécule d'adhésion intercellulaire
IL	Interleukine
IL 2	Interleukine 2
IL 12	Interleukine 12
INF	Interféron
INF γ	Interféron gamma
IST	Infections sexuellement transmissibles
Kc	Kératinocyte
LC	Cellule de Langherans
LP	Lichen plan
LPB	Lichen plan buccal
MI	Membres inférieurs
MS	Membres supérieurs
NFS-PQ	Numération de la formule sanguine – Plaquettes
OGE	Organes génitaux externes
OMS	Organisation mondiale de la santé
OR	Odds ratio
PAL	Phosphatases alcalines
Tc	Cellule T cytotoxique
TGF	Facteur de croissance transformant
Th	Cellule T helper

TNFα	Facteur de nécrose tumorale alpha
TP	Taux de prothrombine
UVB	Ultraviolet B
VIH	Virus d'Immuno- Déficience Humain
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Prévalence de l'infection par le VHC (ARN VHC positif) dans la population générale, par région de l'OMS, avec intervalles de confiance, 2015 : 71 millions de personnes vivant avec le VHC dans le monde	56
Tableau 2: Incidence de l'infection par le VHC dans la population générale, par région de l'OMS, 2015 : 1,75 million nouvelles infections en 2015	57
Tableau 3: Prévalence des Anticorps anti -VHC chez la population générale marocaine	58
Tableau 4: Prévalence de l'infection par le VHB (AgHBs) dans la population générale par région de l'OMS, 2015 : la région d'Afrique et du Pacifique occidental ont les prévalences les plus élevées et le plus grand nombre de personnes vivant avec le VHB	64
Tableau 5: Prévalence de l'hépatite B au Maroc selon différentes études nationales	66
Tableau 6: Prévalence du VHB chez les populations à risque au Maroc	67
Tableau 7: La séroprévalence de l'hépatite C dans le lichen plan selon des études non contrôlées, en comparaison avec la population générale	75
Tableau 8: Comparaison inter et intracontinentale de la séroprévalence de l'hépatite C dans le lichen plan selon des études cas-témoins avec étude de l'association....	79
Tableau 9: Prévalence de l'hépatite virale B chez le lichen plan selon différentes études de la littérature	83
Tableau 10: Profil hépatique du lichen plan avec analyse de l'association selon différentes études de la littérature.....	85
Tableau 11: Age moyen du diagnostic d'après la littérature	87
Tableau 12: Le sex-ratio Homme/Femme : comparaison entre différents pays et différentes séries	88

Tableau 13: Comparaison des types d'atteintes du lichen plan entre notre série et d'autres séries de la littérature	90
Tableau 14: Association entre le type d'atteinte du lichen plan et les hépatites virales B et C dans les différentes études.....	92
Tableau 15: Comparaison des fréquences des formes cliniques du lichen plan cutané dans différentes séries de la littérature.....	94
Tableau 16: Fréquences des différentes formes cliniques du lichen plan muqueux selon la littérature.....	96
Tableau 17: Étude de l'association entre le lichen plan buccal érosif et l'hépatite C dans les différentes études	97

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Incidence des cas selon les années	19
Figure 2: Répartition des patients selon les tranches d'âge en pourcentages	20
Figure 3: Répartition des patients selon le sexe en pourcentages	21
Figure 4: Répartition des patients selon le statut marital.....	22
Figure 5: Répartition des patients selon leur habitat	23
Figure 6: Différents types d'atteinte retrouvés chez notre échantillon	25
Figure 7: Lésions cutanées typiques du lichen plan siégeant au niveau de l'avant-bras	26
Figure 8: Lichen plan cutané typique du dos de la main	27
Figure 9: Lichen plan typique du tronc sur phototype IV	28
Figure 10: Atteinte unguéale diffuse du lichen plan	29
Figure 11: Ptérygion dorsal chez un patient atteint de lichen plan.....	30
Figure 12: Nombre de localisation atteinte par personne	31
Figure 13: Principaux sièges du lichen cutané.....	32
Figure 14: Principaux sièges du lichen muqueux	33
Figure 15: Lichen plan actinique touchant le visage	34
Figure 16: Forme diffuse du lichen plan cutané.....	35
Figure 17: Atteinte palmaire du lichen plan	36
Figure 18: Répartition des patients selon les formes cliniques du lichen cutané	37
Figure 19: Répartition des patients selon les formes cliniques du lichen muqueux	38
Figure 20: Forme cutanée typique du lichen plan	39
Figure 21: Forme hypertrophique du lichen plan.....	40
Figure 22: Lichen plan folliculaire.....	41
Figure 23: Forme actinique du lichen plan	42
Figure 24: chéilite du lichen plan.....	43

Figure 25: Lésions réticulées endo–jugales du lichen plan	44
Figure 26: Lésions réticulées du lichen plan muqueux siégeant au niveau de la langue et la face interne de la joue	45
Figure 27: Lichen plan buccal érosif	46
Figure 28: Répartition des patients selon l'examen histologique	47
Figure 29: Répartition des patients selon les résultats du bilan hépatique	48
Figure 30: Répartition des patients selon la séropositivité HVB et HVC	49
Figure 31: Caractéristiques sérologiques de la prévalence des anti–VHC au Maroc. Les barres représentent le nombre de sujets dans chaque groupe indiqué par l'axe vertical gauche, et les points représentent la prévalence dans chaque groupe indiqué par l'axe vertical droit. L'axe horizontal représente les tranches d'âge. A, caractérisation globale des anti–VHC par groupe d'âge. B, caractérisation globale des anti–VHC par sexe, M, homme, F, femme.	60
Figure 32: Estimations de la prévalence globale de l'hépatite virale B en 2015 par région de l'OMS	63
Figure 33: Pathogénie du lichen plan (modifié d'après Boyd et Neldner). Kc, kératinocytes; ICAM, molécule d'adhésion intercellulaire; IL interleukine; IFN,interféron; Th, cellule T helper; Tc, cellule T cytotoxique; LC cellule de Langerhans.	69

INTRODUCTION

Le terme «Lichen» vient du mot grec «Leichen» ; signifiant un groupe de plantes avec lesquelles les lésions du lichen plan présentent une certaine ressemblance. Le terme «Plan» vient du mot latin «planus» qui signifie une surface plane et uniforme. Le Lichen Plan a été décrit pour la 1ère fois, en 1869, par le chirurgien et dermatologue anglais Sir William James Erasmus Wilson. (1)

Le LICHEN PLAN est une dermatose inflammatoire prurigineuse, le plus souvent bénigne, d'évolution chronique et récidivante, pouvant affecter la peau, les muqueuses malpighiennes ainsi que les phanères. La lésion élémentaire cutanée typique est une papule ferme, polygonale, brillante, de quelques millimètres de diamètre, de coloration rouge rosé puis violine, parcourue en surface par de fines stries grisâtres caractéristiques appelées stries de Wickham. (2)

Son diagnostic est habituellement aisé sur la clinique. Une confirmation histologique est parfois nécessaire dans les formes atypiques.

L'étiopathogénie du lichen plan demeure encore mal élucidée. Plusieurs hypothèses ont été avancées dans ce sens, incriminant des facteurs auto-immuns au premier plan, ainsi que d'autres génétiques, infectieux, environnementaux et psychogènes. Cette hypothèse auto-immune, largement supportée, dérive de l'observation fréquente d'une association entre le lichen plan et de nombreuses maladies auto-immunes ou inflammatoires. (3-5)

En parallèle, une attention particulière a été attirée, ces dernières années, sur une possible corrélation entre le lichen plan et certaines hépatopathies, dont la plus pertinente a été celle avec l'hépatite chronique active, principalement l'hépatite virale C et B. (6,7)

Diverses études ont suggéré que les virus de l'hépatite C et B jouent probablement un rôle actif dans la pathogenèse du lichen plan dans le cadre des

maladies chroniques du foie par le VHB et VHC, soit par action directe du virus lui-même ou suite à une réponse immunologiquement induite.

Néanmoins, il est impératif de souligner que la plupart de ces associations restent encore sujettes d'incertitude et sont souvent envisagées comme simples évocatrices du mécanisme pathogénique du lichen plan.

Face à cette controverse, nous avons décidé de mener une étude rétrospective portant sur 98 cas du service de dermatologie de l'hôpital militaire MOULAY ISMAIL de Meknès, s'étalant de l'année 2011 à l'année 2019, dans le but d'identifier, dans notre contexte, la séroprévalence des virus de l'hépatite B et C ainsi que la fonction hépatique des patients atteints de lichen plan.

À la lumière de ce travail, nous visons les objectifs suivants :

- Examiner de près le profil épidémiologique et clinique des patients atteints de lichen plan, chez qui une séropositivité a été démontrée, et déceler les éventuelles particularités à considérer chez eux.
- Contribuer à la mise au point de la validité de la corrélation entre le lichen plan et les Hépatites virales B et C dans notre contexte et juger la nécessité de systématiser l'étude du statut sérologique hépatitique VHB et VHC, ainsi que la fonction hépatique chez tout patient diagnostiqué d'un lichen plan.

MATERIELS ET METHODES

1 Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au sein du service de dermatologie de l'hôpital militaire MOULAY ISMAIL de Meknès, s'étalant sur une période de 9 ans (de l'année 2011 à 2019), qui intéresse 98 cas de lichen plan ayant bénéficié d'hospitalisation ou suivis en consultation, chez qui on dispose d'une sérologie hépatitique ainsi qu'une exploration de la fonction hépatique.

2 Mode de recueil des données :

Les données ont été recueillies des dossiers hospitaliers pour les patients ayant été hospitalisés et des fiches archivées pour ceux traités en ambulatoire, puis ont été rapportées sur une fiche d'exploitation préalablement établie.

La saisie des données ainsi que l'analyse ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel et SPSS version 25.

3 Critères d'inclusion :

Tous les patients chez qui le diagnostic de lichen plan a été retenu sur des données cliniques et/ou histologiques et qui ont bénéficié d'une sérologie hépatitique et d'un bilan hépatique ont été inclus dans notre étude.

4 Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude les cas suivants :

- Ceux chez qui la notion de prise médicamenteuse récente avant l'éruption a été notée
- Ceux dont les lésions du lichen plan sont apparues au cours d'un traitement antiviral
- Notion de co-infection avec le VIH
- Les patients dont le diagnostic de lichen plan a été douteux
- Les dossiers incomplets ou chez qui on n'a pas pu réaliser une sérologie hépatitique et un bilan hépatique

RÉSULTATS

1 PROFIL SOCIO-DÉMOGRAPHIQUE :

1.1 Fréquence globale :

Sur une période d'étude de 9 ans, 98 cas de lichen plan ont été recensés au sein du service de dermatologie de l'HMMI de Meknès, soit 11 cas/an.

La répartition annuelle des cas se présente comme suit : (fig.1)

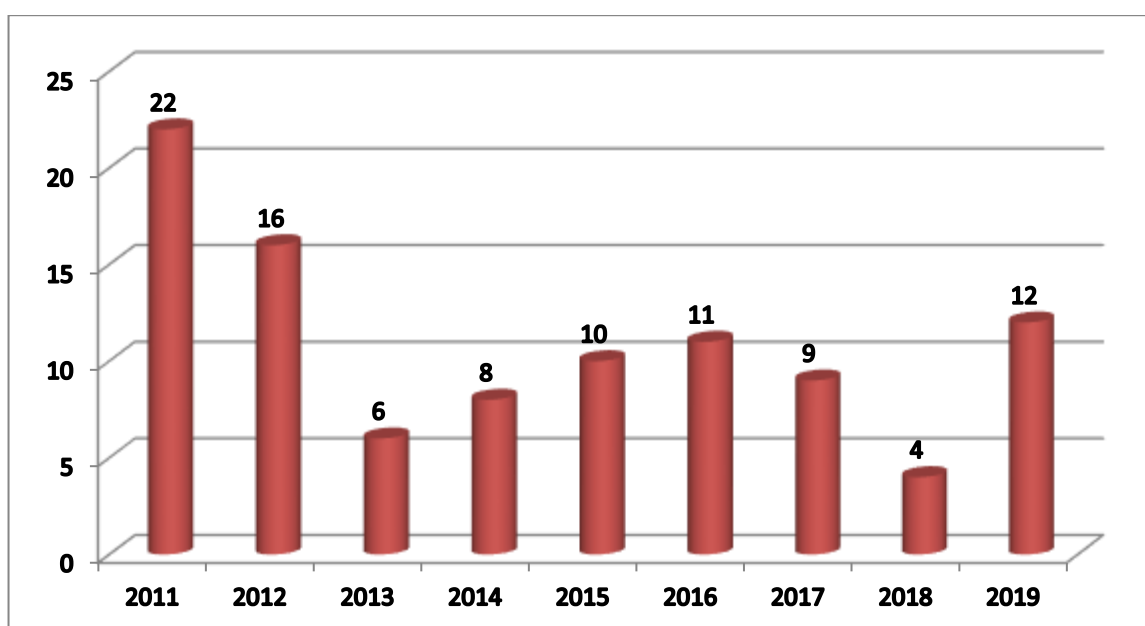


Figure 1: Incidence des cas selon les années

1.2 Age :

L'âge de nos patients, au moment du diagnostic, variait entre 15 et 83 ans avec une moyenne de **41.7 ans**.

Les tranches d'âge les plus représentatives étaient celles de 30-44 ans et 45-59 ans, avec des pourcentages respectifs de 30% et 36%. (fig.2)

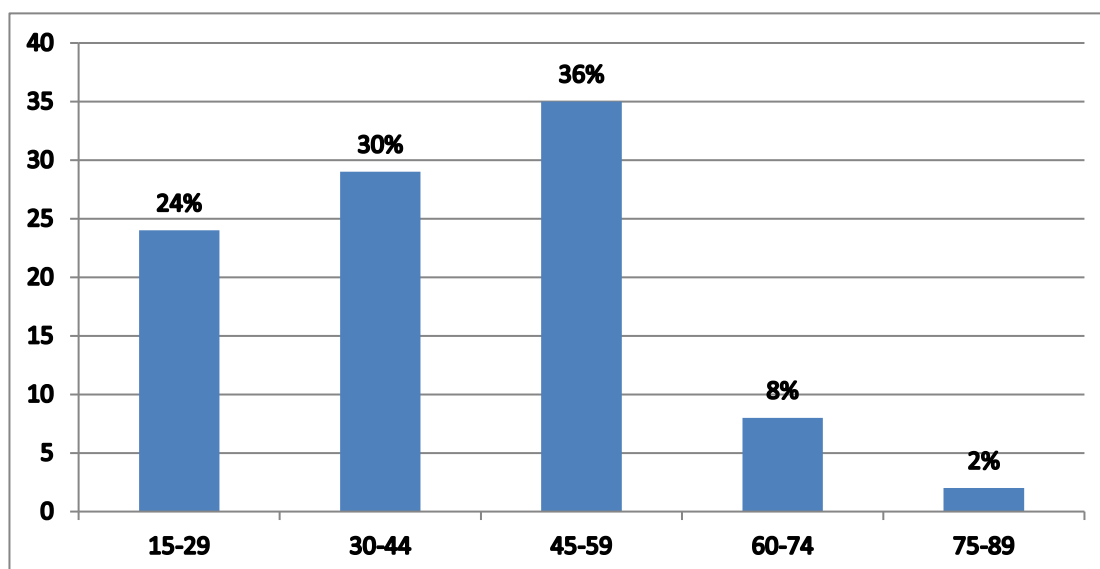


Figure 2: Répartition des patients selon les tranches d'âge en pourcentages

1.3 Sexe :

Sur 98 patients inclus, 76 étaient de sexe masculin soit 78% et 22 étaient de sexe féminin soit 22%.

Le sex-ratio H/F était de 3.45 (fig.3).

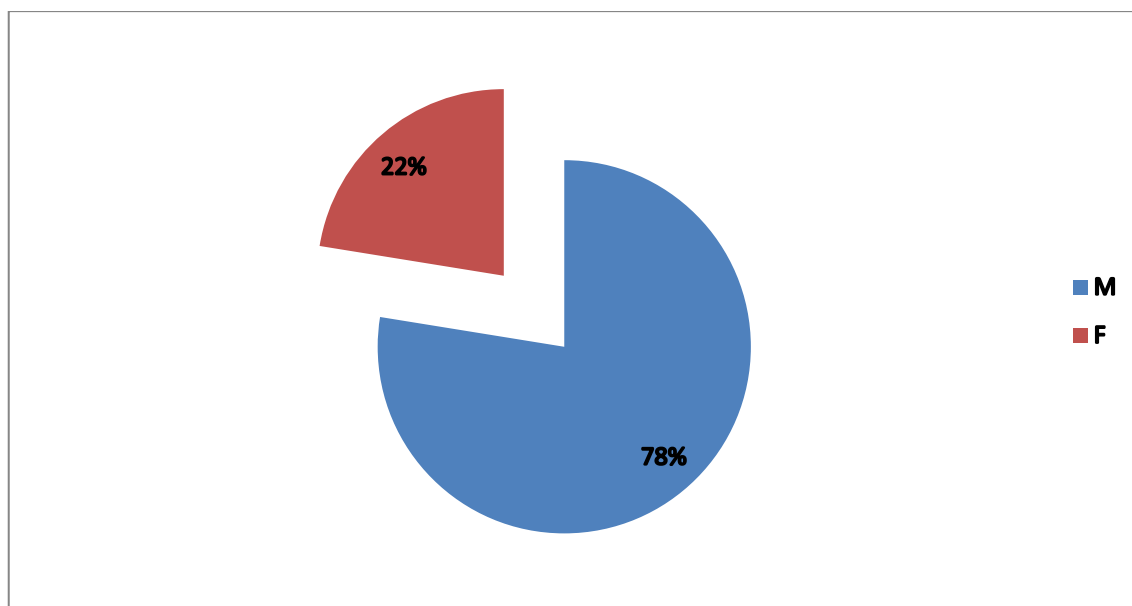


Figure 3: Répartition des patients selon le sexe en pourcentages

1.4 Statut marital :

Plus des deux tiers (69%) des participants étaient mariés, 27% étaient célibataires, 2% étaient veuves et 2% étaient divorcés. (fig.4)

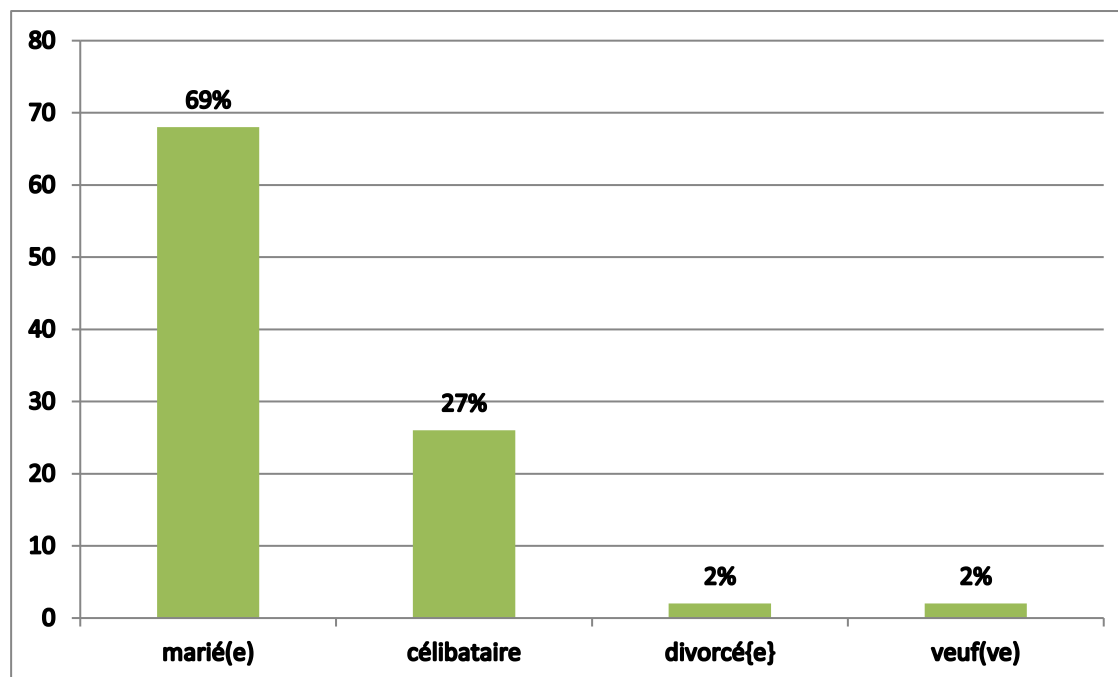


Figure 4: Répartition des patients selon le statut marital

1.5 Habitat :

La distribution des malades selon leur habitat est illustrée dans la figure ci-dessous : (fig.5)

