Maladies inflammatoires, dépression et anxiété : revue de la littérature et méta-analyse pour déterminer la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de Lichen Plan

Sébastien Almon

▶ **To cite this version:**

Sébastien Almon. Maladies inflammatoires, dépression et anxiété : revue de la littérature et méta-analyse pour déterminer la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de Lichen Plan. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02987027

HAL Id: dumas-02987027

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02987027

Submitted on 3 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

ALMON Sébastien

Présentée et soutenue publiquement le 28 novembre 2019

MALADIES INFLAMMATOIRES, DEPRESSION ET ANXIETE : REVUE DE LA LITTERATURE ET META-ANALYSE POUR DETERMINER LA PREVALENCE DE L'ANXIETE ET DE LA DEPRESSION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LICHEN PLAN

Directrice de thèse et Présidente du jury :

Madame JALENQUES Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur D'INCAN Michel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand
Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand
Madame LAUXEROIS Jessica, Docteur, CH Sainte Marie Clermont-Ferrand

UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

N°

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

ALMON Sébastien

Présentée et soutenue publiquement le 28 novembre 2019

MALADIES INFLAMMATOIRES, DEPRESSION ET ANXIETE : REVUE DE LA LITTERATURE ET META-ANALYSE POUR DETERMINER LA PREVALENCE DE L'ANXIETE ET DE LA DEPRESSION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LICHEN PLAN

Directrice de thèse et Présidente du jury :

Madame JALENQUES Isabelle, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur D'INCAN Michel, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand
Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand
Madame LAUXEROIS Jessica, Docteur, CH Sainte Marie Clermont-Ferrand

UFR DE MÉDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE D'AUVERGNE	: **JOYON** Louis : **DOLY** Michel : **TURPIN** Dominique : **VEYRE** Annie : **DULBECCO** Philippe : **ESCHALIER** Alain
PRESIDENTS HONORAIRES UNIVERSITE BLAISE PASCAL	: **CABANES** Pierre : **FONTAINE** Jacques : **BOUTIN** Christian : **MONTEIL** Jean-Marc : **ODOUARD** Albert : **LAVIGNOTTE** Nadine
PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER	: **BERNARD** Mathias
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT	: **DEQUIEDT** Vianney
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION	: **WILLIAMS** Benjamin
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE	: **HENRARD** Pierre
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE	: **PEYRARD** Françoise
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES	: **PAQUIS** François

✧✧✧✧✧

UFR DE MEDECINE
ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES	: **DETEIX** Patrice : **CHAZAL** Jean
DOYEN	: **CLAVELOU** Pierre
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE	: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques – CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques – DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges -Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mme GLANDDIER Phyllis – M. JACQUETIN Bernard – Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DETEIX Patrice – DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M.	AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M.	LABBE André	Pédiatrie
M.	AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M.	DURIF Franck	Neurologie
M.	BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M.	BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M.	POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M.	CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme	PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M.	BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M.	BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M.	CLAVELOU Pierre	Neurologie
M.	DUBRAY Claude	Pharmacologie Clinique

M.	GILAIN Laurent	O.R.L.
M.	LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M.	CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Thérapeutique
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie

PROFESSEURS DE 1ère CLASSE

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	CITRON Bernard	Cardiologie et Maladies Vasculaires
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie -Vénéréologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
Mle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne
M.	SAPIN Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophtalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique

PROFESSEURS DE 2ème CLASSE

Mme	CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme	KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M.	TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M.	CORNELIS François	Génétique
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M.	CANAVESE Fédérico	Chirurgie Infantile
M.	LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M.	BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M.	BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M.	AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme	BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	ESCHALIER Romain	Cardiologie
M.	MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme	TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M.	DURANDO Xavier	Cancérologie
M.	DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme	FANTINI Maria Livia	Neurologie
M.	SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M.	BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUIEZE Romain	Hématologie
M.	POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M.	SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M.	EVRARD Bertrand	Immunologie
M.	POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M.	CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme	MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M.	VORILHON Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme	BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M.	CAMBON Benoît	Médecine Générale
M.	TANGUY Gilles	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme	CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme	BOUTELOUP Corinne	Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M.	MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle	GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme	FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle	GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M.	MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme	MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle	VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M.	DELMAS Julien	Bactériologie
Mle	MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M.	OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M.	LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle	COSTE Karen	Pédiatrie
Mle	AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme	CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	LEBRETON Aurélien	Hématologie
M.	BUISSON Anthony	Gastroentérologie

MAITRES DE CONFERENCES DE 2ème CLASSE

Mme	PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M.	JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M.	BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	COLL Guillaume	Neurochirurgie
Mme	SARRET Catherine	Pédiatrie
M.	MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme	NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mle	AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M.	BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle	GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M.	BIDET Yannick	Oncogénétique
M.	MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M.	DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M.	SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M.	GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme	VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme	LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M.	LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme	MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M.	PINEL Alexandre	Nutrition Humaine
M.	PIZON Frank	Santé Publique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M.	BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme	ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme	RICHARD Amélie	Médecine Générale
M.	TESSIERES Frédéric	Médecine Générale

Remerciements

A notre directrice de thèse et présidente de jury :

Madame le Professeur JALENQUES Isabelle

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider notre jury et d'avoir accepté de diriger notre travail de thèse.

Pour vos conseils et votre accompagnement,

Pour la confiance que vous avez pu nous accorder en nous permettant de travailler à vos côtés,

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre plus profond respect.

Aux membres de notre jury :

Monsieur le Professeur D'INCAN Michel

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de participer à ce jury.