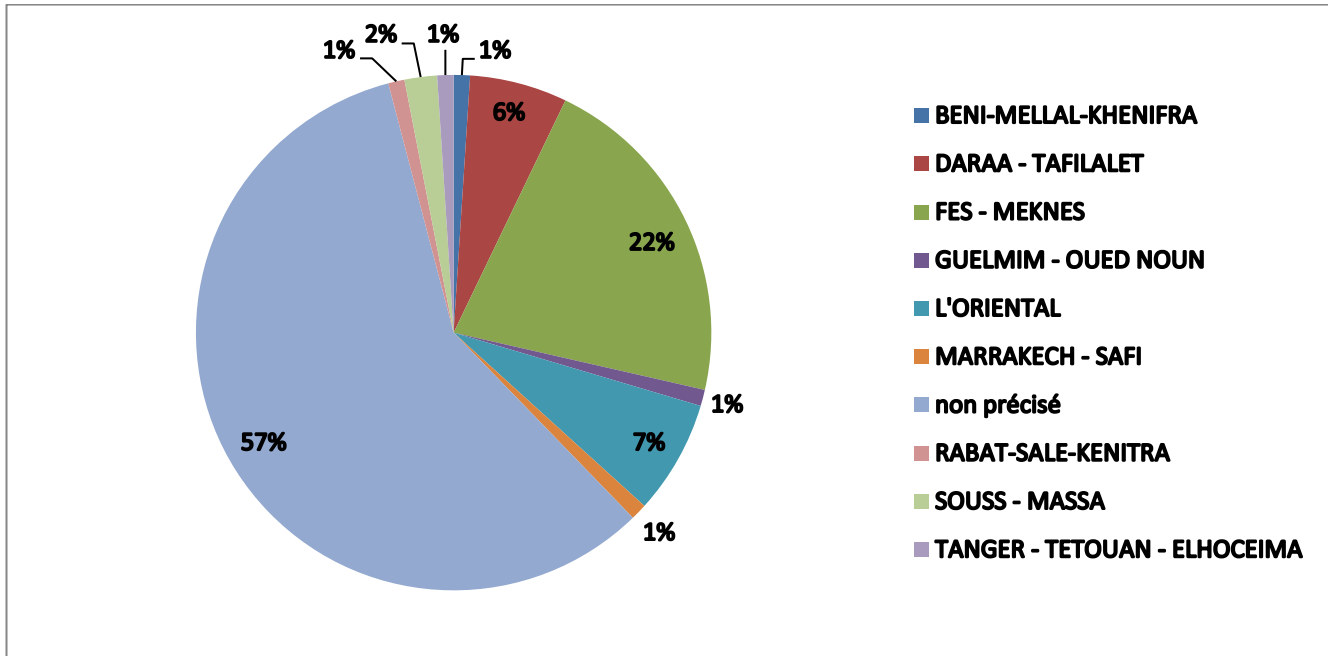


Figure 5: Répartition des patients selon leur habitat

2 CLINIQUE :

2.1 ATCDs :

a. ATCDs toxiques :

Dans notre série, la notion de tabagisme chronique a été noté chez 6 patients soit 6.12% de l'échantillon. 1 seul patient parmi ces 6 patients avait également un antécédent d'alcoolisme.

b. Facteurs de risque des hépatites virales B et C:

Chez nos patients, on avait observé 2 types de FDR :

La notion de soins dentaires en dehors d'un cabinet médical qui a été retrouvée chez 1 patient et les rapports sexuels non protégés notés chez un autre patient. 98% de notre échantillon ne présentaient aucun FDR.

c. ATCDs familiaux :

Sur 98 cas, 1 seul patient avait des cas similaires dans la famille, en l'occurrence sa fille et son fils.

2.2 Type d'atteinte :

- Dans notre série, l'atteinte cutanée était la plus prédominante, constatée chez 94 patients (soit 95.9%).
- L'atteinte de la muqueuse buccale ainsi que l'atteinte du cuir chevelu étaient retrouvées respectivement chez 6 patients chacune (soit 6.1%).
- L'atteinte unguéale a été notée chez 5 patients (soit 5.1%), tandis que l'atteinte de la muqueuse génitale a concerné uniquement 2 patients (soit 2.04%) (fig.6).

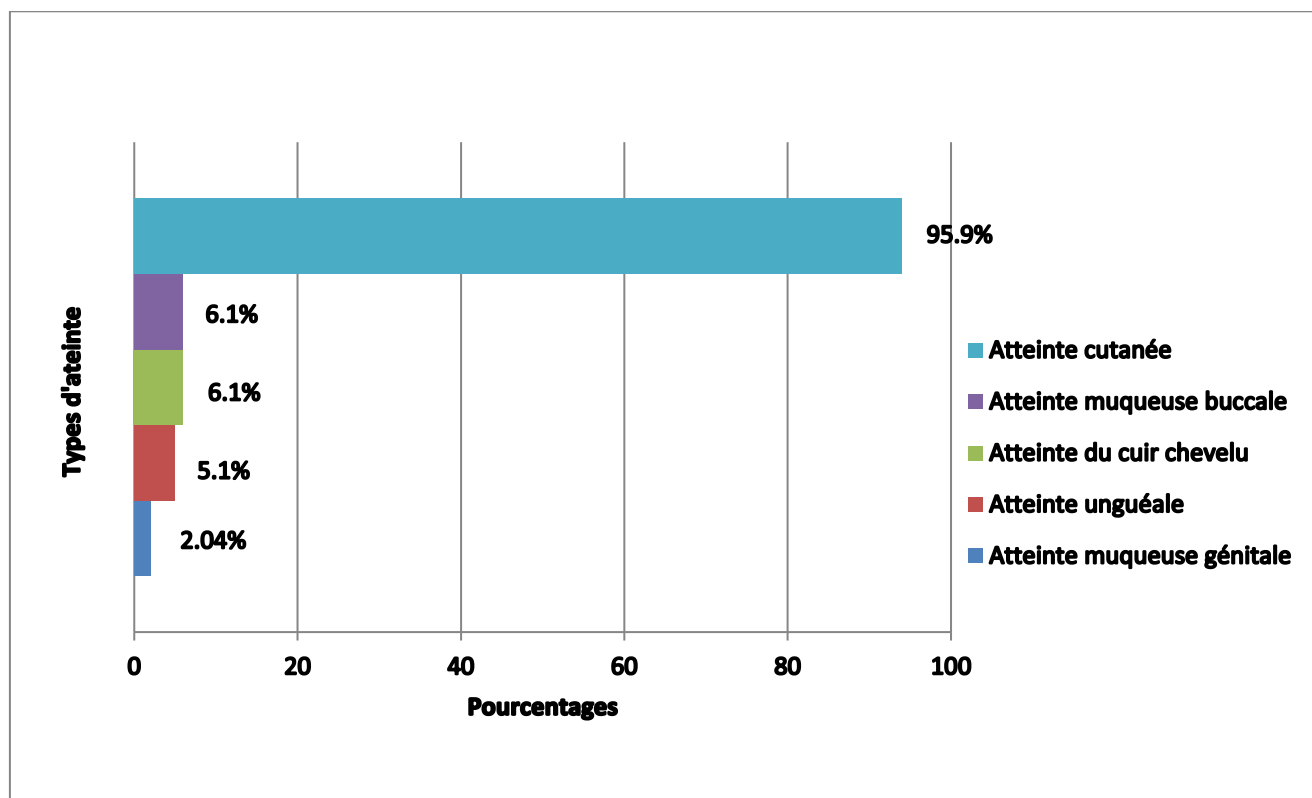


Figure 6: Différents types d'atteinte retrouvés chez notre échantillon



Figure 7: Lésions cutanées typiques du lichen plan siégeant au niveau de l'avant-bras



Figure 8: Lichen plan cutané typique du dos de la main



Figure 9: Lichen plan typique du tronc sur phototype IV



Figure 10: Atteinte unguéale diffuse du lichen plan



Figure 11: Ptérygion dorsal chez un patient atteint de lichen plan

2.3 Nombre de localisations atteintes :

Dans notre échantillon, 87,8% des cas (n=86) avaient une seule localisation atteinte (soit cutanée et/ou muqueuse buccale, et/ou muqueuse génitale, et/ou unguéale, et/ou cuir chevelu). 11.2% (n=11) avaient deux localisations atteintes et 1% (n=1) avait cinq localisations atteintes par la maladie. (fig.12)

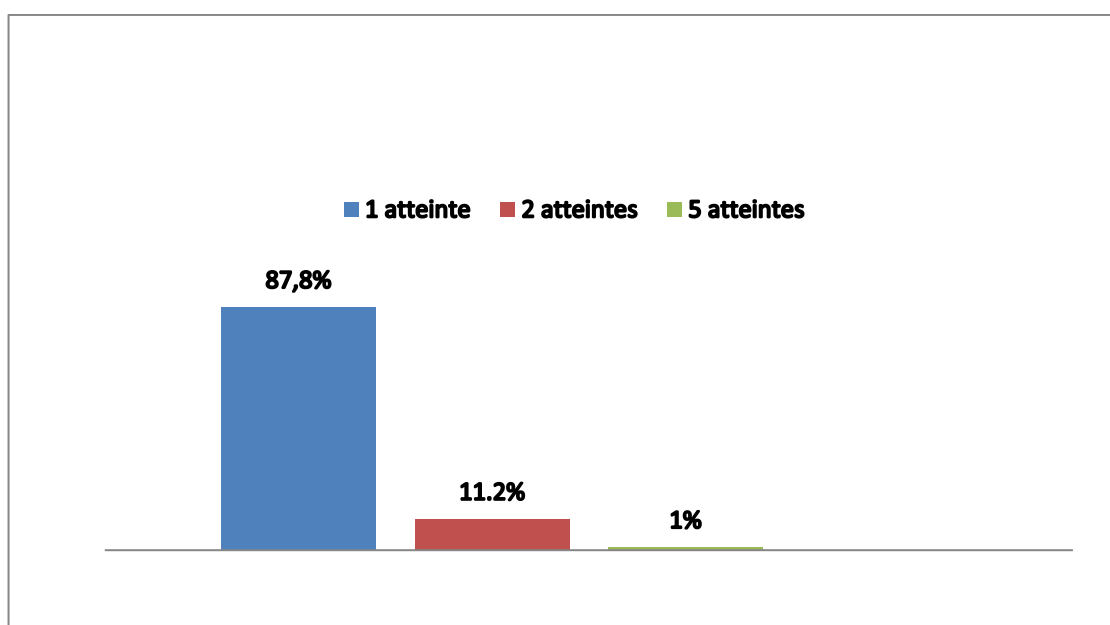


Figure 12: Nombre de localisations atteintes par personne

2.4 Topographie des lésions :

Dans notre étude, le lichen cutané touchait essentiellement les membres. Il était présent au niveau des MS de 45 cas (47.9%) et au niveau des MI de 43 cas (45.7%).

Le tronc était touché chez 15 patients (16%) et les OGE dans 14 cas (14.9%).

Le visage et le dos étaient atteints dans 9 cas (9.6%) et 5 cas (n=5.3%) respectivement.

La forme diffuse a été rapportée chez 14.9% (n=14) des malades. (fig.13)

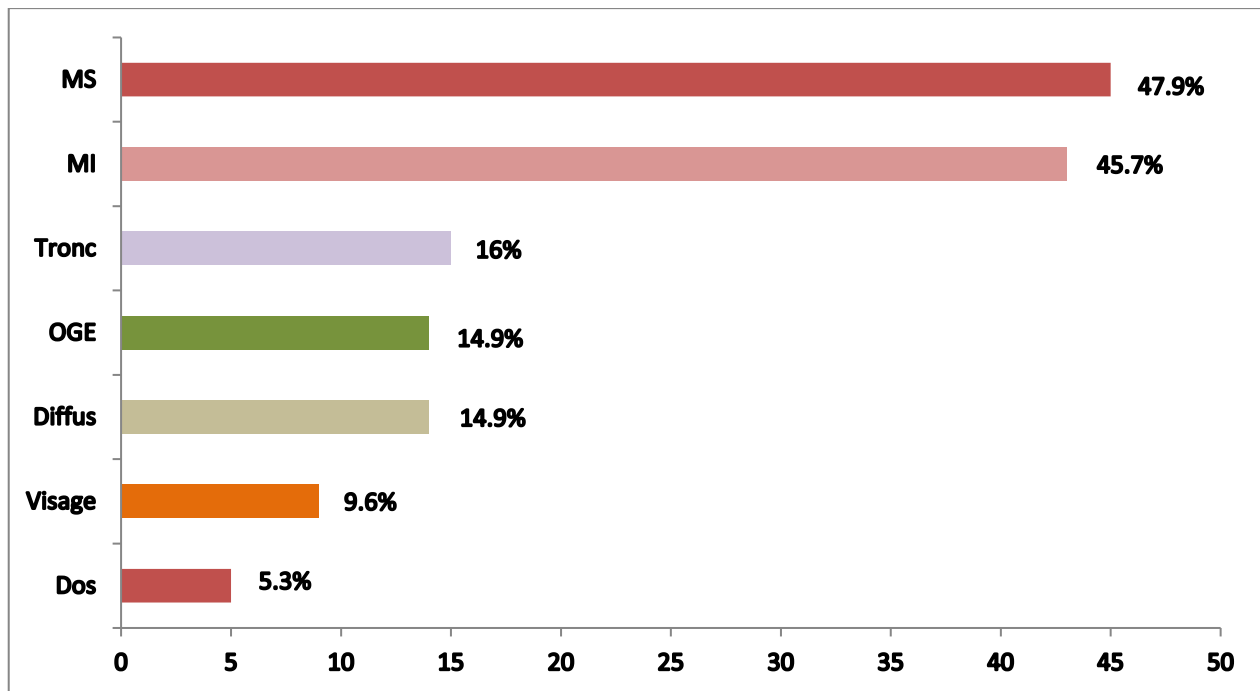


Figure 13: Principaux sièges du lichen cutané

Quant aux muqueuses, les lésions buccales siégeaient :

- Au niveau endo-jugal dans 5 cas (62.5%).
- Au niveau de la langue dans 3 cas (37.5%).
- Au niveau de la gencive dans 1 cas (12.5%)

Les lésions génitales ont intéressé le gland chez 2 cas sur 8 (soit 25%). (fig.14)

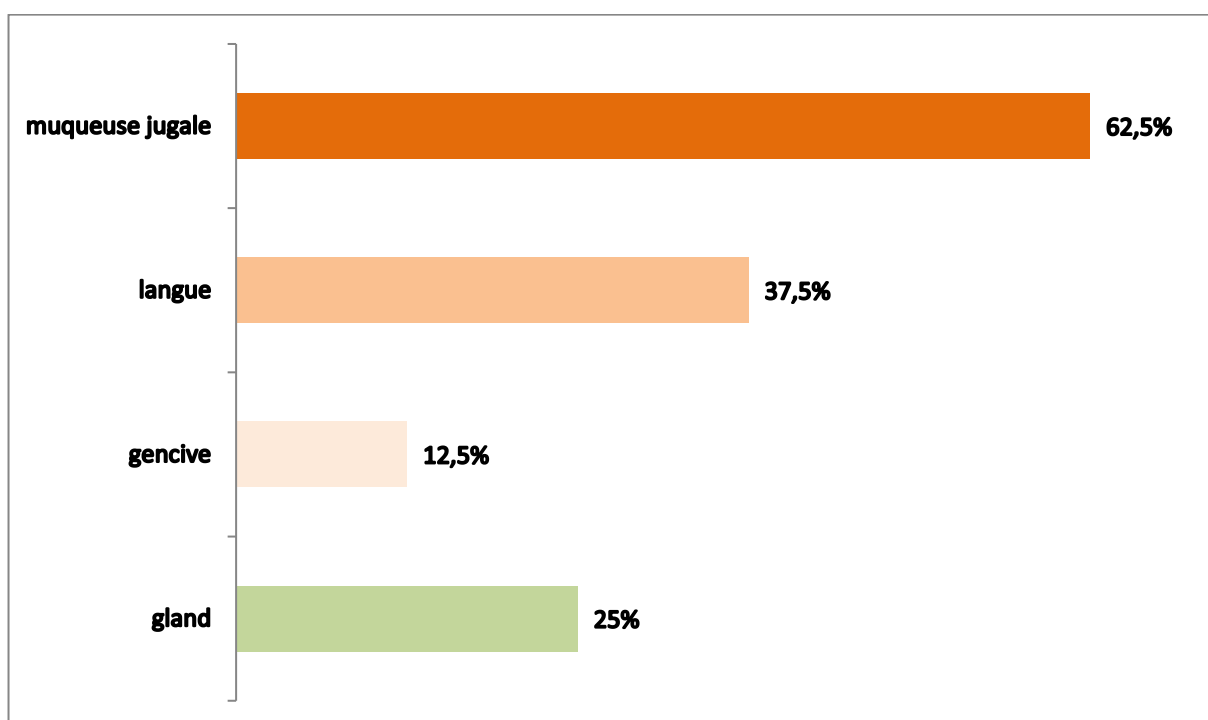


Figure 14: Principaux sièges du lichen muqueux



Figure 15: Lichen plan actinique touchant le visage



Figure 16: Forme diffuse du lichen plan cutané



Figure 17: Atteinte palmaire du lichen plan

2.5 Formes cliniques :

Dans notre série, le lichen plan est représenté par plusieurs variantes cliniques.

Concernant le versant cutané, on notait une prédominance de la forme typique retrouvée chez 66 cas (68%), suivie de la forme hypertrophique vue chez 18 cas (19%), ensuite la forme actinique notée chez 5 cas (5%), la forme pigmentaire chez 5 cas (5%), et la forme folliculaire chez 3 cas (3%). (fig.18)

Pour l'atteinte muqueuse, on avait observé 3 aspects différents :

- Un aspect réticulé chez 5 cas (62.5%).
- Un aspect atrophique chez 2 cas (25%).
- Un aspect érosif sévère chez 1 cas (12.5%). (fig.19)

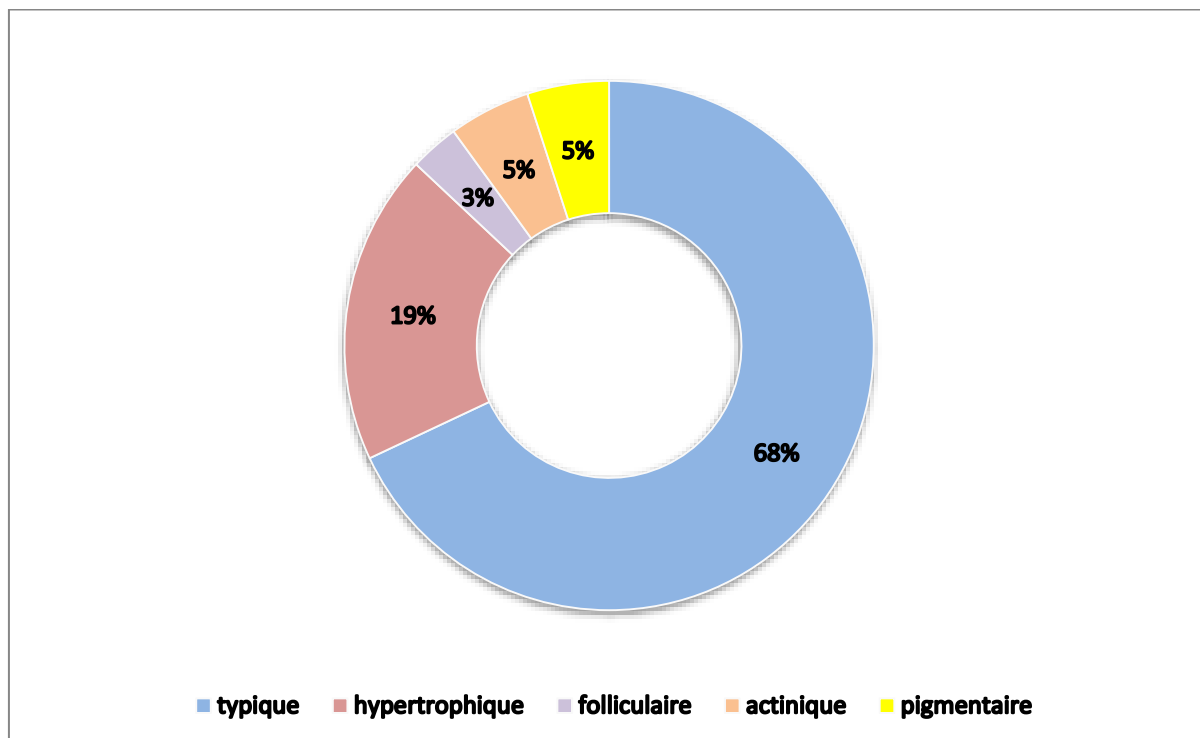


Figure 18: Répartition des patients selon les formes cliniques du lichen cutané

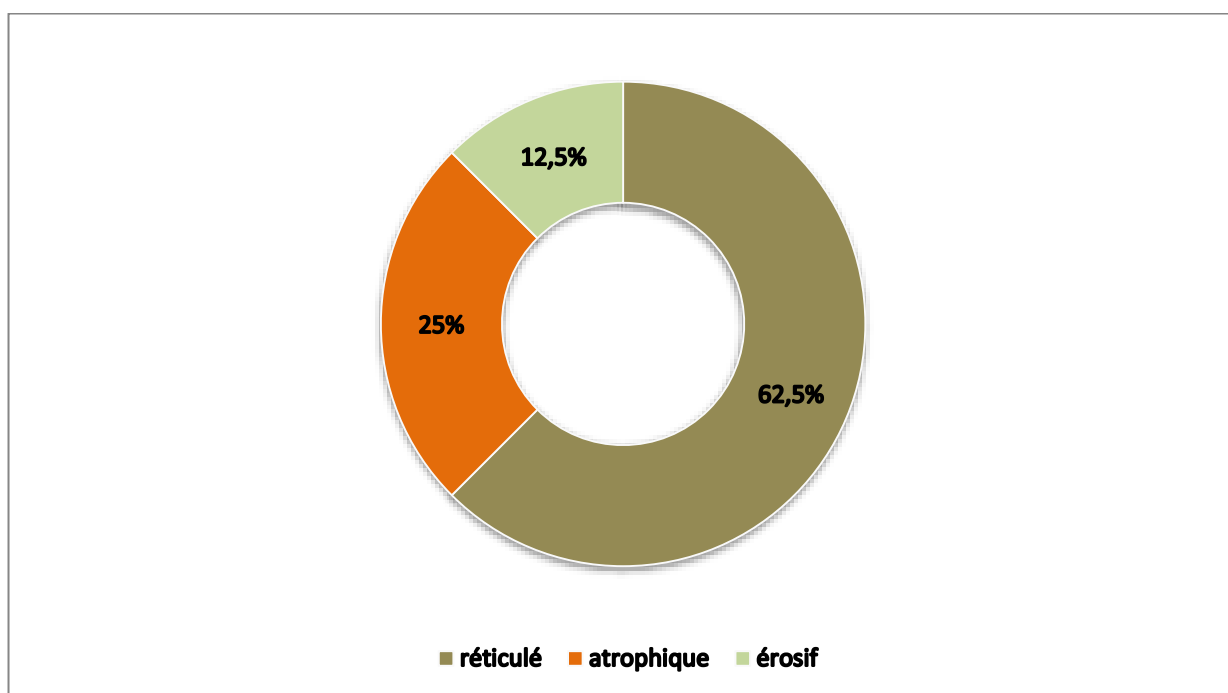


Figure 19: Répartition des patients selon les formes cliniques du lichen muqueux



Figure 20: Forme cutanée typique du lichen plan



Figure 21: Forme hypertrophique du lichen plan



Figure 22: Lichen plan folliculaire



Figure 23: Forme actinique du lichen plan



Figure 24: Chéilite du lichen plan



Figure 25: Lésions réticulées endo-jugales du lichen plan



Figure 26: Lésions réticulées du lichen plan muqueux siégeant au niveau de la langue et la face interne de la joue



Figure 27: Lichen plan buccal érosif

3 PARACLINIQUE :

3.1 Histologie :

La biopsie cutanée a été réalisée chez 27 patients soit 28%, confirmant ainsi le diagnostic du lichen plan, contre 71 patients (soit 72%) chez qui la clinique a été suffisante. (fig.28)

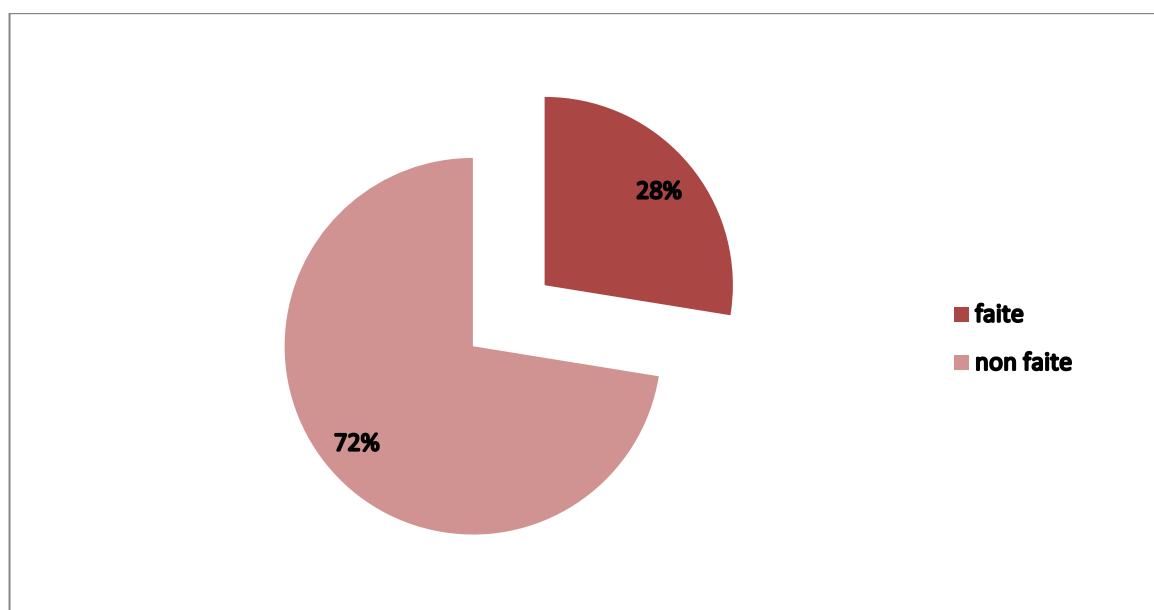


Figure 28: Répartition des patients selon l'examen histologique

3.2 Profil hépatique :

98% de nos patients avaient un bilan hépatique normal (n=96), contre 2% (n=2) ayant un bilan hépatique perturbé :

- Un patient chez qui une **cytolyse** (ASAT et ALAT à 2fois la normale) a été objectivée.
- Un patient chez qui une **cytolyse** (ALAT à 2fois la normale) et une **cholestase** faite d'hyper bilirubinémie mixte ont été signalées. (fig.29)

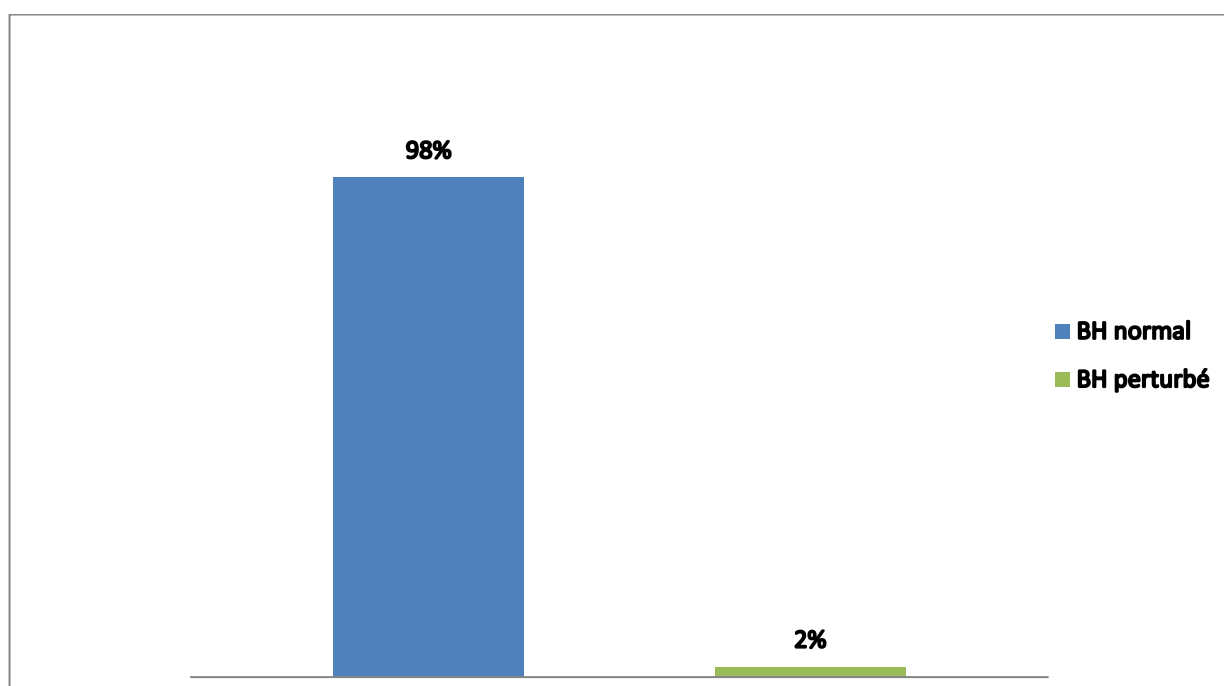


Figure 29: Répartition des patients selon les résultats du bilan hépatique

3.3 Sérologie hépatitique HVB et HVC:

Sur 98 patients inclus, 12 patients possédaient des **Ac anti-HBc** (soit 12%) et 1 patient avait des **Ac anti VHC** (soit 1%). L'**Ag HBs** était négatif chez ces 13 cas.

Dans les 85 cas restants (soit 87%), la sérologie de l'hépatite B et C sont revenues négatives. (fig.30)

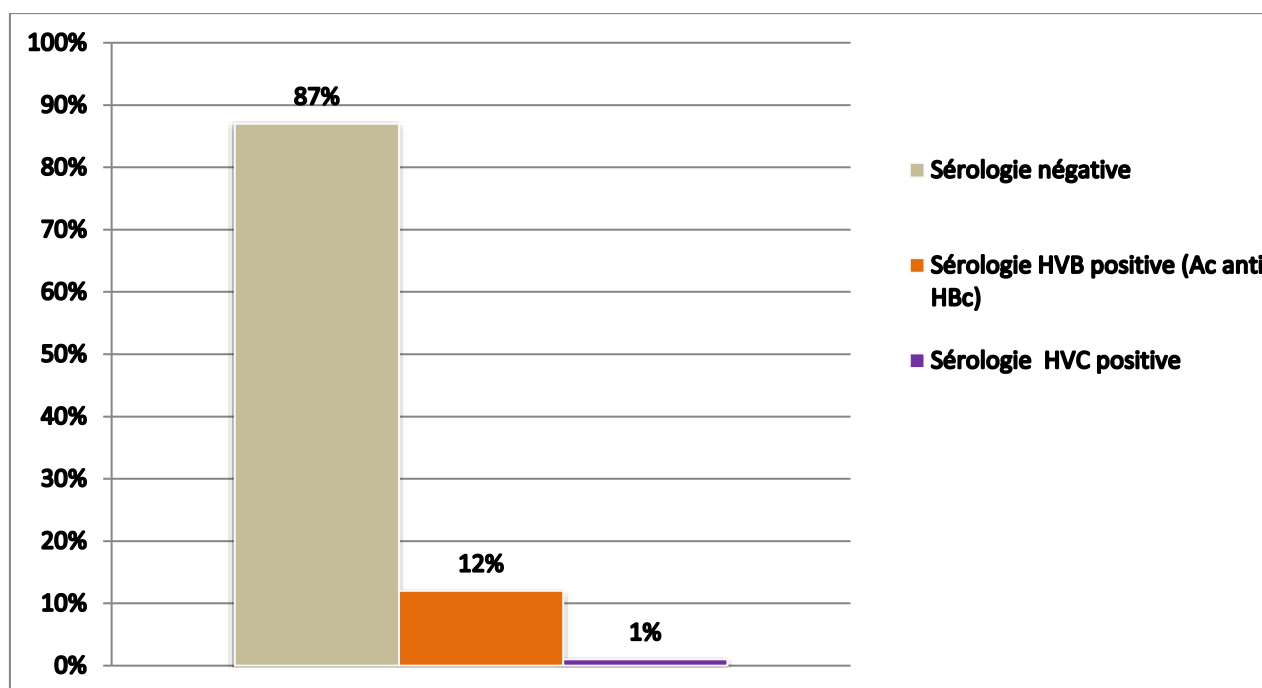


Figure 30: Répartition des patients selon la séropositivité HVB et HVC

4 TABLEAU COMPARATIF DES PRINCIPAUX PARAMETRES CHEZ LES 2 SOUS-GROUPES : LES SEROPOSITIFS ET/OU A BH PERTURBE ET LES SERONEGATIFS

Paramètres		Sérologie HVB ou HVC positive et/ou BH perturbé (14)	Sérologie HVB ou HVC négative (84)
Age (moyenne)		41.3	41,73
Sexe	Hommes	11 (78.6%)	65 (77.4%)
	Femmes	3 (21.4%)	19 (22.6%)
Sex Ratio		3.7	3.42
Statut marital	Marié(e)	9 (64.3%)	59 (70.2%)
	Célibataire	5 (35.7%)	21 (25%)
	Veuf (ve)	0	2 (2.4%)
	Divorcé (e)	0	2 (2.4%)
Habitat	FES-MEKNES	8 (57.2%)	13 (15.5%)
	L'ORIENTAL	0	7 (8.3%)
	DARAA-	0	6 (7.1%)
	TAFILALET		
	SOUSS-MASSA	1 (7.1%)	1(1.2%)
	MARRAKECH-	1 (7.1%)	0
	SAFI		
	RABAT-SALE-	0	1(1.2%)
	KENITRA		
TANGER-	0	1(1.2%)	

	TETOUAN-AL- HOCEIMA			
	GUELMIM-	0		1(1.2%)
	OUED NOUN			
	BENI MELLAL-	0		1(1.2%)
	KHENIFRA			
	Non précisé	4(28.6%)		53(63.1%)
FDR HVB/HVC		1 (Soins dentaires en dehors d'un cabinet médical)		1 (Rapports sexuels non protégés)
Type d'atteinte	Cutanée	13 (92.9%)	81 (96.4%)	Valeur p = 0.4
	Muqueuse buccale	0	6 (7.1%)	Valeur p = 1
	Muqueuse génitale	0	2 (2.4%)	Valeur p = 1
	Unguéale	2 (14.3%)	3 (3.6%)	Valeur p = 0.5
	Cuir chevelu	0	6 (7.1%)	Valeur p = 1
	Topographie de l'atteinte cutanée	MS	4 (28.6%)	41 (48.8%)
MI		7 (50%)	36 (42.9%)	Valeur p = 1
Tronc		0	15 (17.9%)	Valeur p = 0.1
OGE		3 (21.4%)	11 (13.1%)	Valeur p = 0.4
Diffus		1 (7.1%)	13 (15.5%)	Valeur p = 1
Visage		2 (14.3%)	7 (8.3%)	Valeur p = 0.6
Dos		0	5 (6%)	Valeur p = 1
Formes cliniques de l'atteinte cutanée	Typique	8 (57.1%)	58 (69%)	Valeur p = 0.4
	Hypertrophique	3 (21.4%)	15 (17.9%)	Valeur p = 0.7
	Actinique	1 (7.1%)	4 (4.8%)	Valeur p = 0.5

	Pigmentaire	1 (7.1%)	4 (4.8%)	Valeur p = 0.5
	Folliculaire	0	3 (3.6%)	Valeur p = 1
Biopsie cutanée	Faite	5 (35.7%)	22 (26.2%)	
	Non faite	9 (64.3%)	62 (73.8%)	
Rémission	Complète	11 (78.6%)	59 (70.2%)	
	Incomplète	3 (21.4%)	25 (29.8%)	
Récidives	Oui	1 (7.1%)	23 (27.4%)	
	Non	13 (92.9%)	61 (72.6%)	

DISCUSSION

1 CHAPITRE I : RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU LICHEN PLAN ET DES HÉPATITES VIRALES B ET C: DONNÉES NATIONALES ET MONDIALES

1.1 Épidémiologie du lichen plan :

Le lichen plan est une pathologie ubiquitaire, sans prédominance ethnique. Sa prévalence varie, selon les études, entre 0,9 et 1,2 % de la population mondiale. (2)

Il touche généralement l'adulte jeune entre 30 et 60 ans et est rare chez l'enfant et le sujet âgé.

Le sex-ratio est de 1 ; toutefois, certaines études trouvent une prédominance féminine du lichen plan. Des formes familiales, ainsi que la survenue de lichen plan chez des jumeaux homozygotes ont été décrites. (2)

Au Maroc, rares sont les études s'intéressant à identifier le profil épidémiologique du lichen plan.

Une étude rétrospective descriptive a été menée sur 4 jours en 2006, intéressant toutes les personnes qui se sont présentées à la consultation gratuite de dermatologie de l'Hôpital Médico-chirurgical de Campagne de TAN-TAN organisée par les FAR (Forces Armées Royales). Le lichen plan a été objectivé chez 20 cas, soit 4% du total des patients examinés qu'était 657. (8)

Une autre campagne organisée sur ERRACHIDIA en 2001 avait mis en évidence 13 cas de lichen plan parmi 1005 cas examinés (soit 1.3%). (9)

En outre, une étude prospective descriptive portant sur 350 cas de dermatoses génitales recrutés au sein du service de dermatologie de CHU Hassan II de FES, couvrant une période de 22 mois de Janvier 2012 à Octobre 2013 a enregistré 16 cas de lichen plan, soit 4.6%. (10)

1.2 Épidémiologie des hépatites virales B et C :

1.2.1 L'HÉPATITE VIRALE C :

1.2.1.1 Situation mondiale :

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) constitue un enjeu majeur de santé publique à travers le monde. Identifiée pour la 1^{ère} fois en 1989, elle est considérée comme l'une des causes majeures des maladies chroniques du foie, notamment la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Grâce au rapport mondial de l'OMS sur les hépatites de 2017, on dispose de données actualisées sur les caractéristiques épidémiologiques de l'hépatite C et B.