Pour votre disponibilité et vos conseils,

Veillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect et de notre gratitude.

Monsieur le Professeur BROUSSE Georges

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de participer à ce jury.

Pour ce que vous avez pu nous apporter dans la pratique de la médecine,

Pour votre bienveillance et votre disponibilité inconditionnelles,

Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde considération.

Madame le Docteur LAUXEROIS Jessica

Pour ce que vous nous avez apporté dans notre pratique de la médecine,

Pour votre bienveillance à notre égard,

Pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer à notre jury,

Veuillez trouver ici l'assurance de notre considération.

Dédicaces

A ma mamie, qui aurait aimé être là aujourd'hui et à qui je pense fort.

A mes parents, qui me supportent depuis de nombreuses années et dont je tiens à saluer la qualité du travail, merci pour tout.

A Florence, ma petite sœur toujours là malgré la distance !

A mes chefs Julie, Méja, Rémi, Anne-Laure, Dominique, Diane, Charles, Julien, Emilie, Thomas, qui m'ont tout appris et permis de passer quatre années passionnantes.

A mes collègues et amis qui m'ont accompagné durant l'internat, Charles (chef et ami), Laure-Anne et Marion (dédicace au bureau), Jérémie (je garde le souvenir de la nutrition), Vincent, Joss, Clavère, Fabien, Arnaud, Claire, Marie et tous les autres.

Aux équipes de l'UEAO, de St Luc RdC, de la Chaumières, pour les souvenirs inoubliables que me laissent mes brefs passages à leurs côtés.

A Marine, pour les bons moments partagés et la découverte d'Aurillac.

A Célian, déjà présent au temps du Baker (c'est long les études !).

A Jérémie, ça a été un plaisir de débuter ma nouvelle vie à tes côtés !

A Fabien pour son aide précieuse dans ce travail.

Aux amis de longue date, Antoine, Hervé, Damien, Thomas, Florent, Alex, et aux plus récents, Pierre, Léa, Cass, Bruno, Alex, qui éclairent ma vie de leur présence et dont le soutien indéfectible m'est indispensable.

A toute l'équipe du Gavroche, toujours présents durant l'internat.

A Marie, mon inspiration, mon horizon. Merci d'être là (et d'avoir rendu ce travail lisible !)

A Pompidou et Chirac, pour leur soutien actif durant la rédaction.

Table des matières

Liste des tableaux et figures..... 13

Liste des abréviations..... 15

Introduction..... 17

Partie théorique..... 18

I. Dépression..... 18

1.1. Epidémiologie..... 18

1.2. Clinique..... 18

1.3. Traitement..... 19

1.3.1. Psychothérapie..... 20

1.3.2. Antidépresseur..... 20

II. Anxiété..... 22

2.1. Généralités..... 22

2.2. Anxiété en psychiatrie..... 23

III. Des maladies inflammatoires à l'anxiété et la dépression..... 26

3.1. Sickness Behavior..... 26

3.2. Théorie inflammatoire de la dépression..... 27

IV. Lichen plan..... 29

4.1. Epidémiologie..... 29

4.2. Clinique..... 29

4.2.1. Atteinte cutanée..... 29

4.2.2. Atteinte muqueuse..... 31

4.3. Histologie…… 34

4.4. Physiopathologie…… 35

Partie Etude …… 37

I. Etude sur la prévalence de la dépression dans le lichen plan…… 37

1.1. Objectif…… 37

1.2. Matériel et Méthode…… 38

1.3. Résultats…… 38

1.3.1. Sélection des études…… 38

1.3.2. Analyse statistique…… 40

1.3.3. Données recueillies…… 41

1.3.4. Outils utilisés pour évaluer la dépression dans les études…… 43

1.3.5. Prévalence de la dépression chez les patients atteints de lichen plan…… 45

II. Etude de la prévalence de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan…… 49

2.1. Objectif…… 49

2.2. Matériel et Méthode…… 49

2.3. Résultats…… 49

2.3.1. Sélection des études…… 49

2.3.2. Analyse statistique…… 52

2.3.3. Données recueillies…… 52

2.3.4. Outils utilisés pour évaluer l'anxiété dans les études…… 54

2.3.5. Prévalence de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan…… 56

III. Discussion…… 63

3.1. Discussion sur l'étude lichen plan et dépression…… 63

3.1.1. Résultats…… 63

3.1.2. Qualité des études…… 65

3.2. Discussion sur l'étude lichen plan et anxiété…… 67

3.2.1. Sélection des études…… 67

3.2.2. Résultats…… 67

3.2.3. Qualité des études…… 69

Conclusion…… **72**

Références bibliographiques…… **73**

Serment d'Hippocrate…… **77**

Liste des tableaux et figures

Tableaux :

Tableau I : Articles inclus dans notre méta-analyse sur lichen plan et dépression, outils utilisés et caractéristiques des patients. **Page 41**

Tableau II : Articles inclus dans notre méta-analyse sur lichen plan et anxiété, outils utilisés et caractéristiques des patients. **Page 52**

Figures :

Figure 1 : Aspect clinique de lichen plan cutané. **Page 30**

Figure 2 : lésion élémentaire de lichen plan cutané. **Page 31**

Figure 3 : Lésions réticulaires de lichen plan oral. **Page 33**

Figure 4 : Lésions érosives et réticulaires de lichen plan oral. **Page 33**

Figure 5 : Flow-Chart de l'étude lichen plan-dépression. **Page 40**

Figure 6 : Méta-analyse de la prévalence de la dépression et intervalle de confiance dans les articles inclus. **Page 46**