✓ Prévalence :

En 2015, l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 71 millions de personnes vivaient avec une infection par le VHC dans le monde, représentant 1% de la population. À priori, 20 % seulement des sujets porteurs du VHC sont diagnostiqués et 7 % ont été traités. (11)

Sur le plan géographique, aucune région n'est épargnée par le VHC, avec des différences majeures entre les pays et au sein d'un même pays. La région de la Méditerranée orientale avait la plus forte prévalence (2,3%) suivie par la région Européenne (1,5%) puis la région Africaine (1%). (11) (Tableau 1)

Tableau 1: Prévalence de l'infection par le VHC (ARN VHC positif) dans la population générale, par région de l'OMS, avec intervalles de confiance, 2015 : 71 millions de personnes vivant avec le VHC dans le monde (11)

WHO region	Estimates of the prevalence of HCV infection (%)			Estimated number of persons living with HCV (millions)		
	Best	Lower	Higher	Best	Lower	Higher
	Uncertainty interval			Uncertainty interval		
African region	1.0	0.7	1.6	11	7	16
Region of the Americas	0.7	0.6	0.8	7	6	8
Eastern Mediterranean Region	2.3	1.9	2.4	15	13	15
European Region	1.5	1.2	1.5	14	11	14
South-East Asia Region	0.5	0.4	0.9	10	8	18
Western Pacific Region	0.7	0.6	0.8	14	10	15
Total	1.0	0.8	1.1	71	62	79

✓ **Incidence :**

Bien que plusieurs études aient suggéré un recul de l'épidémie causée par le VHC depuis la deuxième moitié du XXe siècle, 1.75 million d'individus auraient encore été infectés par le VHC en 2015 dans le monde entier (taux d'incidence global : 23.7 pour 100 000). En tête de la liste on retrouve la région de la Méditerranée orientale (62.5 pour 100 000) et la Région européenne (61,8 pour 100 000). Une toxicomanie intraveineuse ou des pratiques d'injection non sécurisées (vaccins par exemple) seraient en cause. (11) (Tableau2)

Tableau 2: Incidence de l'infection par le VHC dans la population générale, par région de l'OMS, 2015 : 1,75 million nouvelles infections en 2015 (11)

Incidence of HCV infection				
WHO region	Incidence rate (per 100 000)		Total number (000)	
	Best Estimate	Uncertainty interval	Best Estimate	Uncertainty interval
African region	31.0	22.5–54.4	309	222–544
Region of the Americas	6.4	5.9–7.0	63	59–69
Eastern Mediterranean Region	62.5	55.6–65.2	409	363–426
European Region	61.8	50.3–66.0	565	460–603
South–East Asia Region	14.8	12.5–26.9	287	243–524
Western Pacific Region	6.0	5.6–6.6	111	104–124
Global	23.7	21.3–28.7	1751	1 572–2 120

1.2.1.2 Situation au Maroc :

a. Population générale :

Malheureusement, la prévalence exacte de l'infection par le VHC est mal connue par défaut de bulletin épidémiologique national concernant la population marocaine. Étant un pays du pourtour méditerranéen, il aurait, d'après l'OMS, une prévalence moyenne le situant dans une zone où la prévalence varie de 1 à 2.49%. Ce classement est basé sur les résultats d'une étude préliminaire publiée par Benjelloun et ses collaborateurs en 1996 et estimant à 1.1% la prévalence des anti-VHC chez les donneurs de sang marocains. (12)

Selon la même étude, dans une population générale représentée par les femmes parturientes et la population militaire, la séroprévalence du VHC était de 1% et 0.5% respectivement. (13) (Tableau 3)

Tableau 3: Prévalence des Anticorps anti -VHC chez la population générale marocaine (13)

Groupes	Nombre	Age moyen (années)	Ac anti-VHC+
Donneurs de sang	1000	29,8 (18-50)	1.1%
Femmes parturientes	676	28 (20-45)	1.0%
Population militaire	2007	32(18-64)	0.5%

Un autre travail a été effectué à l'Hôpital Universitaire de Rabat s'intéressant à une population hospitalisée bien définie recrutée pendant une période d'étude s'étalant de 1990 à 2004. Les 12 000 individus recrutés ont été répartis sur trois groupes. La séroprévalence du VHC parmi les patients hospitalisés était de 31.8%. Le taux le plus élevé (43.8 %) a été détecté dans le groupe des maladies chroniques du

foie, le plus bas (15.8 %) a été trouvé dans le groupe des patients avec des symptômes autres qu'hépatiques, tandis que les patients hémodialysés avaient une prévalence intermédiaire de 38%. (14)

Dans une étude menée de décembre 2005 à avril 2007, où la population générale est représentée par des personnes assurées par les différentes Caisses nationales d'assurance, la prévalence du VHC varie de 0.9 à 1.2%, avec une moyenne d'âge chez les cas positifs de 50.4ans (15). Ce taux reste proche de celui rapporté par Benjelloun *et al.* chez les donneurs de sang marocains et qui est de 1.1% (12)

Plus récemment, une étude transversale nationale qui s'inscrivait au programme de dépistage des hépatites B et C mené par l'institut pasteur du Maroc a été effectuée dans 11 régions marocaines entre décembre 2005 et juin 2011 : (16)

- 41 269 individus ont été recrutés (sexratio (M/F) = 2.3), la séroprévalence de l'HVC a été de 1.58% ce qui correspond à 651 patients séropositifs. Parmi ces derniers, l'ARN viral a été détecté dans 70.9%.
- La prévalence de l'anti-VHC chez les groupes d'âge <20, [20-29], [30-39], [40-49], >50 était de 0% ,0.77%, 0.92%, 1.17% et 3.12% respectivement pour ces sujets. La prévalence anti-VHC a augmenté avec l'âge. (Figure1A)
- La prévalence de l'anti-VHC chez 12 497 femmes était de 1.48% (185 positives) qui est inférieure à celle des 28 772 sujets masculins, 1.62% (466 positifs).
- Pour les sujets de moins de 30 ans, la prévalence de l'anti-VHC chez les femmes était inférieure à celle chez les hommes, puis elle a augmenté et elle est devenue plus élevée que chez les hommes dans les groupes d'âge plus de 30 ans (figure 1B).

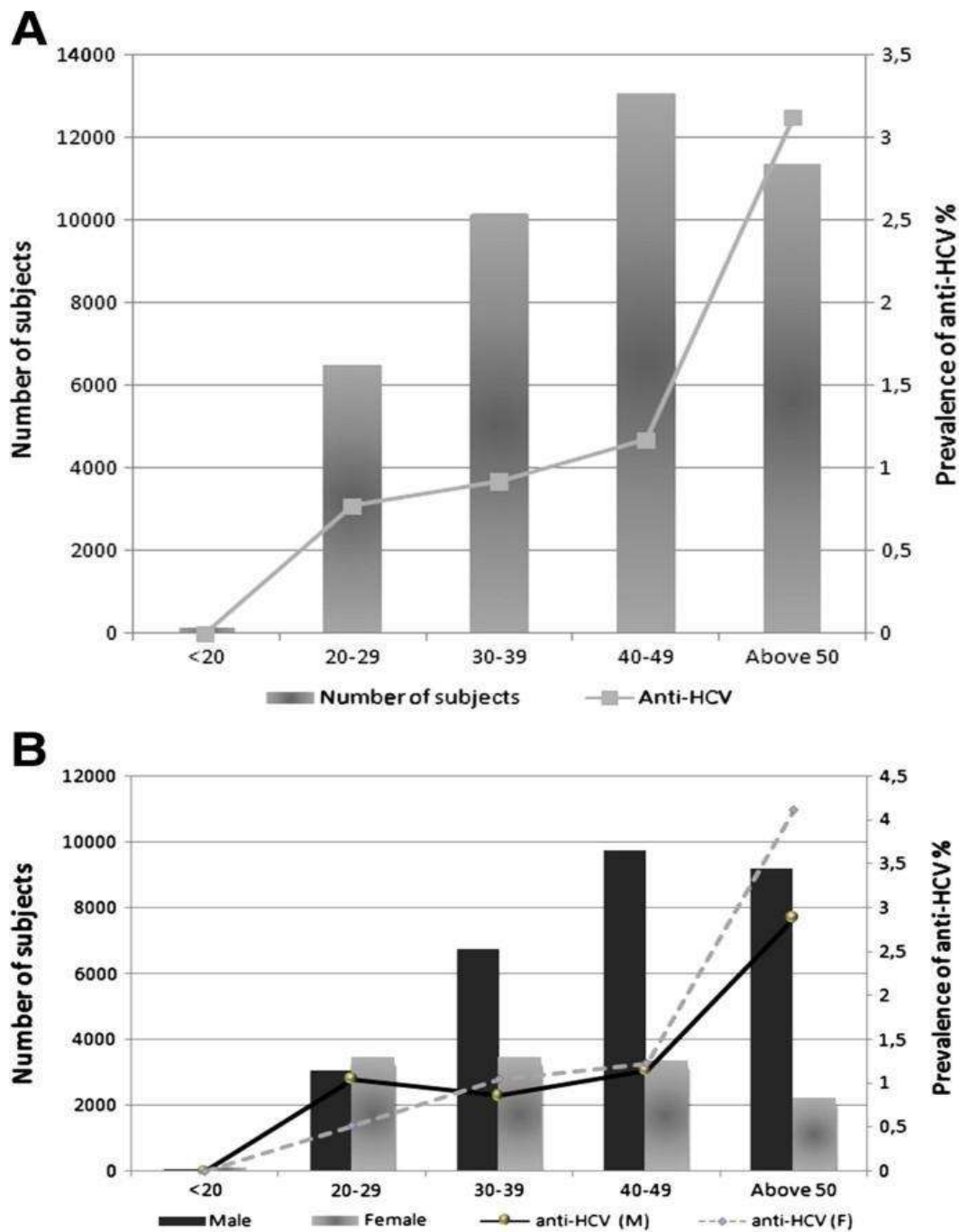


Figure 31: Caractéristiques sérologiques de la prévalence des anti-VHC au Maroc.
 Les barres représentent le nombre de sujets dans chaque groupe indiqué par l'axe vertical gauche, et les points représentent la prévalence dans chaque groupe indiqué par l'axe vertical droit. L'axe horizontal représente les tranches d'âge. A, caractérisation globale des anti-VHC par groupe d'âge. B, caractérisation globale des anti-VHC par sexe, M, homme, F, femme.(16)

b. Populations à risque :

- ❖ **Chez les hémodialysés** : une étude menée dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc par Sekkat *et al.* a objectivé une prévalence gravement élevée (68.3%) par rapport à celles rapportées dans les pays de l'Europe occidentale et aux États-Unis ou elle ne dépasse pas les 33%. Pourtant le taux d'infection chez nous avoisine celui rapporté au Pakistan, en Pérou, en Iran et en Arabie Saoudite (17). Le registre MAGREDIAL cite une prévalence de 32%. Ce taux est proche des résultats rapportés dans une étude multicentrique (34.3 %) incluant tous les hémodialysés chroniques traités dans 15 centres d'hémodialyse marocains en 2002. (18)

En outre, dans le centre d'hémodialyse du CHU HASSAN II de Fès, la prévalence est de 35,5 % (19) par rapport à une prévalence de 54,1% au CHU AVICENNE de Rabat (20), de 76% au CHU IBN ROCHD à Casablanca (21) et de 39,58% à la WILAYA de Marrakech (22).

Ceci dit, la prévalence des anti-VHC chez les hémodialysés n'est pas uniformément distribuée. Elle varie d'un centre à l'autre, vu l'influence de nombreux facteurs, mais reste tout de même élevée par rapport à la population générale.

- ❖ **Chez les hémophiles** : Chez les hémophiles, une prévalence de 42.4% a été retrouvée, soulignant ainsi l'importance de la transmission par voie sanguine mais également nosocomiale du VHC. (12)
- ❖ **Chez les professionnels de santé** : la prévalence moyenne des Ac anti-VHC est similaire à celle observée au sein de la population générale représentée par les donneurs de sang. Cependant des taux d'infection de l'ordre de 3% et 4.2% ont été respectivement retrouvés dans les services hospitaliers des urgences et d'hémodialyse. (13)

- ❖ **Chez les nouveau-nés de mères infectées**, le risque de transmission serait en rapport avec l'exposition maternelle aux facteurs de risque habituels (IST, toxicomanie par voie veineuse). (12)
- ❖ **Chez les patients consultant pour IST** : la prévalence du VHC était de 3%, 3 fois plus que chez les donateurs de sang (12). La prévalence des Ac anti-VHC chez 116 séropositifs pour le VIH était de 19.8%. Parmi 67 patients ayant contracté le VIH par voie sexuelle, 17.9% présentaient également des Ac anti-VHC. Cette prévalence élevée chez ce dernier groupe de patients renforcerait le rôle du VIH comme cofacteur dans la transmission sexuelle du VHC. (23)

1.2.2 L'HÉPATITE VIRALE B :

1.2.2.1 Situation mondiale :

✓ **Prévalence :**

L'hépatite B constitue l'une des affections les plus répandues dans le monde. À l'échelle mondiale, 2 milliards de personnes ont été en contact avec le VHB et 257 millions est le nombre de personnes atteintes d'une infection chronique à VHB selon le rapport mondial sur l'hépatite de l'OMS en 2015, soit une prévalence globale de 3.5% (11,24). L'infection par le VHB donne des hépatites aiguës (ictériques dans 10 % des cas, fulminantes dans 0,1 % des cas), qui évoluent vers la chronicité dans 10 % des cas.

Les nouvelles données fournies par le dernier rapport de l'OMS sur les hépatites en 2015 ont permis d'établir une nouvelle répartition géographique de l'infection à VHB à travers le monde, qui elle aussi varie considérablement d'une zone à une autre, et au sein des populations évaluées. (11) (Tableau4)

On distingue : (fig.32)

- ❖ 2 zones à forte prévalence supérieure à 6% : l'Afrique et l'Ouest du Pacifique soit 175 millions de personnes infectées.
- ❖ 2 zones à prévalence intermédiaire comprise entre 2 et 6% : L'Asie du Sud-Est et l'Est de la méditerranée soit 60 millions de personnes infectées.
- ❖ 2 zones à faible prévalence inférieure à 2% : l'Amérique et l'Europe qui représentent 22 millions de personnes infectées.

En outre, une notion importante a été soulignée dans ce rapport disant que, dans le groupe d'enfants de moins de 5 ans ayant bénéficié de la stratégie de vaccination à la naissance si la mère est porteuse de l'Ag HBs, le taux de prévalence de l'HVB est de 1,3% en 2015, tandis qu'il était de 4,7% pour la période 1980–2000 (correspondant à l'ère où cette vaccination à la naissance n'était pas réalisée (11)). Cela montre à la fois que l'infection VHB des enfants va décliner grâce à la stratégie vaccinale mise en place, mais aussi que la mortalité des adultes nés avant cette stratégie va augmenter s'ils ne sont pas dépistés et traités.

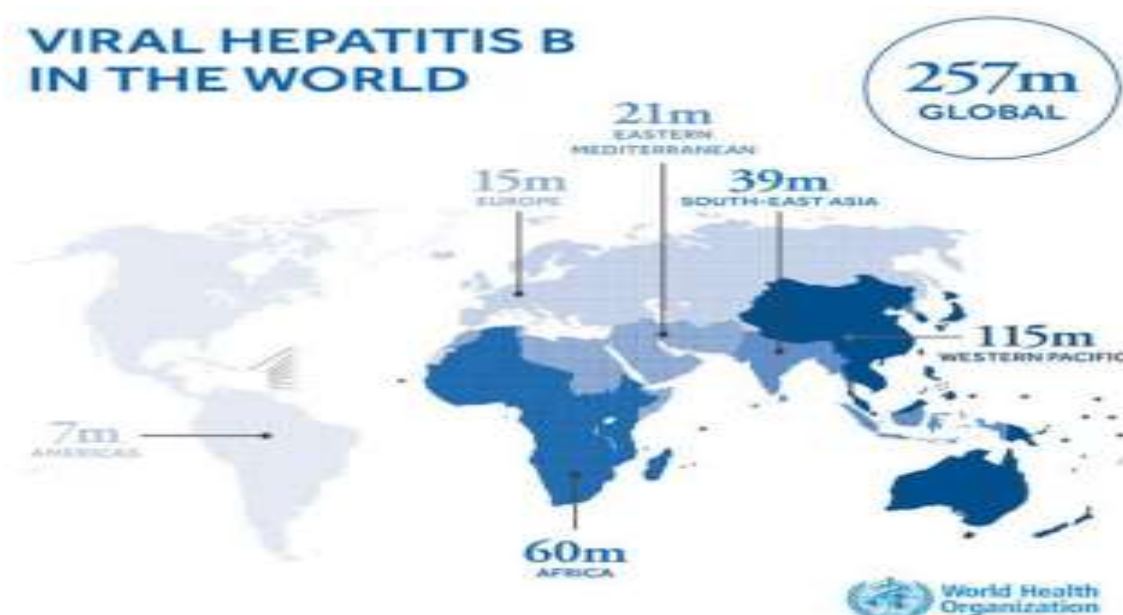


Figure 32: Estimations de la prévalence globale de l'hépatite virale B en 2015 par région de l'OMS

Tableau 4: Prévalence de l'infection par le VHB (AgHBs) dans la population générale par région de l'OMS, 2015 : la région d'Afrique et du Pacifique occidental ont les prévalences les plus élevées et le plus grand nombre de personnes vivant avec le VHB (11)

WHO region	Estimates of the prevalence of HBV infection (%)			Estimated number of persons living with HBV (millions)		
	Uncertainty interval (95%)			Uncertainty interval (95%)		
	Best	Lower	Higher	Best	Lower	Higher
African region	6.1	4.6	8.5	60	45	84
Region of the Americas	0.7	0.4	1.6	7a	4	16
Eastern Mediterranean Region	3.3	2.6	4.3	21	17	28
European Region	1.6	1.2	2.6	15	11	23
South-East Asia Region	2.0	1.5	4.0	39	29	77
Western Pacific Region	6.2	5.1	7.6	115	93	140
Total	3.5	2.7	5.0	257	199	368

✓ Incidence :

En 2002, l'OMS estime à plus de 4 millions les cas d'hépatite aiguë survenant chaque année dans le monde.

En Europe, l'incidence varie selon la zone géographique. Dans sa partie occidentale, l'incidence en population générale est estimée à environ 1 pour 100 000 habitants dans les pays scandinaves et au Royaume-Uni et à 6 pour 100 000 dans les pays du sud de l'Europe. En Europe Centrale, l'incidence est d'environ 20 pour 100 000. La région Europe de l'OMS inclut aussi des pays d'Asie Centrale, pays pour lesquels l'incidence varie de 27 à 400 cas par an pour 100 000 habitants. (25)

Aux Etats-Unis, elle a diminué de 78% entre 1990 et 2005 passant de 8,5 à 1,9 pour 100 000 habitants. (26)

En Chine, l'incidence a augmenté de 21,9 à 53,3 pour 100 000 habitants, entre 1990 et 2003. (27)

En Afrique, les données sur l'incidence sont peu renseignées, faute d'études.

1.2.2.2 Situation au Maroc :

L'épidémiologie de l'HVB à l'échelle nationale n'est pas précisément connue.

On estime que notre pays est considéré, selon les dernières données de l'OMS, comme ayant une prévalence intermédiaire de l'hépatite B variant de 2 à 6%.

En effet, les études nationales dont on dispose pour estimer la séroprévalence du VHB au Maroc sont peu nombreuses, dont la plupart s'est focalisé sur des groupes précis ne reflétant pas l'ensemble de la population marocaine. Elles sont regroupées comme suit :

Tableau 5: Prévalence de l'hépatite B au Maroc selon différentes études nationales

Etude	Année	Prévalence du VHB
Hépatite B chez la population des donneurs de sang au Maroc (28)	2002	2.5%
Hépatite B chez la population des donneurs de sang au Maroc (29)	2011	1.34%
Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc(30)	2012	1.66%
La séroprévalence de l'HVB chez les jeunes candidats des FAR à l'hôpital Avicenne de Marrakech (31)	2016	0.55%
Séroprévalence du VHB chez la population des donneurs de sang à Ouarzazate (32)	2017	1.7%
Séroprévalence du VHB chez les donneurs de sang de Tiznit (33)	2018	0.2%

Tableau 6: Prévalence du VHB chez les populations à risque au Maroc

Étude	Année	Prévalence du VHB
Infections virales : VHC, VHB et VIH chez les hémodialyses, CHU Ibn-Rochd, Casablanca (21)	2005	2%
Prévalence de l'hépatite B chez la population hospitalisée ou consultante à l'hôpital CHEIKH ZAID à Rabat (34)	2007	4.25%
Prévalence de l'hépatite B chez les professionnels de santé à Agadir (35)	2017	0.75%
Prévalence des marqueurs des hépatites B et C chez les malades hospitalisés avec des haut facteurs de risqué au Maroc (14)	2009	15.8%

2 CHAPITRE II : ÉTIOPATHOGÉNIE DU LICHEN PLAN :

2.1 Immunopathogenèse :

Le ou les mécanismes exacts conduisant à l'apparition du lichen plan demeurent encore complexes et mal élucidés.

Néanmoins, la tendance est de considérer le lichen plan comme une dermatose d'origine immunologique, voire même auto-immune. Plusieurs éléments plaident en faveur de cette étiologie : chronicité de la maladie, apparition chez l'adulte, prévalence féminine, association avec d'autres maladies auto-immunes, présence de cellules T cytotoxiques dans les lésions, développement de lésions lichénoïdes chez les patients présentant une GVHD, efficacité du traitement immunosuppresseur.

Par ailleurs, l'image histologique courante du lichen plan comporte trois altérations caractéristiques : une kératose de surface, un infiltrat inflammatoire en bande dans le chorion fait essentiellement de lymphocytes cytotoxiques CD8 et non-cytotoxiques CD4 et une dégénérescence avec liquéfaction des kératinocytes de la couche basale (36). Ceci dit, le mécanisme pathogénique de cette réaction immunologique reste partiellement connu.