Figure 7 : Analyse funnel des articles inclus. Hétérogénéité I^2=96.19%. **Page 47**

Figure 8 : Risque relatif de développer une dépression lorsqu'on est atteint de lichen plan dans les différents articles de l'étude où des données sur des témoins sont disponibles. **Page 48**

Figure 9 : Flow-Chart de l'étude lichen plan-anxiété. **Page 51**

Figure 10 : Prévalence de l'anxiété dans les articles inclus et au total chez les patients atteints de lichen plan. **Page 56**

Figure 11 : Analyse funnel des articles inclus. Hétérogénéité I^2=94.1%. **Page 57**

Figure 12 : Prévalence de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan après sélection des articles selon leur homogénéité. **Page 58**

Figure 13 : Risque relatif de développer de l'anxiété lorsqu'on est atteint de lichen plan dans les différents articles de l'étude où des données sur des témoins sont disponibles. **Page 59**

Figure 14 : Analyse en fonction du nombre de patients inclus. **Page 61**

Figure 15 : Analyse en fonction de la provenance géographique des patients. **Page 62**

Liste des abréviations

ACTH : Adénocorticotropin

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BDI : Beck's Depression Inventory

CD4+ (lymphocyte) : Cluster de Différenciation 4

CD8+ (lymphocyte) : Cluster de Différenciation 8

CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies 10ème édition

CRH : Corticotropin Releasing Hormone

CRP : Protéine C Réactive

DASS 21 et DASS 42 : Depression Anviety Stress Scale à 21 ou 42 items

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux

EDC : Episode Dépressif Caractérisé

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

HAM-D : Echelle de Dépression de Hamilton

HAS : Haute Autorité de Santé

HPA : Hypothalamo-Hypophyso-surrénalien

IL : Interleukine

INF : Interféron

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

IRSNa : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

LPS : Lipopolysaccharide

MAIT : lymphocytes T Invariants Associés aux Muqueuses

MSE : Mental State Examination

OLP : Lichen Plan Oral

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SRQ-20 : Self Reporting Questionnaire

STAI : State Trait Anxiety Inventory

Th2 : lymphocytes T Helper de type 2

TNF alpha : Tumor Necrosis Factor alpha

Introduction

La dépression est un problème majeur de santé publique avec un fort impact au niveau mondial en termes de morbidité, mortalité et coûts. Plusieurs hypothèses étiologiques sont actuellement retenues, parmi lesquelles l'hypothèse inflammatoire.

L'anxiété est un symptôme transversal, dans les troubles psychiatriques comme en médecine de manière générale. Lorsque son intensité devient importante, elle participe à altérer la qualité de vie des patients, avec des coûts importants pour la société. Là aussi, plusieurs hypothèses étiologiques se dégagent, dont l'hypothèse inflammatoire.

Le lichen plan est une pathologie dermatologique, caractérisée par sa lésion élémentaire, sous forme de plaque prurigineuse, et son histologie. Il s'agit d'une pathologie inflammatoire, sans traitement étiologique reconnu.

Nous avons dans ce travail réalisé successivement deux méta-analyses statistiques afin de déterminer à partir des données de la littérature la prévalence de la dépression chez les patients atteints de lichen plan, puis celle de l'anxiété.

Nous avons dans un premier temps exposé la nature de ces différents troubles, puis réalisé une revue de la littérature afin de mieux cerner le lien entre pathologie inflammatoire et trouble neuropsychiatrique.

Dans une seconde partie, nous avons présenté nos études. Nous avons détaillé la méthodologie, puis les résultats. Nous avons ensuite discuté les points forts et les limites de notre travail.

Partie Théorique

I. Dépression :

1.1 Épidémiologie :

La dépression est un problème majeur de santé publique. Selon l'OMS (1), 300 millions de personnes en sont actuellement atteints dans le monde, nombre actuellement en augmentation. Selon l'INSERM (2), une personne sur cinq souffre ou souffrira de dépression au cours de sa vie. En France, 7.5% de la population de 18 à 85 ans ont vécu un épisode dépressif caractérisé au cours de l'année précédente, avec une prévalence 2 fois supérieure pour les femmes.

Au cours d'une dépression, le risque suicidaire est vingt et une fois supérieur à celui de la population générale (et quatre fois supérieur en cas de rémission partielle), ce qui fait la gravité de cette pathologie.

1.2 Clinique :

Le terme de dépression est utilisé depuis le milieu du XIXe siècle. Il recouvre les formes graves identifiées à l'époque sous le terme de mélancolie, et les formes plus légères, souvent non médicalisées à cette période, comme le « spleen » de Baudelaire.

Au fil du temps et des classifications, les critères diagnostiques d'un épisode dépressif caractérisé ont évolué, mais peu lors du passage du DSM IV au DSM 5, ce qui montre à l'heure actuelle un certain consensus des cliniciens pour définir ce syndrome.

Les symptômes cardinaux d'un épisode dépressif caractérisé selon le DSM 5 (3) sont une humeur dépressive et/ou une perte du plaisir (ou anhédonie) marquée évoluant depuis au moins 15 jours, qu'il existe ou non un facteur déclenchant.

A ces symptômes peuvent s'ajouter des troubles des conduites instinctuelles (altération du sommeil, perte ou prise de poids). Une fatigue, une agitation psychomotrice, souvent sous-tendue par l'anxiété, ou un ralentissement psychomoteur peuvent être présents.

On peut retrouver des altérations des fonctions cognitives telles que des troubles de la concentration, de l'indécision, mais aussi des cognitions dépressives avec culpabilité et dévalorisation, pouvant atteindre une intensité délirante.