Lors de la conférence de consensus tenue en 2005 sur l'étiopathogénie du LPB, les experts ont supposé qu'un ou plusieurs stimuli, encore mal identifiés, pourraient activer les cellules présentatrices d'antigènes (CPAs) et les kératinocytes de la couche basale, entraînant la synthèse de chimiokines, attirant et stimulant les lymphocytes CD4 et CD8. (37)

Ces stimuli pourraient être soit un peptide auto-réactif rendant ainsi le lichen plan une maladie auto-immune, ou bien un agent infectieux viral ou bactérien, un traitement systémique, un allergène de contact ou un traumatisme mécanique. (38)

Les lymphocytes CD8 seraient activés par des antigènes des kératinocytes associés au CMH de classe 1. D'autres antigènes exprimés par les kératinocytes et les cellules de Langerhans et associés au CMH de classe 2 activeraient les lymphocytes CD4. Différentes cytokines alors synthétisées (TNF-alpha, IL-2, IL12, INF-gamma) déclenchent l'apoptose des kératinocytes. (39)

Un rôle de l'immunité humorale a été cité, pourtant jamais clairement établi.

En résumé, il est probable qu'une réaction immunitaire faisant intervenir des mécanismes spécifiques et non spécifiques prenne une part importante dans la genèse du lichen plan, la cible de cette réaction reste à déterminer.

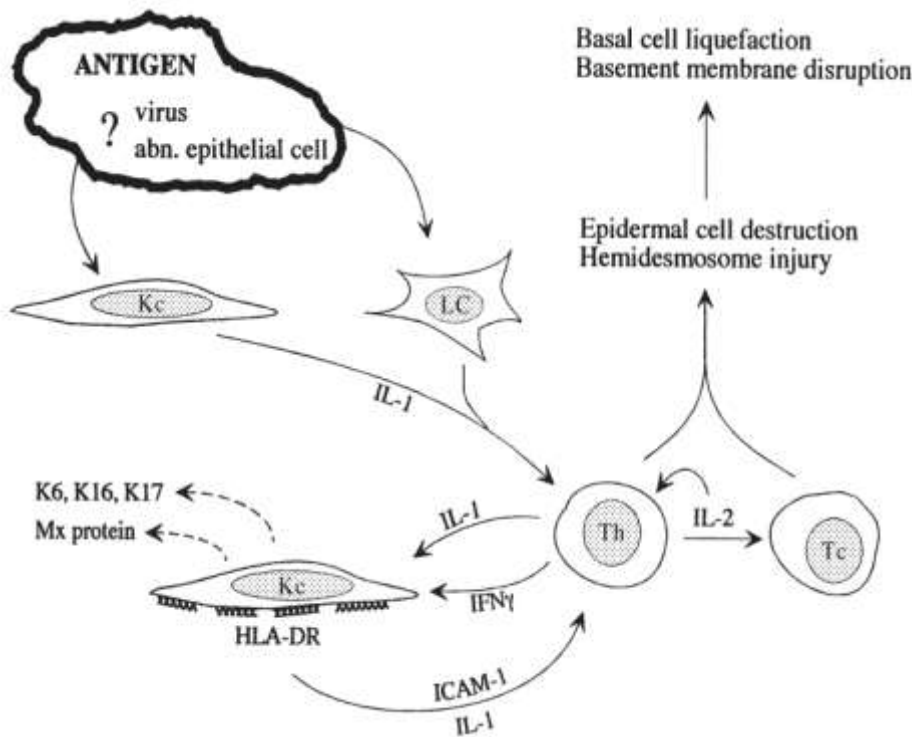


Figure 1 Pathogenesis of lichen planus (modified from Boyd and Neldner³). Kc, keratinocyte; ICAM, intercellular adhesion molecule; IL, interleukin; IFN, interferon; Th, T helper cell; Tc, cytotoxic T cell; LC, Langerhans cell.

Figure 33: Pathogénie du lichen plan (modifié d'après Boyd et Neldner). Kc, kératinocytes; ICAM, molécule d'adhésion intercellulaire; IL interleukine; IFN,interféron; Th, cellule T helper; Tc, cellule T cytotoxique; LC cellule de Langerhans.(40)

2.2 Rôle de la génétique :

La prédisposition génétique au lichen plan a été proposée après des résultats d'études de LP familiaux et la fréquence de certains HLA (Human Leucocyte Antigen), cependant le rôle précis de cette implication reste à clarifier. En comparaison au LP « classique », le LP familial est caractérisé par une apparition précoce, un tableau clinique atypique et généralisé, et une forte tendance à devenir sévère et chronique.

Les études les plus récentes montrent que le lichen plan cutané idiopathique est associé à *HLA-DRI* (allèle DRB1*0101) (2). Récemment, une étude sur le polymorphisme génétique de l'interféron gamma et du TNFalpha a suggéré que certains allèles étaient des facteurs de risque du lichen plan.

D'autres pistes ont été également explorées. Ainsi, un défaut de transduction du signal du facteur de croissance inhibiteur de la croissance épithéliale (*transforming growth factor* [TGF]), via la voie smad, a été mis en évidence dans les lésions de lichen buccal. Cette anomalie pourrait être à l'origine de l'hyperprolifération kératinocytaire observée au cours du lichen buccal. (2)

2.3 Lichen plan et HVC/HVB :

La corrélation entre le lichen plan et les hépatites virales, en particulier l'hépatite C et B a suscité récemment un intérêt remarquable chez les experts. Différents mécanismes hypothétiques ont été proposés dans le but d'investiguer le rôle du VHC dans la genèse du LP sans pouvoir apporter une explication physiopathologique sûre et satisfaisante. Parmi lesquels on cite :

2.3.1 Réplication du VHC au niveau des kératinocytes.

Malgré le fait que les hépatocytes représentent la cible principale du VHC, l'ARN du VHC a été retrouvé dans d'autres tissus, notamment au niveau de l'épithélium buccal (41,42) ainsi que les lésions cutanées des patients atteints de lichen plan (43) prouvant qu'une action directe du virus peut être impliquée. Autrement dit, le virus de l'hépatite C pourrait être l'antigène présenté par les cellules de Langerhans, provoquant l'activation et la migration des lymphocytes T cytotoxiques entraînant la destruction des cellules basales. (41,44)

2.3.2 Théorie auto-immune.

Certains auteurs estiment que le VHC est responsable de perturbations au niveau des structures épithéliales, cutanées et buccales, des sites de réplication, conduisant soit à l'activation directe des cellules cytotoxiques (43,45), ou bien la production d'auto-anticorps contre les antigènes épithéliaux (46). D'autre part, il a été rapporté que le taux élevé de mutation du VHC aurait comme conséquence l'activation répétée des cellules immunitaires augmentant ainsi la probabilité des réactions croisées dans les tissus buccaux, ce qui favorise le risque de développement des maladies auto-immunes. (47)

2.3.3 Réponse immunitaire de l'hôte.

Des recherches récentes ont souligné que la survenue du LPB chez les patients atteints de VHC est liée au relargage important des cytokines pro-inflammatoires en réponse au virus (48).

En plus, un polymorphisme génique de ces cytokines a été identifié comme étant une cause probable de la susceptibilité génétique du lichen. (49)

Les lymphocytes T sont également des acteurs importants dans cette réponse immunitaire.

Parallèlement, il est important de noter que cette dite corrélation connaît une grande disparité géographique. Si elle est fortement suspectée dans certaines régions du monde, notamment les pays du pourtour méditerranéen et au Japon où respectivement 34 % et 62 % des patients atteints d'une hépatite C développent un LPB, elle est absente dans d'autres (50,51). Cela peut être expliqué, en dehors des différences de prévalence de l'infection au VHC, par les distinctions dans les facteurs immunogénétiques prédisposants, ou bien par la variabilité génétique de VHC. (52)

Quant au virus de l'hépatite B, la pathogénie est également obscure et pourrait reposer sur le déclenchement d'une réaction immunitaire cytotoxique contre les kératinocytes basaux exprimant la protéine S du virus. En outre, des cas de lichen survenant après des vaccinations anti-HVB ne cessent de surgir depuis le premier cas en 1990, prêtant ainsi à plus de confusion. (53,54)

3 CHAPITRE III : DISCUSSION DES RÉSULTATS

3.1 La séroprévalence des hépatites virales (b, c) et le profil hépatique chez notre population de lichen plan :

D'après les résultats de notre travail, la séroprévalence de l'hépatite virale C chez les patients atteints de lichen plan à l'HMMI de Meknès était de l'ordre de 1%, s'approchant ainsi à celle constatée chez la population générale marocaine qui varie entre 1 et 2.5% (11). Par contre, la séroprévalence de l'hépatite virale B dans notre échantillon était de 12%, qui est considérablement supérieure à celle de la population marocaine estimée entre 2 et 6% (11).

En se référant à la littérature, les résultats des différentes études semblent être contradictoires et il apparaît y avoir une grande disparité géographique.

3.1.1 La Séroprévalence de l'hépatite C :

Concernant le virus de l'hépatite C, le premier cas de lichen plan associé au VHC a été rapporté par l'étude Mokni *et al.*, 1991 en France (55). Depuis, un grand nombre d'études ont été menées dans le but d'investiguer cette possible corrélation lichen plan – VHC.

Parmi les études non contrôlées réalisées à travers le monde afin d'apprécier la présence des anticorps anti-VHC chez les personnes atteintes de lichen plan, des prévalences assez élevées ont été enregistrées essentiellement au Japon avec un taux arrivant à 44% selon l'étude de Nagao *et al.*, 1995 (51), en Italie avec des taux allant de 13 à 34.7% selon les études (56–58) et en Espagne où l'étude de Del Olmo *et al.*, 2000 a rapporté une prévalence de 21.3% (59). Sachant que, la prévalence du VHC dans la population générale à cette époque-là était de 2.3% pour le Japon, 0.5% pour l'Italie et 0.7% pour l'Espagne. De même pour les États-Unis où une

prévalence de 45% a été notée par l'étude Chainani-Wu *et al.*, 2001(60) et le Maroc où l'étude de Douira *et al.*, 2005 avait objectivé un taux de 23.5%. (61)

En contrepartie, des prévalences plus basses voire nulles ont été notées dans d'autres régions du monde, en l'occurrence l'Inde, les Pays-bas, le Royaume-Uni, le Népal, le Qatar, la Tunisie et le Sénégal avec des taux variant entre 0 et 9% (62-68). Notre travail rejoint d'ailleurs les résultats de ces derniers avec une prévalence du HVC de 1%, comparable à celle connue chez la population générale marocaine. (Tableau 7)

Tableau 7: La séroprévalence de l'hépatite C dans le lichen plan selon des études non contrôlées, en comparaison avec la population générale

Auteur/Année	Pays/Année	Nombre de cas	Séro-prévalence VHC (%)	Prévalence VHC dans la population générale (11,69)
Douira <i>et al.</i> (61)	Maroc/2005	17	23.5	1–2.5
Sfia <i>et al.</i> (67)	Tunisie/2005	61	3.3	1
Diop <i>et al.</i> (68)	Sénégal/2019	78	0	1
Del Olmo <i>et al.</i> (59)	Espagne/2000	169	21.3	0.7
Prabhu <i>et al.</i> (62)	Inde/2002	65	0	1.8
Sharma <i>et al.</i> (65)	Népal/2019	68	2.94	0.5
Al Mannai <i>et al.</i> (66)	Qatar/2010	100	9	2.3
Nagao <i>et al.</i> (51)	Japan/1995	45	44	2.3
Chainani–Wu <i>et al.</i> (60)	États–Unis/2001	31	45	1.8
Divano <i>et al.</i> (56)	Italie/1992	46	14	0.5
Schmitt <i>et al.</i> (57)	Italie/1995	32	34.7	0.5
Rossi and Colasanto(58)	Italie/2000	100	13	0.5
Van der Meij and van der Waal(64)	Pays–Bas/2000	55	0	0.1
Kirtschig <i>et al.</i> (63)	Royaume–Uni/2005	38	0	0.02
Notre série	Maroc/2021	98	1	1–2.5

Dans une visée plus analytique, des méta-analyses ont été mises en route regroupant les principales études basées sur une comparaison avec un groupe de contrôle. Ces dernières sont conçues mieux démystifier cette association lichen plan - HVC.

Dans la méta-analyse de Lodi *et al.* en 2010(70), 33 études ont été sélectionnées et évaluées pour comparer la séroprévalence du VHC parmi les patients atteints de lichen plan. Ses auteurs ont conclu à une association statistiquement significative prouvée entre le lichen plan et le virus de l'hépatite C. L'OR global a été estimé à 4.85 (95% IC : 3.58-6.56). Selon eux, les patients atteints de LP ont cinq fois plus de risque que le groupe contrôle d'être séropositifs au VHC. Ils confirment également la variabilité géographique dans cette association, avec une forte prévalence au **Japon, dans les pays du bassin euro-méditerranéen, et les États-Unis**. En effet, selon plusieurs études au Japon, Italie, Allemagne, Espagne, Turquie, États-Unis (*et al.*, 1995(71); Carrozzo *et al.*, 1996(41); Mignogna *et al.*, 1998(72); Lodi *et al.*, 2004 (73); Imhof *et al.*, 1997(74); Santander *et al.*, 1994(75); Sanchez-Perez *et al.*, 1996(76); Gimenez-Arnau *et al.*, 1995 (77); Gimenez-Garcia *et al.*, 2003(78); Kirtak *et al.*, 2000 (79); Harman *et al.*, 2004(80); Bellman *et al.*, 1995(81)), la prévalence de l'infection par le VHC chez les patients atteints de LP se situait entre 8.9% et 44%, et l'association LP-HVC a été démontrée significative statistiquement.

Par contre, dans d'autres régions du monde, notamment la France, le Royaume-Uni, Le Brésil, le Mexique, l'Inde, le Népal, le Nigeria et l'Égypte (Cribier *et al.*, 1994 (82); Tucker *et al.*, 1999(83); Issa *et al.*, 1999 (84); Luis-Montoya *et al.*, 2005 (85); Das *et al.*, 2006(86); Garg *et al.*, 2002(87); Daramola *et al.*, 2002 (88); Ibrahim *et al.*, 1999(89)), l'association recherchée entre le lichen plan et l'HVC n'a

pas pu être établie. Ceci dit, des variations entre les études ont été observées même au sein des pays, les États-Unis et la Turquie en l'occurrence. (Tableau 8)

Partant de là, afin de justifier cette hétérogénéité des résultats, on pense en premier lieu à la grande variabilité de la prévalence de l'hépatite C entre ces différents pays. D'ailleurs, les taux élevés des Anticorps anti-VHC des patients de lichen plan ont été observés préférentiellement dans les pays de plus forte prévalence de l'infection à VHC, comme les pays du pourtour méditerranéen ou le Japon. Néanmoins, Les données recueillies des études africaines où la prévalence du VHC est élevée dans la population générale montrent qu'il n'y a pas d'association significative entre HVC et le LP (Ibrahim *et al.*, 1999(89) ; Daramola *et al.*, 2002(88)). En outre, les distinctions génétiques entre les populations doivent être également prises en compte. En effet, Le LPB relatif au VHC semble être associé principalement avec l'allèle HLA-DR6 chez les italiens (90) alors qu'il ne semble pas l'être en Royaume-Uni (52).

Par ailleurs, d'autres facteurs peuvent probablement expliquer ces différences, notamment le mauvais diagnostic du LP, le nombre limité d'échantillonnage, ou les variations dans les moyens de conception des études. De là, une conclusion avec certitude ne pourrait être prononcée, et reste à moduler en fonction de l'âge, la population et la géographie.

D'autre part, la réplication du VHC au niveau de la peau et la muqueuse orale ainsi que la présence de lymphocytes T anti-VHC pour le cas du LPB rapportés par certains essais moléculaires (91,92) tendent à soutenir cette association, apparemment via une voie immunologique qui reste encore à définir.

Dans le même sens, une autre méta-analyse a été réalisée par l'équipe de Shengyuan *et al.*, 2009 (93) en sélectionnant 70 études cas-témoins. Elle avait réussi à confirmer une association significative dans certaines régions tel que l'est et

sud-est de l'Asie, l'Amérique du sud, le Moyen Orient et l'Europe et l'infirmier dans d'autres comme l'Amérique du Nord, l'Asie du Sud et l'Afrique.

Notre étude avait la limitation de ne pas avoir de groupe contrôle. Pourtant ses résultats restent compatibles avec ceux retrouvées dans la méta-analyse de Shengyuan *et al.* La séroprévalence du VHC chez nos patients de lichen était à 1%, très proche à celle de la population générale marocaine, suggérant ainsi l'absence d'association lichen plan - HVC dans notre contexte.

Tableau 8: Comparaison inter et intracontinentale de la séroprévalence de l'hépatite C dans le lichen plan selon des études cas-témoins avec étude de l'association

NS : non significative, S : significative

Auteur	Continent	Pays/Année	Cas		Contrôles		Association
			Effectif	Prévalence VHC	Effectif	Prévalence VHC	
Daramola <i>et al.</i> (88)	AFRIQUE	Nigeria/2002	57	15.8%	24	6%	NS
Ibrahim <i>et al.</i> (89)		Égypte/1999	43	27.9%	30	13.3%	NS
Das <i>et al.</i> (86)	ASIE	Inde/2006	104	1.9%	150	0%	-
Tanei <i>et al.</i> (71)		Japon/1995	45	37.8%	45	6.7%	S
Garg <i>et al.</i> (87)		Népal/2002	86	0%	43	0%	-
Kirtak <i>et al.</i> (79)		Turquie/2000	73	6.8%	73	1.4%	S
Erkek <i>et al.</i> (95)		Turquie/2001	52	13.5%	54	3.7%	NS
Harman <i>et al.</i> (80)		Turquie/2004	128	6.25%	128	0.78%	S
Issa <i>et al.</i> (84)	AMÉRIQUE	Brésil/1999	34	5.9%	60	1.7%	NS
Luis-Montoya <i>et al.</i> (85)		Mexique/2005	36	2.8%	60	0%	NS

Bellman <i>et al.</i> (81)	I Q U E	USA/1995	30	23%	41	4.8%	S
Beaird <i>et al.</i> (94)		USA/2001	24	17%	20	5%	NS
Cribier <i>et al.</i> (82)	E U R O P E	France/1994	52	3.8%	112	2.6%	NS
Imhof <i>et al.</i> (74)		Allemagne/1997	84	16%	87	1.1%	S
Santander <i>et al.</i> (75)		Espagne/1994	50	38%	27	3.7%	S
Gimenez-Arnau <i>et al.</i> (77)		Espagne/1995	25	44%	18	5%	S
Sanchez Perez <i>et al.</i> (76)		Espagne/1996	78	20%	82	2.4	S
Gimenez-Garcia <i>et al.</i> (78)		Espagne/2003	101	8.9%	99	2%	S
Tucker <i>et al.</i> (83)		Royaume-Uni/1999	45	0 %	32	3%	-
Carrozzo <i>et al.</i> (41)		Italie/1996	70	27.1%	70	4.3%	S
Mignogna <i>et al.</i> (72)		Italie/1998	263	28.8%	100	3%	S
Lodi <i>et al.</i> (73)		Italie/2004	303	19.1%	278	3.2%	S

3.1.2 La Séroprévalence de l'hépatite B :

Au sujet de l'hépatite B, son association avec le LP fait l'objet d'encore plus de controverse.

Notre étude avait objectivé une fréquence de l'hépatite virale B de 12% (Ac anti-HBc), qui était nettement augmentée par rapport à celle estimée au Maroc qui se situe entre 2 et 6%. Ceci concorde avec les résultats de l'étude Daramola *et al.*,2004(96) en Nigeria où une fréquence du VHB arrivant à 15% a été notée chez les patients atteints de LP contre 6.2% chez les contrôles. Simultanément, une étude effectuée au sein de 27 hôpitaux italiens (GISED) avait évoqué que la prévalence du portage chronique de l'antigène HBs chez 577 malades atteints de lichen plan est deux fois supérieure à celle des 1 008 sujets contrôles (97). De même pour une étude espagnole Sanchez-Perez *et al.*,1996 (76) qui a retrouvé un taux du VHB de 23% chez les lichéneux. Deux autres études, l'une en Égypte faite par Ibrahim *et al.*,1999(89) et une autre en Turquie faite par Denli *et al.*,2004(98) ont objectivé également des taux élevés allant à 34.9% et 17.1% respectivement.