Des idées de mort ou suicidaires peuvent survenir dans ce contexte, ainsi que des passages à l'acte.

Les manifestations symptomatiques d'un épisode dépressif sont très variables dans leur présentation et leur intensité d'un individu à l'autre. Le diagnostic est un diagnostic clinique qui ne peut pas être réalisé uniquement selon des classifications ou à partir d'échelles.

Il est également nécessaire d'évaluer chez l'individu présentant ces symptômes les comorbidités somatiques (cancer, maladie inflammatoire, etc.) et psychiatriques (notamment trouble de la personnalité, addiction), les modalités évolutives (épisode unique, trouble unipolaire, bipolaire), ainsi que le contexte socio-environnemental afin de proposer une prise en charge adaptée.

1.3 Traitement :

Le traitement, selon les recommandations de l'HAS de 2017 (4) concernant la prise en charge de l'épisode dépressif caractérisé, dépend de l'intensité de l'épisode. Dans le cas d'un

épisode d'une intensité légère, une psychothérapie de soutien est préférée en première intention ; dans le cas d'un épisode d'une intensité sévère, on privilégie un traitement antidépresseur. Ces deux options sont envisageables pour les épisodes d'une intensité modérée. Dans tous les cas, il est recommandé d'évaluer l'efficacité entre 4 et 8 semaines.

Ces recommandations peuvent être difficiles à mettre en œuvre devant la faible disponibilité de spécialistes, psychologues ou psychothérapeutes : dans les faits, les médecins peuvent être amenés à prescrire en première intention un antidépresseur sur un épisode d'intensité légère.

1.3.1) Psychothérapies :

Il existe différentes formes de psychothérapie pour lesquelles l'HAS reconnaît une indication dans le cadre d'un épisode dépressif caractérisé (ou EDC) :

- Psychothérapies de soutien,
- Thérapies cognitivo-comportementales,
- Psychothérapies psychodynamiques ou d'inspiration analytique,
- Thérapies systémiques.

Toutes ont montré leur efficacité dans le traitement des épisodes dépressifs, avec une efficacité des thérapies cognitivo-comportementales qui semble supérieure (5).

1.3.2) Antidépresseur :

Il existe de nombreux traitements antidépresseurs. En France, 25 molécules ont l'autorisation de mise sur le marché (ou AMM) dans le cadre du traitement d'un épisode dépressif

caractérisé (6). D'autres molécules ne disposent pas d'AMM en France, mais sont utilisées ailleurs dans le monde.

Leurs mécanismes d'action sont discutés (7) : l'hypothèse « historique » est que ces traitements permettent la correction d'un déficit en monoamine (sérotonine et noradrénaline) chez la personne déprimée. Cette hypothèse est fondée sur l'augmentation des concentrations présynaptiques de ces amines chez les animaux utilisés lors des essais cliniques des premiers antidépresseurs (les tricycliques). Cependant, l'augmentation de cette concentration est précoce alors que l'efficacité clinique nécessite au moins 15 jours de traitement. Cela évoque une action indirecte des antidépresseurs sur la symptomatologie.

Ces traitements présentent tous une efficacité sur les symptômes dépressifs (5), mais diffèrent quelque peu par leur pharmacologie, leur efficacité et leur profil de tolérance. Les recommandations actuelles de l'HAS (4) sont de débuter le traitement par un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (IRS), un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa), ou un « autre antidépresseur » comme la miansérine ou la mirtazapine. Le profil de tolérance plus favorable de ces traitements justifie ces recommandations.

La méta-analyse de 522 études conduites en double aveugle publiée dans le Lancet en 2018 par Cipriani et al (8) montre que l'escitalopram, la mirtazapine, la paroxétine, l'agomélatine et la sertraline ont un taux de réponse plus élevé et un taux d'abandon plus faible que les autres antidépresseurs, qui restent néanmoins efficaces.

II. Anxiété :

2.1. Généralités :

L'anxiété est une sensation universellement partagée par le genre humain. Dans le dictionnaire Larousse, l'anxiété est définie comme « Inquiétude pénible, tension nerveuse, causée par l'incertitude, l'attente ; angoisse ». « Angoisse » est un terme synonyme, dont la définition est « grande inquiétude, anxiété profonde née du sentiment d'une menace imminente mais vague ».

Le dictionnaire évoque ensuite le point de vue philosophique existentialiste d'Heidegger qui définit l'angoisse comme « expérience fondamentale de l'homme, qui lui permet de saisir la réalité du monde, ainsi que la sienne propre ».

Il poursuit par une définition plus médicale de l'angoisse, comme « sentiment pénible d'alerte psychique et de mobilisation somatique devant une menace ou un danger indéterminés et se manifestant par des symptômes neurovégétatifs caractéristiques (spasmes, sudation, dyspnée, accélération du rythme cardiaque, vertiges, etc....) ».

La définition de l'anxiété apparaît finalement assez polymorphe, et l'on peut constater cliniquement qu'il existe autant de définitions de l'angoisse que de patients. Pour un patient, il peut s'agir de douleurs abdominales, pour un autre d'une tension interne, ou encore pour un dernier de ruminations empêchant le sommeil.

Les psychiatres ont donc cherché à regrouper ces différentes manifestations anxieuses en diagnostics syndromiques que l'on retrouve dans les classifications actuelles.

2.2. L'anxiété en psychiatrie (3) :

En psychiatrie, l'anxiété est un symptôme évalué à chaque entretien par les cliniciens, et présent à différent degrés dans l'ensemble des pathologies psychiatriques. Elle est pathologique à partir du moment où elle engendre une souffrance significative pour l'individu.