Toutefois, ceci n'est pas un constat général. Des études provenant des États-Unis, la Pologne et la Roumanie (Korjik *et al.*,1984 (99); Zychowska *et al.*,2019 (100) ; Mitran *et al.*,2017(101)) ont rapporté des fréquences basses du VHB variant entre 1.19 et 3.2% chez les cas de lichen et entre 0 et 0.4% chez les contrôles. Cela peut être justifié par la faible prévalence de l'hépatite B dans ces pays. Quoique, même dans des pays où la prévalence du VHB est estimée supérieure à 6%, les études ont objectivé des fréquences assez basses, telles que l'étude de Diop *et al.*,2019 (68) en Sénégal et l'étude de Sfia *et al.*,2005(67) en Tunisie. (Tableau 9)

Il est important de mentionner que dans la plupart des études citées, c'était l'Ag HBs mis en évidence sauf pour l'étude espagnole de Sanchez-Perez *et al.*,1996

(76) et notre étude où on a pu détecter que les Ac anti-HBc. L'Ag HBs était absent chez tous les cas de notre série et présent uniquement chez une personne de la série espagnole.

Par ailleurs, le nombre considérable des cas de lichen plan rapportés à la suite des vaccinations anti-HVB, la présence des Anticorps anti-HVB dirigés contre les cellules basales de l'épiderme (102) ainsi que l'éventuelle association rapportée entre le LP et un cas de carcinome hépatocellulaire selon une étude italienne (7) sont des preuves supplémentaires appuyant d'avantage l'association entre le lichen plan et le VHB.

Tableau 9: Prévalence de l'hépatite virale B chez le lichen plan selon différentes études de la littérature

Auteur	Pays/Année	Effectif (Cas - témoins)	Prévalence VHB Cas - témoins
Sfia <i>et al.</i> (67)	Tunisie/2005	61	1.6%
Diop <i>et al.</i> (68)	Sénégal/2019	78	3%
Daramola <i>et al.</i> (96)	Nigeria/2004	60 - 30	15% - 6.2%
Ibrahim <i>et al.</i> (89)	Égypte/1999	43 - 30	34.9% - 30%
Sanchez-Perez <i>et al.</i> (76)	Espagne/1996	78 - 82	23% - 13%
Denli <i>et al.</i> (98)	Turquie/2004	260 - 280	17.1% - 7.1%
Korkij <i>et al.</i> (99)	USA/1984	136 - 272	2.2% - 0.4%
Zychowska <i>et al.</i> (100)	Pologne/2019	84 - 130	1.19% - 0%
GISED(97)	Italie/1990	577 - 1031	4.6% - 2.7%
Mitran <i>et al.</i> (101)	Roumanie/2017	157	3.2%
Notre Série	Maroc/2021	98	12%

3.1.3 Le Profil Hépatique :

L'association des maladies du foie avec le lichen plan n'était pas aussi largement rapportée dans la littérature comme les hépatites virales B et C, mais elle existe (103). Elle aussi revêt un caractère énigmatique. Les résultats de notre série ont montré une cytolysse à 2 fois la normale dans 2% des cas, dont un présentait aussi une cholestase faite d'hyper bilirubinémie mixte et l'autre avait une sérologie HVC positive.

Ceci s'avère discordant avec les données de la littérature (76,83,89,99) ayant objectivé des pourcentages des cas de lichen avec transaminases élevées qui varient entre 17.6% et 52%. Le nombre limité d'échantillonnage pourrait en être la cause. D'ailleurs dans une étude cas-témoins multicentrique faite en 1990 en Italie (97), des taux plus bas ont été retrouvés : 12.13% contre 6.7% pour les GPT et 6.2% contre 2.5% pour les GOT, et une association significative a été établie. Par contre, pour les autres études représentées sur le tableau ci-dessus, elle a été non significative, sauf pour l'étude de Korkij *et al.*, 1984 aux États-Unis (99).

Tout compte fait, bien que notre étude ait identifié une prévalence faible des patients de lichen plan ayant des fonctions hépatiques perturbées, les résultats fournis par d'autres études, notamment celles effectuées sur un large échantillon, laissent à en songer. (Tableau 10)

Tableau 10: Profil hépatique du lichen plan avec analyse de l'association selon différentes études de la littérature

NS : non significative S : significative

Auteur	Pays/Année	Effectif (Cas- témoins)	Pourcentage des individus à BH perturbé : GOT, GPT (cas - témoins)	Association Lichen plan et cytolysé hépatique
Douira <i>et al.</i> (61)	Maroc/2005	17	3/17 (17.6%)	-
Ibrahim <i>et al.</i> (89)	Égypte/1999	43 - 30	18/43(41.9%) - 5/30(16.7%)	NS
Sanchez-Perez <i>et al.</i> (76)	Espagne/199 6	78 - 82	25/78(32%) - 16/82(20%)	NS
Korkij <i>et al.</i> (99)	USA/1984	136 - 272	38/73(52%) - 69/193(36%)	S
GISED(97)	Italie/1990	577 - 1031	70/577(12.13%) - 69/1030(6.7%) pour les GPT 36/577(6.2%) - 26/1030(2.5%) pour les GOT	S
Tucker <i>et al.</i> (83)	Royaume- Uni/1999	45 - 32	10/45(22.2%) - 10/32(31.3%)	NS
Notre Série	Maroc/2021	98	2/98 (2%)	-

3.2 Données épidémiologiques :

3.2.1 Age :

La moyenne d'âge des patients de notre série était de 41.7ans. Les tranches d'âge les plus représentatives étaient celles de 30–44 ans et 45–59 ans.

Ceci rejoint les données de la littérature ; ainsi la moyenne d'âge chez les patients atteints de lichen plan à travers le monde variait entre 37.5 et 59 ans comme le montre le tableau ci-joint. (Tableau 11)

Des moyennes s'approchant à la soixantaine remarquées en Allemagne (74) et au Japon (71) pourraient être dues au vieillissement de leurs populations.

Tableau 11: Age moyen du diagnostic d'après la littérature

Auteur	Pays	Effectif	Moyenne d'âge (ans)
Douira <i>et al.</i> (61)	Maroc	17	52.1
Jones <i>et al.</i> (105)	Tunisie	145	51.9
Otsmane <i>et al.</i> (106)	Algérie	104	49.7
Diop <i>et al.</i> (68)	Sénégal	78	38
Ibrahim <i>et al.</i> (89)	Égypte	43	37.5
Sanchez-Perez <i>et al.</i> (76)	Espagne	78	50
Halawani <i>et al.</i> (104)	Arabie Saoudite	47	49
Denli <i>et al.</i> (98)	Turquie	260	42.2
Tanei <i>et al.</i> (71)	Japon	45	59
Korkij <i>et al.</i> (99)	USA	136	42
Zychowska <i>et al.</i> (100)	Pologne	84	53.81
GISED(97)	Italie	577	50
Imhof <i>et al.</i> (74)	Allemagne	84	58.1
Tucker <i>et al.</i> (83)	Royaume-Uni	45	51.2
Notre série	Maroc	98	41.7

3.2.2 Le sexe :

Une nette prédominance féminine a été soulignée par un grand nombre d'études présentées sur le tableau ci-dessous. Un sex-ratio de l'ordre de 1 a été observé dans l'étude de GISED en Italie (97) et celle de Tanei *et al.* au Japon (71).

À l'opposé, les résultats de notre série ont montré une prédominance masculine avec un sex-ratio H/F de 3.45. Cela s'explique par le fait que la patientèle de l'hôpital est faite majoritairement d'hommes militaires.

Tableau 12: Le sex-ratio Homme/Femme : comparaison entre différents pays et différentes séries

Auteur	Pays	Effectif	H (%)	F (%)	Sex-ratio H/F
Douira <i>et al.</i> (61)	Maroc	17	29.4	70.6	0.4
Jones <i>et al.</i> (105)	Tunisie	145	34.5	65.5	0.52
Otsmane <i>et al.</i> (106)	Algérie	104	37.5	62.5	0.6
Diop <i>et al.</i> (68)	Sénégal	78	15.4	84.6	0.18
Ibrahim <i>et al.</i> (89)	Égypte	43	32.6	67.4	0.5
Sanchez-Perez <i>et al.</i> (76)	Espagne	78	46.2	53.8	0.9
Halawani <i>et al.</i> (104)	Arabie Saoudite	47	17	83	0.2
Denli <i>et al.</i> (98)	Turquie	260	41.5	58.5	0.7
Tanei <i>et al.</i> (71)	Japon	45	48.9	51.1	1
Korkij <i>et al.</i> (99)	USA	136	36.8	63.2	0.6
Zychowska <i>et al.</i> (100)	Pologne	84	35.71	64.29	0.5
GISED(97)	Italie	577	51.3	48.7	1.05
Imhof <i>et al.</i> (74)	Allemagne	84	25	75	0.3
Tucker <i>et al.</i> (83)	Royaume-Uni	45	46.7	53.3	0.9
Notre série	Maroc	98	78	22	3.45

3.3 Données cliniques et étude de leur association avec les hépatites virales b et c :

3.3.1 Type d'atteinte :

- L'atteinte cutanée a été la plus prédominante dans notre série. Elle a été isolée chez 95.9% de nos patients. Ceci concorde avec la plupart des études élaborées, sauf dans le cas de l'étude de Tanei *et al.* (71) et celle de Denli *et al.* (98) chez lesquelles elle a été retrouvée dans 37.7% et 48.8% des cas respectivement.
- Dans la littérature, on estime que 30 à 77% des malades présentant un lichen plan cutané ont une atteinte muqueuse associée. La muqueuse buccale est le plus souvent touchée. (2)

Notre étude s'oppose à ces résultats. Elle avait identifié l'atteinte de la muqueuse buccale chez 6 cas (soit 6.1%) et l'atteinte de la muqueuse génitale chez 2 cas (3.2%). D'autres études comme celle de Diop *et al.* (68), Ukonu *et al.* (107), Jones *et al.* (105) et Sfia *et al.* (67) sont également discordantes.

Ceci peut être éventuellement expliqué par le fait que les patients ayant une lésion exclusivement buccale ou génitale s'abstiennent de consulter ou bien sont vus préférentiellement en Odontostomatologie, en Oto-rhino-laryngologie, en Urologie ou en Gynécologie.

- L'atteinte des phanères a été rarement rapportée dans le lichen plan, d'après la revue de la littérature. Ceci a été confirmé par les études représentées dans le tableau ci-dessous, y compris la nôtre. (Tableau 13)

Tableau 13: Comparaison des types d'atteintes du lichen plan entre notre série et d'autres séries de la littérature

Auteur, Année, Pays	Effectif	Atteinte cutanée	Atteinte muqueuse buccale	Atteinte muqueuse génitale	Atteinte cuir chevelu	Atteinte unguéale
Douira <i>et al.</i> , 2005, Maroc (61)	17	95%	41.2%	0%	5.9%	5.9%
Jones <i>et al.</i> , 2012, Tunisie (105)	145	80%	20%	3.2%	2.8%	0%
Sfia <i>et al.</i> , 2008, Tunisie (67)	61	100%	6.6%	1.6%	1.6%	0%
Diop <i>et al.</i> , 2019, Sénégal (68)	78	97.4%	15.4%		5.1%	0%
Ukonu <i>et al.</i> , 2012, Nigeria (107)	42	100%	4.8%	4.8%	2.4%	2.4%
Sanchez-Perez <i>et al.</i> , 1996, Espagne (76)	78	71.8%	71.8%		0%	0%
Denli <i>et al.</i> , 2004, Turquie (98)	260	48.8%	51.2%	0%	0%	0%
Tanei <i>et al.</i> , 1995, Japon (71)	45	37.7%	82.2%		0%	0%
Notre série	98	95.9%	6.1%	2.04%	6.1%	5.1%

Par ailleurs, vu l'intérêt de notre étude portant sur la relation entre le lichen plan et les virus de l'hépatite virale B et C, on a procédé à comparer les deux sous-groupes : les lichéneux à sérologie hépatite B et/ou C positive et ceux à sérologie négative. On avait noté les constats suivants :

- L'atteinte cutanée était prédominante chez les deux groupes.
- Tous les patients présentant des atteintes des muqueuses étaient séronégatifs.
- Il n'y avait pas de différences significatives dans la prévalence des hépatites virales B et C parmi les différents types d'atteintes du lichen plan (les valeurs p étaient >0.05).

Dans le même registre, une étude de Tanei *et al.* avait qualifié l'association entre le lichen plan et le VHC de non significative au Japon. (71)

Cependant, l'étude de Sanchez-Perez *et al.*, 1996 en Espagne avait observé le lichen muqueux érosif chez 5 cas des 13 ayant une sérologie VHC positive (38%) contre 8 de 65 patients ayant une sérologie VHC négative (12%). De là, une association significative a été confirmée entre le lichen plan muqueux dans sa forme érosive et le virus de l'hépatite C ($p=0.035$) (76). Une autre étude italienne qui s'est intéressée uniquement au lichen plan buccal avait prouvé également que les atteintes muqueuses du lichen plan, essentiellement érosives, sont plus communes chez les cas avec une sérologie HVC positive, mais pas avec l'hépatite B. (41) (Tableau 14)

Tableau 14: Association entre le type d'atteinte du lichen plan et les hépatites virales B et C dans les différentes études

Auteur	Pays/Année	Effectif	Association Type d'atteinte – HVC	Association Type d'atteinte – HVB
Tanei <i>et al.</i> (71)	Japon/1995	45	Non significative	–
Sanchez-Perez <i>et al.</i> (76)	Espagne/1996	78	Significative	–
Carrozzo <i>et al.</i> (41)	Italie/1996	70	Significative	Non significative
Notre Étude	Maroc/2021	98	Non significative	

3.3.2 Topographie des lésions :

Dans une revue de la littérature, le siège électif du lichen cutané était représenté par la face antérieure du poignet et des avants bras, les membres inférieurs et la région lombaire. Le lichen buccal siégeait préférentiellement au niveau de la muqueuse jugale ou la langue (2)(68)(71)(61).

Notre étude est conforme à ces données-là : le lichen plan touchait les MS de 45 cas (soit 47.9%) et les MI de 43 cas (soit 45.7%). Les lésions buccales siégeaient au niveau de la muqueuse jugale dans 62.5% des cas et au niveau de la langue dans 37.5% des cas.

Aucune distinction significative n'a été objectivée entre la topographie des lésions de lichen plan et les hépatites virales B et C chez nos patients ($p > 0.05$).

3.3.3 Formes cliniques :

À propos du Lichen plan cutané, un polymorphisme clinique a été noté. La forme typique est la plus fréquente, retrouvée chez 66 cas de notre étude (soit 68%), suivie de la forme hypertrophique, actinique, pigmentaire et folliculaire observées chez 19%, 5%, 5% et 3% des cas respectivement. Ceci s'aligne parfaitement avec les données de la littérature. (Tableau 15)

D'autre part, en évaluant les différentes formes cliniques du lichen plan cutané chez les patients HVC et HVB séropositifs et ceux séronégatifs de notre série, aucune différence significative n'a été signalée (valeurs $p > 0.05$). Néanmoins, une étude menée en Nigeria par Daramola *et al.* en 2003 (108) avait observé que 7 des 9 patients qui étaient HVC positifs (77.8%) présentaient la forme hypertrophique. La valeur p était pourtant à 0.1. En plus, ils ont constaté que les patients présentant la forme cutanée typique étaient les plus susceptibles d'être séronégatifs au virus de l'hépatite C (valeur p à 0.04).

Tableau 15: Comparaison des fréquences des formes cliniques du lichen plan cutané dans différentes séries de la littérature

Auteur, Année, Pays	Effectif de l'atteinte cutanée	F. typique	F. hypertrop hique	F. actinique	F. pigment aire	F. folliculai re
Sfia <i>et al.</i> , 2008, Tunisie (67)	61/61	62.3%	6.6%	21.3	4.9%	4.9%
Diop <i>et al.</i> , 2019, Sénégal (68)	76/78	52.6%	14.5%	0%	14.5%	0%
Daramola <i>et al.</i> , 2003, Nigeria (108)	57/57	68.4%	47.4%	0%	0%	1.8%
Tickoo <i>et al.</i> , 2016, Inde (109)	56/100	58.9%	28.4%	0%	2.1%	4.2%
Notre série	98	68%	19%	5%	5%	3%

En ce qui concerne le lichen plan muqueux, la variété réticulée représente globalement la forme la plus commune (5, 41, 98, 109). Toutefois, certaines études considèrent la forme érosive la plus fréquente, notamment chez une étude à grande échelle portant sur 570 patients atteints de lichen plan buccal réalisée en 1985 aux États-Unis. (61,67,110) (Tableau 16)

En outre, de nombreuses études se sont intéressées préférentiellement à l'éventuelle association entre l'atteinte érosive buccale du lichen plan et le virus de l'hépatite C. Dans une étude espagnole faite par Sanchez-Perez *et al.*, 1996 (76) ; l'atteinte érosive a été observée chez 5 parmi les 13 patients atteints d'une infection HVC (38%) contre 8 de 65 cas non atteints de l'infection HVC (12%). Une association donc significative a été prouvée ($p = 0.035$). Ce même constat a été approuvé par une étude italienne (41).

Dans le même sens, une autre étude marocaine faite en 2005 avait suggéré une relation possible entre le VHC et le LP, particulièrement l'érosif, vu que 75% de ses patients présentant un LP et une hépatite C avaient des érosions de la muqueuse buccale (61). En revanche, L'étude de Mignona *et al.* n'a pas détecté de différences dans la fréquence du lichen buccal érosif chez les deux groupes : VHC-positifs et VHC-négatifs (111).

Dans notre série, on disposait d'un seul cas de lichen buccal érosif, insuffisant pour confirmer ou infirmer une possible relation avec le VHC. (Tableau 17)

**Tableau 16: Fréquences des différentes formes cliniques du lichen plan muqueux
selon la littérature**

Auteur, Année, Pays	Effectif De l'atteinte muqueuse/E ffectif total	F. réticulée	F. érosive	F. atrophique
Douira <i>et al.</i> , 2005, Maroc (61)	8/17	37.5%	50%	0
Sfia <i>et al.</i> , 2008, Tunisie (67)	5/61	40%	60%	0%
Diop <i>et al.</i> , 2019, Sénégal (68)	12/78	41.7%	41.7%	0%
Denli <i>et al.</i> , 2004, Turquie (98)	133/260	96.24%	3.76%	0%
Tickoo <i>et al.</i> , 2016, Inde (109)	42/100	58.7%	14.3%	0%
Silverman <i>et al.</i> , 1985, États-Unis (110)	570/570	32%	46%	22%
Carrozzo <i>et al.</i> , 1996, Italie (41)	70/70	75.7%	24.3%	0%
Notre série	8/98	62.5%	12.5%	25%

Tableau 17: Étude de l'association entre le lichen plan buccal érosif et l'hépatite C dans les différentes études

Auteur, Année, Pays	Effectif de l'atteinte buccale érosive /Effectif total	Pourcentage de la forme érosive Chez les VHC+	Pourcentage de la forme érosive Chez les VHC -	Valeur p
Douira <i>et al.</i> , 2005, Maroc (61)	4/17	75%	7.7%	-
Sanchez-Perez <i>et al.</i> , 1996, Espagne (76)	13/78	38%	12%	0.035
Carrozzo <i>et al.</i> , 1996, Italie (41)	17/70	52.6%	13.7%	0.004
Mignona <i>et al.</i> , 2000, Italie (111)	161/263	27.6%	27.2%	-
Notre série	1/98	0%	1%	-

3.3.4 Rémissions et récurrences :

Chez nos patients HVB et HVC séropositifs et/ou à BH perturbé, la rémission était complète chez 11 cas parmi 14, soit 78.6% et les récurrences étaient absentes dans 92.9% des cas. De même pour les sujets séronégatifs chez qui les rémissions étaient complètes dans 70.2% des cas et les récurrences absentes dans 72.6% des cas.

Aucune différence significative n'a été retenue entre les deux sous-groupes séropositifs et séronégatifs vis-à-vis de la rémission de la maladie ainsi que l'apparition des récurrences ($p > 0.05$). Les données de la littérature explorant ce volet étaient assez pauvres.