Les pathologies psychiatriques dont le symptôme central est l'anxiété sont regroupées sous le nom de « troubles anxieux ». On distingue le trouble panique, l'agoraphobie, la phobie sociale, les phobies spécifiques, le trouble obsessionnel-compulsif, l'anxiété généralisée, le trouble stress aigu et le trouble de stress post-traumatique. Il est à noter que dans le DSM 5, les troubles obsessionnels-compulsifs ont été retirés des troubles anxieux pour former avec d'autres troubles le chapitre des « troubles obsessionnels-compulsifs et connexes », de même que les stress aigus et post-traumatiques que l'on retrouve dans le chapitre des « troubles liés à des traumatismes et des stresseurs ».

2.2.1 Trouble panique :

Selon le DSM 5, ce trouble se manifeste par des attaques de panique récurrentes associées à la mise en place de comportement d'évitement et/ou à la présence d'anxiété anticipatoire. Les attaques de paniques surviennent à n'importe quel moment, même au repos, et consistent en la montée rapide d'une anxiété intense se manifestant au premier plan par des éléments somatiques, avec palpitations, transpiration, tremblements, sensation d'étouffement ou d'étranglement, et peur de devenir fou ou de mourir.

Les attaques de paniques peuvent survenir dans d'autres troubles psychiatriques ou d'autres troubles anxieux, et sont alors la manifestation d'une angoisse à son paroxysme. Lorsqu'elle survient dans un autre trouble anxieux, l'attaque de panique est prévisible, par exemple

lors du contact avec l'élément phobique dans une phobie simple. Il ne s'agit alors pas d'un trouble panique.

2.2.2 Agoraphobie :

L'agoraphobie est l'angoisse qu'un événement grave ou gênant survienne alors que l'on se trouve dans un lieu public sans que l'on ne puisse s'en aller ou être secouru. Les critères diagnostiques de l'agoraphobie ont évolué avec le DSM 5. L'anxiété doit concerner au moins deux espaces publics (les transports, un espace ouvert ou fermé…) et la crainte principale de la personne doit être de ne pouvoir se dérober en cas de trouble (attaque de panique) ou d'un événement gênant. Cette crainte donne là aussi lieu à des conduites d'évitement, comme la présence systématique d'un proche dans les situations anxiogènes, ou, à l'extrême, un repli au domicile.

2.2.3 Trouble d'anxiété sociale :

Le trouble d'anxiété sociale, ou phobie sociale, se caractérise par l'anxiété intense générée par certaines situations sociales nécessitant l'interaction avec d'autres individus. Cette anxiété est sous-tendue par la crainte d'être évalué négativement par les autres. Dans le DSM 5, ces deux éléments sont associés à des conduites d'évitement ou à des confrontations générant une anxiété intense.

L'anxiété de performance concernant les situations où l'individu doit s'exprimer en public fait partie de ce trouble. Son retentissement est essentiellement lié au contexte socio-professionnel.

2.2.4 Phobie spécifique :

Il s'agit d'une réaction anxieuse disproportionnée en réponse à un stimulus anxiogène spécifique. Cela donne lieu à des conduites d'évitement et le sujet reconnaît le caractère irrationnel de la peur. Dans le DSM 5, les stimuli anxiogènes sont divisés en plusieurs catégories : animaux,

situations environnementales, en lien avec le sang ou les injections, situationnels (par exemple aller au cinéma).

2.2.5 Trouble obsessionnel-compulsif :

Il s'agit de l'association chez un individu de pensées obsédantes (obsessions), génératrices d'angoisse, et de comportements et/ou pensées répétitifs (compulsions) visant à conjurer cette angoisse. Le fonctionnement de l'individu est à la fois altéré par le temps passé à réaliser ces compulsions, parfois très important, et par l'angoisse générée par les obsessions et/ou la non réalisation des compulsions.

2.2.6 Anxiété généralisée :

Ce trouble se définit selon le DSM 5 par l'appréhension anxieuse dirigée à l'encontre de divers domaines de la vie de l'individu. Elle est envahissante, difficilement contrôlable et accompagnée d'une sensation de tension, de fatigue, éventuellement de troubles cognitifs.

2.2.7 Trouble stress aigu :

Il s'agit d'une réaction pathologique à un événement lors duquel l'individu est confronté à sa propre mort imminente ou à celle d'autres personnes. Ces événements produisent de manière physiologique des symptômes anxieux intenses avec perturbation du sommeil, reviviscences et éléments dissociatifs. C'est la persistance de ces éléments plus de trois jours après le traumatisme qui définit la réponse pathologique et le trouble de stress aigu. Ces symptômes durent moins d'un mois.

2.2.8 Trouble stress post-traumatique :

Comme le stress aigu, il survient à la suite d'un événement traumatique ou de la répétition de traumatismes. Les symptômes peuvent survenir dès l'événement ou à distance. Ils sont

similaires à ceux du stress aigu, mais leur persistance génère des conduites d'évitement, de l'hypervigilance, et souvent une altération marquée de l'humeur.

L'ensemble de ces troubles, non pris en charge, peuvent donner lieu à des complications, comme un trouble lié à l'abus de substance ou un épisode dépressif caractérisé (9).

III. Des maladies inflammatoires à l'anxiété et à la dépression :

3.1. Sickness Behavior :

Le Sickness Behavior correspond à l'ensemble de symptômes et de comportements aspécifiques qu'un individu développe en réponse à une infection (6).