4 CHAPITRE IV : POINTS FORTS, LIMITES ET PERSPECTIVES DE

L'ÉTUDE :

4.1 Points forts :

- Notre étude a couvert une longue période, depuis l'année 2011 jusqu'à l'année 2019, apportant ainsi une image entière et correcte de la pathologie du lichen plan dans notre contexte.
- Au meilleur de notre connaissance, il s'agit de la première étude qui évalue la prévalence des hépatites virales B et C ainsi que le profil hépatique chez la population de lichen plan dans la région Fès-Meknès.
- Utilité de l'étude et répercussions potentielles à l'égard de la problématique suivante : le lichen plan pourrait-il être un marqueur cutané des virus de l'hépatite B et C ?

4.2 Limites :

- Notre grande limitation était de ne pas avoir de groupe contrôle. On présume qu'une étude cas-témoins pourrait mieux définir la corrélation entre le lichen plan et les hépatites virales.
- En vue du caractère rétrospectif de l'étude, la qualité des données exploitées dépend étroitement du personnel qui les a rassemblées.
- Le travail a intéressé une population à risque qu'est la population militaire. Ceci peut être considéré comme un biais de sélection.
- Un nombre d'échantillonnage assez limité, lié probablement à la rareté de la maladie.

4.3 Perspectives :

- Mener des études, à l'échelle nationale, sur un large échantillonnage de patients atteints de lichen plan, avec des groupes contrôles de même taille et de même distribution s'avère nécessaire pour cerner d'abord cette maladie de lichen plan, encore peu connue au Maroc, et creuser davantage concernant son association avec les virus de l'hépatite C et B. Cette association est très importante en raison de ses implications thérapeutiques puissantes ainsi que son bénéfice à deux faces : intégrer le lichen plan parmi les manifestations extra-hépatiques des hépatites virales B et/ou C retenues si présente, ou nous épargner de bilanter systématiquement tout patient atteint de lichen plan dans le cas échéant.
- Ce travail a également mis le point sur le manque de données épidémiologiques nationales concernant la prévalence des hépatites virales dans la population marocaine. Il est temps d'activer des travaux dans ce sens partout au Maroc afin d'aboutir à des taux nationaux démontrés et non estimés qui seront adoptés comme référence sûre pour les études ultérieures.
- Étonnamment, Cette pathologie de lichen plan est soupçonnée révéler d'autres maladies aussi importantes que les hépatites, telles que le diabète, l'hypertension artérielle, l'hypothyroïdie ainsi que des maladies systémiques.
- Face à ceci, des études approfondies sont à élaborer dans la perspective de confirmer ou nier ces liens d'association dans notre pays. Les critères d'inclusion ou d'exclusion devraient être bien réfléchis pour réduire au maximum le risque de biais, surtout dans le cas des maladies de système qui semblent coexister chez les patients qui en souffrent.

CONCLUSION

Le lichen plan est une dermatose inflammatoire chronique rare, dont le tableau clinique classique se résume en '4P' : Papule, Pourpre, Polygonale, Prurit. Son étiopathogénie demeure encore un mystère pour les savants, déclarée à priori multifactorielle. Toutefois, au cours des dernières années, un intérêt distingué a été prêté à une éventuelle corrélation entre cette maladie et certaines hépatopathies, notamment les hépatites virales B et C. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la prévalence des hépatites virales B et C ainsi que le profil hépatique chez la population de lichen plan.

On avait conclu à un taux faible de 1% pour l'hépatite C, identique à celui constaté chez la population générale, contre une prévalence relativement élevée, arrivant à 12% pour l'hépatite B en comparaison avec celle connue chez les marocains, estimée entre 2 et 6%. Aucune particularité n'a été signalée chez les lichéneux séropositifs concernant leurs profils hépatiques. De même, nous n'avons pas objectivé de différences significatives entre les sujets séropositifs et séronégatifs concernant le type d'atteinte, la topographie des lésions, les formes cliniques ni pour les rémissions et récidives.

À l'heure actuelle, les données fournies par la littérature des différents coins du monde semblent être controversées. Cette corrélation lichen plan - hépatites virales a été prouvée présente dans certaines zones géographiques mais absente dans d'autres.

En plus des biais méthodologiques, cette hétérogénéité dans les résultats a été assumée inhérente en premier plan à la grande variabilité des prévalences des hépatites virales entre les pays, mais aussi à la prédisposition immunogénétique et à d'autres facteurs restant à déterminer.

Au total, nous suggérons, à la lumière de nos résultats, l'absence d'une association entre le lichen plan et le VHC dans notre contexte. La recherche du VHB reste à considérer, nécessitant encore plus d'enquêtes. A l'extrême, certains auteurs pensent même que les données épidémiologiques semblent être défailtantes face à cette problématique et que seulement une plausibilité biologique pourrait fournir une réponse tranchante.

ANNEXES :

N° Dossier :

IDENTITÉ :

- Nom et Prénom (ou Initiales) :
- Age :
- Sexe : Masculin Féminin
- Statut matrimonial : Célibataire Marié(e) Divorcé(e) Veuf(ve)
- Profession :
- Origine :
- Lieu d'habitat :

I. ATCDs :**→ PERSONNELS :****1. ATCDs TOXIQUES :**

- Tabac : Oui Non
- Alcool : Oui Non
- Consommation d'herbes médicinales : Oui Non
- Autres :

2. Prise médicamenteuse : Oui Non

Si Oui :

3. Pathologies associées :

- Hépatopathies connues :
 - Hépatite virale connue : Oui Non
 - Notion de vaccination anti VHB : Oui Non
 - Cirrhose biliaire primitive : Oui Non
 - Cholangite sclérosante primitive : Oui Non

- Maladie de Wilson : Oui Non
- Hémochromatose : Oui Non
- Déficit en alpha1 antitrypsine : Oui Non

FDR liés à la contamination par le VHB, VHC :

- ATCDs transfusionnels : Ou Non
- Toxicomanie : Oui Non
- Accident d'exposition au sang souillé : Oui Non
- Soins dentaires : Oui Non
- Tatouage : Oui Non
- Piercing : Oui Non
- Rapports sexuels non protégés : Oui Non

→ FAMILIAUX :

- Cas similaires dans la famille : Oui Non

II. CLINIQUE :

- Délai de consultation :
- Lieu de PEC : Ambulatoire Hospitalisation

1. ATTEINTE CUTANÉE : Oui Non

Si Oui ;

- **Siège :**
 - Face antérieure des poignets
 - Face antérieure des avant-bras
 - Région lombaire
 - Membres inférieurs
 - Cheville
 - Autre :
- **Forme clinique :**
 - ✓ Forme Typique : Oui Non

✓ Autre variante clinique :

- Hypertrophique
- Folliculaire
- Vésiculo-bulleuse
- Érosive/Ulcérative
- Pigmentaire (d'emblée)
- Actinique

2. ATTEINTE DES MUQUEUSES :

2.1 ATTEINTE BUCCALE : Oui Non

Si Oui ;

• **Siège :**

- Muqueuse jugale
- Langue
- Gencive

• **Aspect :**

- Réticulé
- Érosif
- Atrophique

2.2 ATTEINTE GÉNITALE : Oui Non

Si Oui ;

• **Siège :**

- Sexe masculin : Gland
- Sexe féminin : Face interne des grandes lèvres Petites lèvres Vagin

• **Aspect :**

- Réticulé
- Atrophique
- Érosif

Si oui : Degré de sévérité : minime modéré sévère

3. ATTEINTE UNGUÉALE : Oui Non

Si Oui ;

- Amincissement de la tablette unguéale
- Exagération des lignes longitudinales et des dépressions linéaires
- Ptérygion unguis
- Anonychie
- Autres : Mélanonychie Hyperkératose sous-unguéale Onycholyse

4. ATTEINTE DU CUIR CHEVELU : Oui Non

Si Oui ;

- **Siège :**
 - Couronne (vertex)
 - Ligne médiane
 - Ligne frontale
 - Sourcils
 - Zones axillaires/pubiennes
- **Aspect :**
 - Folliculaire
 - Erythème périfolliculaire squameux
 - Alopécie cicatricielle
 - Syndrome de Lassueur-Graham-Little

III. PARACLINIQUE :

❖ LICHEN PLAN :

Biopsie cutanée : Faite Non faite

Si Oui, résultat :

❖ STATUT SÉROLOGIQUE :

→ VHC :

- Ac anti VHC : Positif Négatif

- ARN VHC : Positif Négatif

Si + : Charge virale :

- Génotype : 1a 1b 2 3 4 5 6

→ VHB :

- Ag HBs : Positif Négatif

- Ac anti HBc : Positif Négatif

- Ac anti HBe : Positif Négatif

- Ag HBe : Positif Négatif

- Ac anti HBs : Positif Négatif

- ADN HVB : Positif Négatif

Si + : Charge virale :

→ Autres IST :

- VIH : Positif Négatif Non fait

- Syphilis : Positif Négatif Non fait

❖ BILAN HÉPATIQUE :

• ALAT (GPT) :

- Normal

- Elevée : =*N

• ASAT (GOT) :

- Normal

- Elevée : =*N

• PAL :

• GGT :

• BT :

- BD :
- NFS -PQ :
- TP :
- ALBUMINE :

IV. TRAITEMENT :

→ Traitement local :

- Dermocorticoïdes : Oui Non
- Infiltration de corticoïdes en intra-lésionnel : Oui Non
- Rétinoïdes : Oui Non
- Tacrolimus : Oui Non

→ Traitement général :

- Corticoïdes per os : Oui Non
- Corticoïdes injectables : Oui Non
- Rétinoïdes (Acitrétine) : Oui Non
- Cyclosporine : Oui Non
- Méthotrexate : Oui Non

→ Photothérapie UVB : Oui Non

→ Autre :

V. ÉVOLUTION :

→ CLINIQUE :

- Rémission : Complète Incomplète
- Récidives : Oui Non
- Complications : Dégénérescence Surinfection

→ BIOLOGIQUE :

- Bilan Hépatique :
 - ALAT :
 - ASAT :
 - PAL :
 - GGT :
 - BT :
 - BD :
 - NFS-PQ :
 - TP :
 - ALBUMINE :
- Sérologies virales de contrôle :

RESUMES

RESUME

Introduction : le lichen plan est une dermatose inflammatoire chronique touchant l'adulte jeune. Une corrélation possible entre cette pathologie et les hépatites virales B et C a été largement débattue dans la littérature. Une discordance entre les différentes études a été soulevée. La prévalence des hépatites virales chez le lichen plan semble varier géographiquement.

Objectifs de l'étude :

- Détecter la séroprévalence des hépatites virales B et C chez les patients atteints de lichen plan, ainsi qu'apprécier leurs fonctions hépatiques.
- Examiner de près le profil épidémiologique et clinique des patients atteints de lichen plan, chez qui une séropositivité a été démontrée, et déceler les éventuelles particularités à considérer chez eux, notamment une association entre les hépatites virales et certains paramètres cliniques du lichen plan.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service de dermatologie de l'hôpital militaire MOULAY ISMAIL de Meknès, s'étalant de l'année 2011 à l'année 2019. Elle a intéressé 98 cas de lichen plan ayant bénéficié d'hospitalisation ou suivis en consultation, chez qui on dispose d'une sérologie hépatitique ainsi qu'une exploration de la fonction hépatique.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 41.7ans. Une nette prédominance masculine a été notée (sex-ratio H/F de 3.45). La prévalence de l'hépatite C chez notre population de lichen plan était de 1%, comparable à celle retrouvée chez la population marocaine générale. Concernant l'hépatite B, sa prévalence était assez élevée, arrivant à 12% en comparaison avec celle constatée chez l'ensemble des marocains variant entre 2 et 6%. Quant aux fonctions hépatiques, uniquement 2 patients avaient un bilan hépatique perturbé, dont l'un

était VHC positif. L'atteinte cutanée du lichen plan dans notre échantillon a été la plus prédominante, touchant essentiellement les membres. L'atteinte des muqueuses a été absente chez tous nos patients HV(B,C) séropositifs et/ou à bilan hépatique perturbé. Pour les formes cliniques, la forme cutanée typique et la forme muqueuse réticulée étaient les plus fréquentes. Aucune association significative n'a été retrouvée entre les hépatites virales B, C et le type d'atteinte, la topographie des lésions, les formes cliniques, ni les rémissions et récidives.

Conclusion : Au terme de cette étude, nos résultats suggèrent l'absence de toute association entre le lichen plan et le virus de l'hépatite C dans notre contexte. Cependant, la recherche du VHB reste à considérer. D'autres études multicentriques plus larges, randomisées et contrôlées, seraient plus concluantes et permettront de se prononcer sur la validité de l'association entre le lichen plan et les hépatites virales au Maroc.

Mots-clés : lichen plan, hépatite virale B, hépatite virale C, séoprévalence, bilan hépatique

ABSTRACT

Background : Lichen planus is a chronic inflammatory dermatosis affecting young adults. A possible correlation between this pathology and viral hepatitis B and C has been widely debated in the literature. A discrepancy between the different studies has been raised. The prevalence of viral hepatitis in lichen planus seems to vary geographically.

Aims of the study :

- Detect the seroprevalence of viral hepatitis B and C in patients with lichen planus, and assess their liver function.
- Examine closely the epidemiological and clinical profile of patients with lichen planus, in which seropositivity to HCV or HBV has been demonstrated, and identify any particularities to be considered in them, including an association between viral hepatitis and certain clinical parameters of lichen planus.

Methods : We conducted a retrospective study in the dermatology department of the military hospital MOULAY ISMAIL in Meknès, from 2011 to 2019. It has involved 98 cases of lichen planus who were either hospitalized or seen as outpatients, in whom hepatitis B and C serology and liver function tests were available.

Findings : The mean age of our patients was 41.7 years. A clear male predominance was noted (sex ratio M/F of 3.45). The prevalence of hepatitis C in our lichen planus population was 1%, similar to the one seen in the general Moroccan population. Concerning hepatitis B, its prevalence was quite high, reaching 12% in comparison with the one found in the general Moroccan population ranging between 2 and 6%. As for liver function, only 2 patients had abnormal liver function tests, one of which was HCV-positive. The cutaneous lichen planus in our

sample was the most predominant, affecting mainly the limbs. mucosal lesions were absent in all of our patients who were HC(B)V seropositive and/or had an abnormal liver function. For the clinical forms, the typical cutaneous form and the reticular mucosal were the most common. No significant association was found between viral hepatitis B, C and type of lichen planus involvement, topography of lesions, clinical forms nor remissions and recurrences.

Conclusion : Overall, our findings suggest there is no association between lichen planus and hepatitis C virus in our context. However, screening for HBV is to be considered. Larger multicenter, randomized and controlled studies would be more conclusive and would allow us to prove the validity of the association between lichen planus and viral hepatitis in Morocco.

Keywords : lichen planus, viral hepatitis B, viral hepatitis C, seroprevalence, liver function tests

ملخص

مقدمة : يعتبر الحزاز المسطح مرضا جلديا التهابيا مزمن يصيب البالغين متوسطي العمر .وقد أثارت العلاقة المحتملة بين هذا المرض والتهاب الكبد الفيروسي ب و سي نقاشا واسعا عند العديد من الدراسات التي كشفت عن تناقض بين يبدو كذلك أن انتشار التهاب الكبد الفيروسي في الحزاز المسطح يختلف جغرافياً.

الاهداف

- الكشف عن انتشار التهاب الكبد الفيروسي ب و سي عند مرضى الحزاز المسطح ، و تقييم وظائفهم الكبدية
- الفحص عن كُتب للسمات الوبائية والسرييرية للمرضى المصابين بداء الحزاز المسطح الذين ثبتت الإيجابية المصلية لديهم ، وتحديد أي خصائص يجب أخذها بعين الاعتبار ، لا سيما الارتباط بين التهاب الكبد الفيروسي وبعض المعايير السرييرية للحزاز المسطح.

المواد و الاساليب : تم إجراء هذه الدراسة الرجعية في قسم الأمراض الجلدية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس من سنة 2011 إلى سنة 2019. وقد شملت 98 حالة من حالات الحزاز المسطح التي استفادت من العلاج في المستشفى أوخلال المتابعة ، والتي تتوفر على أمصال التهاب الكبد ب و سي لديهم إضافة إلى وظائفهم الكبدية.

النتائج : إن متوسط عمر مرضانا 41.7 سنة مع هيمنة الذكور (نسبة الجنس=3.45).كان معدل انتشار التهاب الكبد الوبائي سي عند مرضانا 1 % ، و هو مماثل للمعدل المسجل عند عموم السكّانة، بينما كانت نسبة انتشار التهاب الكبد ب مرتفعة إلى حد كبير ، حيث بلغت 12 %، مقارنة مع تلك الملاحظة عند المغاربة والتي تتراوح بين 2 و 6 % .أما بالنسبة لوظائف الكبد فقد كانت مختلة عند مريضين فقط ، أحدهما كان موجبا لفيروس الالتهاب الكبدي سي.

تعتبر الإصابات الجلدية للحزاز المسطح في عينتنا الأكثر انتشاراً ، حيث همت أساسا الأطراف .كانت الأعراض المخاطية غائبة عند جميع مرضانا حاملي فيروس الالتهاب الكبدي ب و سي و/أو ذوي خلل في وظائفهم الكبدية .بالنسبة للأشكال السرييرية ، كان الشكل الجلدي النموذجي والشكل المخاطي الشبكي هما الأكثر شيوعا لم يتم العثور على أي ارتباط بين التهاب الكبد الفيروسي ب و سي ونوع الإصابة المرضية مواضع الآفة، الأشكال السرييرية و لا حالات الشفاء أو رجوع المرض.

الخلاصة: في نهاية هذه الدراسة ، تشير نتائجنا إلى عدم وجود أي ارتباط بين الحزاز المسطح وفيروس التهاب الكبد الوبائي سي في سياقنا، في حين يعتبر البحث عن فيروس التهاب الكبد ب قيد النظر. إنَّ من شأن دراسات أخرى عشوائية و متحكم فيها التي تهم عينة أكبر من الناس بمراكز عدة أن تكون أكثر حسما وتجعل من الممكن تحديد صحة الارتباط بين الحزاز المسطح و التهاب الكبد الفيروسي في المغرب.

الكلمات المفاتيح: الحزاز المسطح ، التهاب الكبد الفيروسي ب ، التهاب الكبد الفيروسي سي ، الانتشار المصلي ، وظائف الكبد.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Sir Erasmus Wilson. On diseases of the skin: A System of Cutaneous Medicine [Internet]. Lea; 1868. Disponible sur: <http://archive.org/details/ondiseaseskina00wilsgoog>
- [2]. Levy A, Le Cleach L. Lichen plan et dermatoses lichénoïdes. EMC – Dermatol-Cosmétologie. août 2005;2(3):132-46.
- [3]. Epidemiological Evidence of the Association Between Lichen Planus and Two Immune-Related Diseases: Alopecia Areata and Ulcerative Colitis. Arch Dermatol. 1 mai 1991;127(5):688.
- [4]. Shai A, Halevy S. LICHEN PLANUS AND LICHEN PLANUS-LIKE ERUPTIONS: PATHOGENESIS AND ASSOCIATED DISEASES. Int J Dermatol. juin 1992;31(6):379-84.
- [5]. Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. J Am Acad Dermatol. oct 1991;25(4):593-619.
- [6]. Rebora A. LICHEN PLANUS AND THE LIVER. Int J Dermatol. juin 1992;31(6):392-5.
- [7]. Rebora A, Robert E, Rongioletti F. Clinical and laboratory presentation of lichen planus patients with chronic liver disease. J Dermatol Sci. juill 1992;4(1):38-41.
- [8]. OSMANE S. Profil épidémio-clinique de la pathologie dermatologique relevé lors d'une caravane médicale à Tan-Tan. Thèse Doctorat Médecine, Marrakech 2011, N°110.
- [9]. Oulhadj L, Ait Ourhouil M. Profil épidémiologique des dermatoses constatées au Sud-Est du Maroc au cours de la caravane médicale annuelle 2001 (à propos de 1005 cas). Thèse en médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat année 2003, N°304.
- [10]. Lakjiri S, Meziane M, Elloudi S, Sy O, Nejjar C, Mernissi FZ. Les dermatoses génitales: profil épidémiologique et Clinique. Pan Afr Med J [Internet]. 23 juill 2014;18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4242078/>
- [11]. World Health Organization, World Health Organization, Global Hepatitis Programme. Global hepatitis report, 2017 [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>

- [12]. Benjelloun S, Bahbouhi B, Sekkat S, Bennani A, Hda N, Benslimane A. Anti-HCV seroprevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in Moroccan population groups. *Res Virol.* janv 1996;147(4):247-55.
- [13]. Benjelloun S, Bennani A, Sekkat S, Benslimane A. Les hépatites virales au Maroc : aspects épidémiologique et moléculaire. *Médecine et Armées* 2003 ; 31 :352–356.
- [14]. Atitar I, Achour J, Amrani L, Serraj I, Acharki M, Amrani N. (149) Prevalence of hepatitis B and C markers in high risk hospitalized patients in Morocco. :1.
- [15]. Benouda A, Boujdiya Z, Ahid S, Abouqal R, Adnaoui M. Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite-C au Maroc et évaluation des tests sérologiques de dépistage pour la prédiction de la virémie. *Pathol Biol.* 2009;5.
- [16]. Baha W, Foulous A, Dersi N, They-they TP, alaoui KE, Nourichafi N, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco. *BMC Public Health.* déc 2013;13(1):50.
- [17]. Sekkat S, Kamal N, Benali B, Fellah H, Amazian K, Bourquia A, et al. Prévalence des anticorps anti-VHC et incidence de séroconversion dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc. *Néphrologie Thérapeutique.* avr 2008;4(2):105-10.
- [18]. Bahadi A, Maoujoud O, Hassani K, Akhmouch I, Doblali T, El Allam A et al. L'hépatite virale C en hémodialyse : étude multicentrique ambispective de séroconversion et de prévalence. *Néphrologie & Thérapeutique* 2011; 7: 399–400. *Néphrologie Thérapeutique.* sept 2011;7(5):400-1.
- [19]. El Youbi R, Maaroufi C, Benzakour K, Fatim Z, Mbarki H, Sqalli T. El Youbi R, Maaroufi C, Benzakour K, Fatim ZB, Mbarki H, Arrayhani M et al. Les hépatites virales chez les hémodialysés chroniques. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2009; 57 (S1): 25.
- [20]. Benamar L, Rhou H, Ezzaitouni F, Kouider N, Ouzeddoun N, Bayahya R, et al. Hépatite virale C chez les hémodialyses chroniques au CHU de Rabat. Prévalence et facteurs de risque. 2001;4.