Ce comportement se manifeste par une fatigue, une léthargie, une anorexie, des troubles de la concentration, une irritabilité, une humeur dépressive, une anhédonie, des troubles du sommeil, et des préoccupations anxieuses centrées sur la maladie (10) (11).

Cette réponse comportementale est commune aux êtres humains et aux animaux. Elle est physiologique et permet à l'individu de concentrer son énergie dans la lutte contre l'infection, faisant alors passer au second plan d'autres comportements (sociaux par exemple) (6).

D'un point de vue expérimental, cette réponse comportementale peut être déclenchée chez les rats en l'absence d'infection par l'injection de lipopolysaccharides (LPS), composés de membrane bactérienne, ainsi que par l'injection de cytokines (10). Par ailleurs, l'administration de cytokines pro-inflammatoires à des humains, par exemple dans le cadre d'un traitement contre le VHC par de l'interféron, déclenche également un « sickness behavior » (12).

Les cytokines sont une famille de molécules sécrétées par le système immunitaire en réponse à une infection. Ce sont des médiateurs de la réponse inflammatoire. Leur rôle est notamment d'activer le système immunitaire et de recruter des lymphocytes sur le lieu de l'infection.

Elles ont également pour fonction de déclencher le « sickness behavior ». Celui-ci se rapproche cliniquement de la dépression, avec une anhédonie, une asthénie, une perte de motivation, de l'anxiété, etc.

3.2. Théorie inflammatoire de la dépression :

Dans la dépression, les marqueurs de l'inflammation, notamment la protéine C réactive (CRP), apparaissent augmentés (13), de même que les concentrations de cytokines pro-inflammatoires, même en l'absence de comorbidité somatique.

Une méta-analyse de Dowlati et al en 2010 (14) montre un taux de tumor necrosis factor alpha (TNF alpha) significativement augmenté en comparant 438 sujets déprimés avec 350 non déprimés ainsi qu'une augmentation significative du taux d'interleukine 6 (IL-6) en comparant 492 patients déprimés à 400 non déprimés.

Par ailleurs, on observe une baisse des taux de cytokines chez les patients déprimés traités par antidépresseurs (15).

Ces données montrent un lien entre inflammation et dépression, mais ne permettent pas de déterminer de lien de causalité (16).

Comme nous l'avons vu précédemment, les cytokines induisent le « sickness behavior ». Celui-ci ressemble cliniquement à un épisode dépressif, avec des signes neurovégétatifs marqués.

Capuron et al (12) notent que ces symptômes apparaissent dès les premières prises d'un traitement par INF alpha, se poursuivent sur l'ensemble du traitement chez quasiment tous les patients, et sont peu sensibles à un traitement antidépresseur. Ils notent également que l'altération de l'humeur et les troubles cognitifs dépressifs ne surviennent que dans un second temps, et chez des patients avec des facteurs de vulnérabilité. Ces patients sont ceux pour lesquels on relève une efficacité des antidépresseurs.

Les cytokines pourraient donc induire un épisode dépressif chez certains patients présentant des facteurs de vulnérabilité.

Les mécanismes qui permettraient aux cytokines d'induire un épisode dépressif sont encore discutés. On peut citer trois hypothèses (13)(12)(12)(18) :

- L'activation et la sensibilisation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA), directement activé par les cytokines avec une augmentation de la synthèse d'adénocorticotrophine (ACTH) et de corticotropin-releasing-hormon (CRH). Cette hyperactivation de l'axe HPA est retrouvé chez les patients déprimés.

- Une déplétion en tryptophane, précurseur de la sérotonine, via une augmentation de l'activité de l'indolamine di-oxygénase. Cet enzyme oriente le tryptophane vers la fabrication de kinurénine plutôt que vers la sérotonine. La kinurénine aurait par ailleurs une action neurotoxique.

- Un processus de neurodégénérescence, via divers mécanismes (notamment la toxicité de la kinurénine). Ce processus jouerait un rôle dans la symptomatologie dépressive, mais aussi dans de potentielles lésions neurodégénératives induites par les cytokines (15).

Les pathologies inflammatoires, via l'hypersécrétion de cytokines pro-inflammatoires, peuvent donc induire des épisodes dépressifs caractérisés et de l'anxiété, qui est à la fois symptôme du « sickness behavior » et de la dépression.

IV Lichen Plan :

4.1. Epidémiologie :

Le lichen plan est une pathologie dermatologique, dont la prévalence varie entre 0.9 et 1.2% de la population selon les études (9,10). Elle survient dans 2/3 des cas entre 30 et 60 ans, sans prédominance ethnique (22). Schwager et Al (23) retrouvent une majorité de femme atteintes (61%) dans une étude rétrospective sur une population américaine. Le lichen plan se présente sous différentes formes cliniques, et peut être cutané, muqueux ou cutanéo-muqueux en fonction de sa localisation (22).

4.2. Clinique (22) (24) (25) :

4.2.1. Atteinte cutanée :

Il s'agit d'une lésion quasi systématiquement prurigineuse. Elle peut intéresser l'ensemble du corps, avec une atteinte préférentielle des faces antérieures des poignets, des chevilles et des lombes (figure 1).

La lésion élémentaire (figure 2) est classiquement papulaire, ferme, polygonale, de couleur rouge rosé, brillante, et parcourue par de fines stries grisâtres caractéristiques appelées stries de

Wickham. En anglais, la lésion est décrite par 6P (planar, purple, polygonal, pruritic, papule, plaque). Les papules peuvent être confluentes ou dispersées. Elles s'affaissent par la suite pour laisser place à une pigmentation résiduelle.

Sur les cicatrices, les zones de grattage ou après exposition solaire, peuvent apparaître des papules linéaires ; c'est le phénomène de Koebner.

Figure 1 : Aspect clinique de lichen plan cutané (21)

Figure 2 : lésion élémentaire de lichen plan cutané (21)

4.2.2. Atteinte Muqueuse :

Les atteintes muqueuses peuvent être isolées ou associées à des atteintes cutanées, et la présence d'une lésion de la cavité buccale peut être précieuse pour le diagnostic d'une atteinte cutanée atypique.

4.2.2.1. Lichen Plan Oral :

On retrouve l'atteinte orale chez 1 à 2% de la population (26) (27) (27). Cette prévalence est identique à celle du lichen plan « toute forme ». Comme le notent Mc Cartan et al (28), il existe peu d'études épidémiologiques de bonne qualité sur cette pathologie. Ces auteurs retiennent une prévalence de 0.96% chez les hommes et 1.57% chez les femmes. Axéll et al (27) retrouvent eux avec une étude prospective portant sur 20333 suédois une prévalence de 1.9%, avec 1.6% pour les hommes et 2.2% pour les femmes.

On décrit classiquement trois types de lésions (22) :

- Réticulée : il s'agit d'une forme asymptomatique, souvent bilatérale, pouvant intéresser les muqueuses des joues, le dos de la langue et les gencives, et réalisant un réseaux réticulaire blanchâtre, adhérant à la muqueuse (figure 3).

- Erosive : les lésions sont douloureuses, pouvant altérer la qualité de vie et provoquer des troubles de l'alimentation. Il s'agit de plaques érosives érythémateuses recouvertes ou non de pseudomembranes et associées ou non à un réseau réticulaire (figure 4).

- Atrophique : cette atteinte est responsable d'une dépapillation irréversible de la langue avec une possible gêne fonctionnelle.

Le diagnostic de lichen plan oral est un diagnostic clinique et histologique, selon les critères de l'OMS modifiés par Van Der Meij et Van Der Waal (29). Ils différencient le lichen plan oral des lésions orales lichénoides. Ce deuxième diagnostic recouvre les cas où les aspects cliniques et/ou histologiques sont « compatibles avec » un lichen plan oral, sans être typiques.

Cliniquement, ils retiennent pour le diagnostic de lichen plan oral la présence de lésions bilatérales plus ou moins symétriques et la présence d'un réseau réticulaire. Des érosions ou des atteintes atrophiques ne peuvent définir un lichen plan oral que s'il existe des lésions réticulaires ailleurs sur la muqueuse buccale.

Pour poser le diagnostic selon leurs critères, il faut également que les critères histologiques soient remplis.

Figure 3 : Lésions réticulaires de lichen plan oral (21)

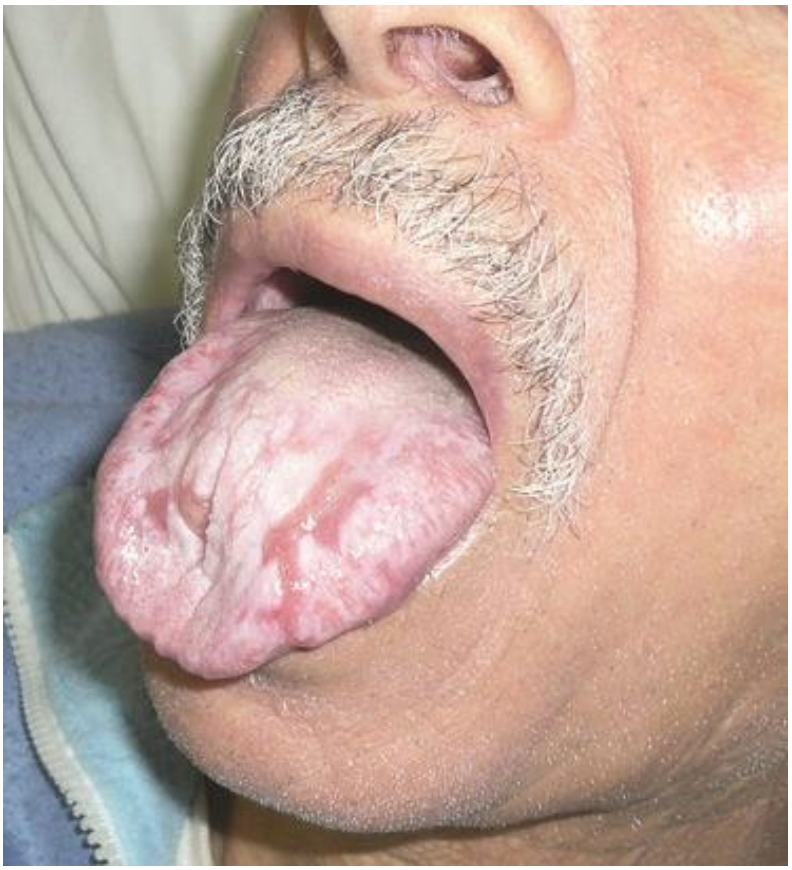

Figure 4 : Lésions érosives et réticulaires de lichen plan oral (21)

4.2.2.2. Lichen plan génital :

Les atteintes génitales sont plus rares que les atteintes buccales et réalisent des atteintes similaires. Elles peuvent déborder sur le versant cutané et réalisent alors des lésions de lichen plan cutanées, plus fréquemment annulaires. Les atteintes peuvent être bénignes ou avoir un réel impact sur la qualité de vie (30).

4.2.2.3. Autres atteintes muqueuses :

Le lichen plan peut également atteindre les ongles, exceptionnellement l'œsophage, ou réaliser un syndrome vulvo-vaginal-gingival (dit de Hewit et Pelisse).