- [21]. Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Madkouri B, Zaid D, Benchemsi N. Infections virales : VHC, VHB et VIH chez les hémodialyses, CHU Ibn-Rochd, Casablanca. *Néphrologie Thérapeutique*. nov 2005;1(5):274-84.
- [22]. IRAM J. Prévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés chronique, Wilaya de marrakech. Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech. Thèse.
- [23]. TOUZANI S. ESTIMATION DE L'IMPACT SANITAIRE DE L'HÉPATITE C AU MAROC (MODELISATION PREVISIONNELLE). Thèse pour l'obtention du Doctorat en médecine. FES 2012. N°016/12; p 56. [Internet]. [cité 7 janv 2021]. Disponible sur: http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/16-12.pdf
- [24]. Nelson NP, Easterbrook PJ, McMahon BJ. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease. *Clin Liver Dis*. nov 2016;20(4):607-28.
- [25]. Antona, D. L'hépatite B en France : aspects épidémiologiques et stratégies vaccinales. 24^e Journée nationale de formation continue en hépato-gastroentérologie (2006).
- [26]. Mast, E. E., C. M. Weinbaum, et al. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of Adults [Internet]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5516a1.htm>
- [27]. Liu J, Fan D. Hepatitis B in China. *Lancet* 2007 ; 369(9573): 1582-3.
- [28]. Mrani S, Sakhsokh Y, Gille Y et al. Epidémiologie de l'infection par les hépatites virales B et C. *Cah Med* 2002 ; 4:87-88.
- [29]. Laouina A, Alami R, Adouani B, Bouhlal N, Benahadi A, Boulahdid S, et al. Utilité et spécificité limitée du dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT) chez les donateurs de sang marocains. *Transfus Clin Biol*. 2013;2.
- [30]. Sbai A, Baha W, Ougabrai H, Allalia T, Dersi N, Lazaar F, et al. Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc. *Pathol Biol*. oct 2012;60(5):e65-9.

- [31]. BAADI M. LA SÉROPRÉVALENCE DE L'HÉPATITE VIRALE B DANS LA RÉGION DE MARRAKECH. THÈSE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE. MARRAKECH 2016. N°90.
- [32]. MOUFLIH H. SÉROPRÉVALENCE DE L'HÉPATITE VIRALE B DANS LA RÉGION DE TINGHIR. THÈSE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE. MARRAKECH 2018. N°144.
- [33]. OUBELLA A. SÉROPRÉVALENCE DE L'HÉPATITE VIRALE B DANS LA PROVINCE DE TIZNIT. THÈSE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE. MARRAKECH 2019. N°200.
- [34]. Bouinane Soumia, Pr Choukairi et Pr Benaouda. Prévalence de l'hépatite B chez la population consultante ou hospitalisée à l'hôpital CHEIKH ZAID à Rabat 2007.
- [35]. IRIFI S. PERCEPTION ET PRATIQUE DE LA VACCINATION CONTRE L'HÉPATITE VIRALE B CHEZ LE PERSONNEL DE SANTÉ DE LA VILLE D'AGADIR. THÈSE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE. MARRAKECH 2019. N°110.
- [36]. Shklar G. Lichen planus as an oral ulcerative disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* mars 1972;33(3):376-88.
- [37]. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* juill 2005;100(1):40-51.
- [38]. Sugerman PB et al. THE PATHOGENESIS OF ORAL LICHEN PLANUS. *Crit Rev Oral Biol Med.* juill 2002;13(4):350-65.
- [39]. Esparbès P. LE LICHEN PLAN BUCCAL: APPROCHES CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES. THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE. NANTES 2018. N°3477.
- [40]. Marshman G. Lichen planus. *Australas J Dermatol.* févr 1998;39(1):1-13.
- [41]. Carrozzo M, Gandolfo S, Carbone M, Colombatto P, Broccoletti R, Garzino-Demo P, et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study. *J Oral Pathol Med.* nov 1996;25(10):527-33.

- [42]. Arrieta JJ, Rodriguez-Iñigo E, Casqueiro M, Bartolomé J, Manzarbeitia F, Herrero M, et al. Detection of hepatitis C virus replication by *In situ* hybridization in epithelial cells of anti-hepatitis C virus-positive patients with and without oral lichen planus. *Hepatology*. juill 2000;32(1):97-103.
- [43]. Erkek E, Bozdogan Ö, I. Olut A. Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA: HCV in lichen planus. *Clin Exp Dermatol*. sept 2001;26(6):540-4.
- [44]. Ukonu AB, Augustine U. The Prevalence of Hepatitis C Virus (HCV) among Lichen Planus Patients and Its Clinical Pattern at the University of Abuja Teaching Hospital (U.A.T.H), Gwagwalada, Abuja, Nigeria. *Glob J Health Sci*. 5 août 2012;4(5):p113.
- [45]. Lapidoth M, Arber N, Ben-Amitai D, Hagler J. Successful interferon treatment for lichen planus associated with chronic active hepatitis due to hepatitis C virus infection. *Acta Derm Venereol* 1997;77:171-2.
- [46]. Lodi G, Olsen I, Piattelli A, D'Amico E, Artese L, Porter SR. Antibodies to epithelial components in oral lichen planus (OLP) associated with hepatitis C virus (HCV) infection. *J Oral Pathol Med*. janv 1997;26(1):36-9.
- [47]. Chainani-Wu N, Lozada-Nur F, Terrault N. Hepatitis C virus and lichen planus: A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. août 2004;98(2):171-83.
- [48]. Carrozzo M, Dametto E, Fasano ME, Arduino P, Bertolusso G, Uboldi de Capei F, et al. Cytokine gene polymorphisms in hepatitis C virus-related oral lichen planus. *Exp Dermatol*. sept 2007;16(9):730-6.
- [49]. Lu R, Zhang J, Sun W, Du G, Zhou G. Inflammation-related cytokines in oral lichen planus: an overview. *J Oral Pathol Med*. janv 2015;44(1):1-14.
- [50]. Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg*. févr 1998;27(1):65-6.

- [51]. Nagao Y, Sata M, Tanijsawa K, Itoh K, Kameyama T. Lichen planus and hepatitis C virus in the Northern Kyushu region of Japan. *Eur J Clin Invest.* déc 1995;25(12):910-4.
- [52]. Carrozzo M, Brancatello F, Dametto E, Arduino P, Pentenero M, Rendine S, et al. Hepatitis C virus-associated oral lichen planus: is the geographical heterogeneity related to HLA-DR6? *J Oral Pathol Med.* avr 2005;34(4):204-8.
- [53]. Rebora A, Rongioletti F, Drago F, Parodi A. Lichen planus as a Side Effect of HBV Vaccination. *Dermatology.* 1999;198(1):1-2.
- [54]. Limas C, Limas CJ. Lichen Planus in Children: A Possible Complication of Hepatitis B Vaccines. *Pediatr Dermatol.* mai 2002;19(3):204-9.
- [55]. Mokni M, Rybojad M, Puppini D, Catala S, Venezia F, Djan R, Morel P. Lichen planus and hepatitis C virus. *J Am Dermatol* 1991 ; 24 : 792.
- [56]. Divano MC, Parodi A, Rebora A (1992). Lichen planus, liver kidney microsomal (LKM1) antibodies and hepatitis C virus antibodies. *Dermatology* 185: 132-133.
- [57]. Schmitt EC, Mozzanica N, Finzi AF et al (1995). Hepatitis C viremia in erosive and classic lichen planus (abstract). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 5: S84.
- [58]. Rossi L, Colasanto S (2000). Clinical considerations and statistical analysis on 100 patients with oral lichen planus. *Minerva Stomatol* 49: 393-398.
- [59]. del Olmo JA, Pascual I, Bagan JV et al (2000). Prevalence of hepatitis C virus in patients with lichen planus of the oral cavity and chronic liver disease. *Eur J Oral Sci* 108: 378-382.
- [60]. Chainani-Wu N, Silverman S Jr, Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ (2001). Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc* 132: 901-909.
- [61]. DOUIRA, L., AFIFI, Y., AIT OURHOUIL, M., SENOUCI, K., & HASSAM, B. PRÉVALENCE DE L'HÉPATITE C DANS LE LICHEN PLAN. *Maroc Médical*, 27(2). Maroc Méd. 2005;

- [62]. Prabhu S, Pavithran K, Sobhanadevi G (2002). Lichen planus and hepatitis C virus (HCV)–Is there an association? A serological study of 65 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 68: 273–274.
- [63]. Kirtschig G, Wakelin SH, Wojnarowska F (2005). Mucosal vulval lichen planus: outcome, clinical and laboratory features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 19: 301–307.
- [64]. van der Meij EH, van der Waal I (2000). Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: a report from The Netherlands. *J Oral Pathol Med* 29: 255–258.
- [65]. Sharma R, Paudel S. Prevalence of Hepatitis C among Lichen Planus Patients. *Nepal J Dermatol Venereol Leprol*. 8 oct 2020;18(1):15-7.
- [66]. Al Mannai H, Medical H, Riad H, Medical H, Kroodsma C, Antunes J, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in lichen planus patients in Qatar.
- [67]. Sfia M, Benmously R, Badri T, Fenniche S, Debliche A, Mokhtar I. Lichen plan en Tunisie: Une série de 61 patients. *Lichen planus in Tunisia: a study about 61 patients*.
- [68]. Diop A, Ly F, Ndiaye MT, Seck B, El Omari A, Diouf A, et al. Epidemiology, clinical features, and associated factors in 78 cases of lichen planus on black skin. *Int J Dermatol*. févr 2020;59(2):137-42.
- [69]. Weekly Epidemiological Record. N°49, 10 December 1999, WHO.
- [70]. Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis: Lichen planus and HCV infection. *Oral Dis*. oct 2010;16(7):601-12.
- [71]. Tanei R, Watanabe K, Nishiyama S (1995). Clinical and histopathologic analysis of the relationship between lichen planus and chronic hepatitis C. *J Dermatol* 22: 316–323.
- [72]. Mignogna MD, Lo ML, Favia G, Mignogna RE, Carbone R, Bucci E (1998). Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol* 37: 575–578.

- [73]. Lodi G, Giuliani M, Majorana A, et al. (2004). Lichen planus and hepatitis C virus: a multicentre study of patients with oral lesions and a systematic review. *Br J Dermatol* 151: 1172–1181.
- [74]. Imhof M, Popal H, Lee JH, Zeuzem S, Milbradt R (1997). Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology* 195: 1–5.
- [75]. Santander C, De Castro M, Garcia–Monzon C, et al. (1994). Prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection and liver damage in patients with lichen planus (LP). *Hepatology* 20: 568–568.
- [76]. Sanchez–Perez J, De CM, Buezo GF, Fernandez–Herrera J, Borque MJ, Garcia–Diez A (1996). Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol* 134: 715–719.
- [77]. Gimenez–Arnau A, Alayon–Lopez C, Camarasa JG (1995). Lichen planus and hepatitis C. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 5: S84–S85.
- [78]. Gimenez–Garcia R, Perez–Castrillon JL (2003). Lichen planus and hepatitis C virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 17: 291–295.
- [79]. Kirtak N, Inaloz HS, Ozgoztasi O, Erbagci Z (2000). The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lichen planus in Gaziantep region of Turkey. *Eur J Epidemiol* 16: 1159–1161.
- [80]. Harman M, Akdeniz S, Dursun M, Akpolat N, Atmaca S (2004). Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. *Int J Clin Pract* 58: 1118–1119.
- [81]. Bellman B, Reddy RK, Falanga V (1995). Lichen planus associated with hepatitis C. *Lancet* 346: 1234.
- [82]. Cribier B, Garnier C, Laustriat D, Heid E (1994). Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 31: 1070–1072.
- [83]. Tucker SC, Coulson IH (1999). Lichen planus is not associated with hepatitis C virus infection in patients from north west England. *Acta Derm Venereol* 79: 378–379.

- [84]. Issa MCA, Gaspar AP, Kalil GN (1999). Liquen plano e hepatite C. *Ann Bras Dermatol* 15: 133-136.
- [85]. Luis-Montoya P, Cortes-Franco R, Vega-Memije ME (2005). Lichen planus and hepatitis C virus. Is there an association? *Gac Med Mex* 141: 23-25.
- [86]. Das A, Das J, Majumdar G, Bhattacharya N, Neogi DK, Saha B (2006). No association between seropositivity for hepatitis C virus and lichen planus: a case control study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 72: 198-200.
- [87]. Garg VK, Karki BM, Agrawal S, Agarwalla A, Gupta R (2002). A study from Nepal showing no correlation between lichen planus and hepatitis B and C viruses. *J Dermatol* 29: 411-413.
- [88]. Daramola OO, George AO, Ogunbiyi AO (2002). Hepatitis C virus and lichen planus in Nigerians: any relationship? *Int J Dermatol* 41: 217-219.
- [89]. Ibrahim HA, Baddour MM, Morsi MG, Abdelkader AA (1999). Should we routinely check for hepatitis B and C in patients with lichen planus or cutaneous vasculitis? *East Mediterr Health J* 5: 71-78.
- [90]. Carrozzo M, Francia di Celle P, Gandolfo S et al (2001). Increased frequency of HLA-DR6 allele in Italian patients with hepatitis C virus associated oral lichen planus. *Br J Dermatol* 144: 803-808.
- [91]. Carrozzo M, Quadri R, Latorre P et al (2002). Molecular evidence that hepatitis C virus replicates in the oral mucosa. *J Hepatol* 37: 364-369.
- [92]. Pilli M, Penna A, Zerbini A et al (2002). Oral lichen planus pathogenesis: a role for the HCV-specific cellular immune response. *Hepatology* 36: 1446-1452.
- [93]. Shengyuan L, Songpo Y, Wen W, Wenjing T, Haitao Z, Binyou W. Hepatitis C Virus and Lichen Planus. *ARCH DERMATOL*. 2009;145(9):8.
- [94]. Beaird LM, Kahloon N, Franco J, Fairley JA (2001). Incidence of hepatitis C in lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 44: 311-312.

- [95]. Erkek E, Bozdogan O, Olut AI (2001). Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus-infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA. *Clin Exp Dermatol* 26: 540-544.
- [96]. Daramola OO, George AO, Ogunbiyi AO, Otegbayo JA. Hepatitis B virus in Nigerians with lichen planus. *West Afr J Med*. 2004 Apr-Jun;23(2):104-6. doi: 10.4314/wajm.v23i2.28097. PMID: 15287284.
- [97]. Lichen planus and liver diseases: a multicentre case-control study. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISED). *BMJ*. 27 janv 1990;300(6719):227-30.
- [98]. Denli YG, Durdu M, Karakas M. Diabetes and hepatitis frequency in 140 lichen planus cases in Cukurova region. *J Dermatol*. 2004 Apr;31(4):293-8. doi: 10.1111/j.1346-8138.2004.tb00675.x. PMID: 15187324.
- [99]. Korkij W, Chuang T-Y, Soltani K. Liver abnormalities in patients with lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. oct 1984;11(4):609-15.
- [100]. Żychowska M, Żychowska M. No evidence for association between cutaneous lichen planus and hepatitis B and C virus infection in south Poland - a case-control study. *Int J Dermatol*. juin 2020;59(6):698-703.
- [101]. Mitran MI, Nicolae I, Tampa M. The prevalence of infection with hepatitis viruses in patients with lichen planus. *Infectio.ro*. 2017;49(1):34-37.
- [102]. Rebora A. Hepatitis viruses and lichen planus. *Arch Dermatol*. 1994 Oct;130(10):1328-9. doi: 10.1001/archderm.1994.01690100118024. PMID: 7944522.
- [103]. Daramola OOM, Abbiyesuku FA, Otegbayo JA. LIVER ENZYMES IN NIGERIANS WITH LICHEN PLANUS. 2008;4.
- [104]. Halawani M. Hepatitis C virus genotypes among patients with lichen planus in the Kingdom of Saudi Arabia: HCV infection and dermatological diseases. *Int J Dermatol*. févr 2014;53(2):171-7.

- [105]. Jones M, Hafsi W, El Fekih N, El Khalifa J, Khaled A, Zeglaoui F, et al. Le lichen plan en Tunisie : à propos de 145 cas. *Ann Dermatol Vénérologie*. déc 2012;139(12):B175-6.
- [106]. Otsmane F., Ammar-Khodja A., Benkaidali Ii. Lichen et infection par le virus de l'hépatite C. *Ann DermatolVenereol*, 2005, 132:9S271–9S279.
- [107]. Ukonu AB, Augustine U. The prevalence of hepatitis C Virus (HCV) among lichen planus patients and its clinical pattern at the University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada, Abuja, Nigeria. *Glob J Health Sci*. 2012 Aug 5;4(5):113–9.
- [108]. Daramola OO, Ogunbiyi AO, George AO. Evaluation of clinical types of cutaneous lichen planus in anti-hepatitis C virus seronegative and seropositive Nigerian patients. *Int J Dermatol*. 2003 Dec;42(12):933–5.
- [109]. Tickoo U, Bubna AK, Subramanyam S, Veeraraghavan M, Rangarajan S, Sankarasubramanian A. A clinicopathologic study of lichen planus at a tertiary health care centre in south India. *Pigment Int* 2016;3:96–101
- [110]. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1985 Jul;60(1):30–4.
- [111]. Mignogna, M.D., Lo Muzio, L., Lo Russo, L., Fedele, S., Ruoppo, E., and Bucci, E. (2000), Oral lichen planus: different clinical features in HCV-positive and HCV-negative patients. *International Journal of Dermatology*, 39: 134–139.



المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة
+05210101+ | +012112+ 8 +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/167

سنة 2021

تحليل نسبة انتشار الالتهاب الكبدي الفيروسي ووظائف الكبد في الحزاز المسطح

دراسة رجعية في قسم الأمراض الجلدية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/04/08

من طرف

الأنسة عزيز منال

المزداة في 10 مارس 1996 بالراشيدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

الحزاز المسطح - التهاب الكبد الفيروسي ب - التهاب الكبد الفيروسي سي - الانتشار المصلي - وظائف الكبد

اللجنة

السيد أولغزال حسن الرئيس

أستاذ مبرز في طب الغدد

المشرف السيد البناي جلال

أستاذ مبرز في طب الجلد

السيد الزنبي علي أعضاء

أستاذ مبرز في الطب الباطني

السيدة البوخريسي فاطمة.....

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد احسايني يحيى عضو مشارك

مختص في طب الأعصاب والكتابة الطبية