4.3. Histologie (22) :

Les papules des lésions cutanées sont histologiquement constituées d'une atteinte épidermique, avec une hyperkératose orthokératosique sur une hypergranulose. La couche basale est marquée par une dégénérescence vacuolaire sous forme de corps cytoïdes éosinophiles composés de filaments de kératine issus de kératinocytes apoptotiques. On ne trouve pas de mélanocytes. Un infiltrat lymphocytaire issu du derme superficiel, composé essentiellement de lymphocytes cytotoxiques CD8+ (cluster de différenciation 8), lèse la membrane basale en plusieurs points. Le derme peut être séparé de l'épiderme par des ébauches de bulles, appelées fentes de Max Joseph.

Pour établir le diagnostic histologique de lichen plan oral selon les critères de Van Der Meij et Van Der Waal (29), il faut la présence d'une zone en bande bien définie d'une infiltration

cellulaire limitée à la partie supérieure du tissu conjonctif et constituée principalement de lymphocytes, associée à la dégénérescence vacuolaire de la couche basale. Par ailleurs, la présence de dysplasie épithéliale exclut d'emblée le diagnostic de lichen plan oral.

4.4. Physiopathologie (22,31) :

Le lichen plan est une pathologie auto-immune, avec une action des lymphocytes T à l'encontre des kératinocytes de la couche basale.

Les lymphocytes T CD4+ impliqués sécrètent des cytokines pro-inflammatoires, notamment du TNF alpha et de l'interféron gamma (INF gamma).

L'envahissement et la destruction de la membrane basale par l'infiltrat de lymphocytes T CD8+ est au cœur du processus pathologique du lichen plan.

DeAngelis et al ont réalisé en 2019 une revue de la littérature concernant les différents médiateurs de l'inflammation impliqués dans le lichen plan oral (OLP) (31). Ils retrouvent une augmentation des chimiokines, des métalloprotéinases et des interleukines.

L'interleukine 2 (Il-2) apparaît significativement diminuée alors que l'Interleukine 10 (Il-10) est augmentée, ce qui montre une balance en faveur d'une réponse de type Th2 (T Helper de type 2) dans le lichen plan oral.

Les interleukines Il-22, Il-23, Il-18 et Il-17 apparaissent elles aussi augmentées.

Dans cette même étude, les auteurs suggèrent l'implication des lymphocytes T invariants associés aux muqueuses (MAIT), dont la réponse serait dérégulée en présence d'antigènes présentés par des agents commensaux (par exemple *candida albicans*), ce qui entretiendrait la réponse inflammatoire chronique présente dans le lichen plan oral.

Comme nous l'avons vu dans un paragraphe précédent, l'anxiété et la dépression peuvent être déclenchées par une hypersécrétion de cytokines dans le cadre d'un processus inflammatoire. Nous pouvons donc nous attendre à une prévalence plus importante de ces troubles dans le cadre du lichen plan.

Partie Etude

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, l'activation pathologique du système inflammatoire dans les maladies auto-immunes peut conduire via des modifications neurobiologiques à l'apparition d'une symptomatologie anxio-dépressive. Il existe d'ailleurs des études montrant une plus forte prévalence des épisode dépressifs et de l'anxiété au cours de l'évolution de pathologies inflammatoires (32,33).

D'autres études, portant sur des populations locales, font état de comorbidités anxieuses et dépressives dans le lichen plan. A notre connaissance, il n'existe en revanche à ce jour aucune étude recherchant la prévalence de la dépression ou de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan.

Nous avons souhaité réaliser deux méta-analyses statistiques à partir des données disponibles dans la littérature pour évaluer d'une part la prévalence de la dépression chez les patients atteints de lichen plan, et d'autre part la prévalence de l'anxiété dans cette pathologie.

Dans cette partie, nous présentons successivement les deux études menées, puis nous en discutons les résultats.

I. **Etude sur la prévalence de la dépression dans le lichen plan :**

1.1. Objectif :

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence de la dépression chez les patients atteints de lichen plan à partir des données de la littérature.

1.2. Matériel et méthode :

Le protocole utilisé pour cette méta-analyse statistique suit celui déjà utilisé et soumis à publication (34).

1.3. Résultats :

1.3.1. Sélection des études :

La recherche bibliographique a été menée en août 2018 par une psychiatre, le Professeur Jalenques. Les mots clés utilisés étaient « lichen planus and depression ».

Elle a porté sur les cinq bases de données suivantes :

- PubMed : 74 articles
- Embase : 10770 articles
- Cochrane : 7 articles
- Psycinfo : 5 articles
- Science Direct : 557 articles

Les articles de toutes langues, périodes, et formats étaient inclus.

A ce stade, la recherche retrouvait donc 11413 articles. Une première sélection des articles sur les titres et résumés menée par une pyschiatre, le Professeur Jalenques, et par l'assistant de recherche clinique M. Rondepierre permet de retenir 103 articles. Après éviction des doublons et des articles non retrouvés, 56 articles ont été lus dans leur intégralité.

Nous avons lu ces articles afin de sélectionner ceux présentant des données concernant la prévalence de la dépression dans le lichen plan. Une évaluation des risques de biais a été faite de manière indépendante par M. Rondepierre, le Dr Lauron, psychiatre, et un interne afin d'évaluer la qualité des articles inclus, à l'aide de l'outil proposé par Hoy et al (25).

Au total, sur les 56 articles lus, 17 articles seront inclus dans l'étude. Ces articles représentent une population de 3364 participants à ces études dont 893 patients atteints de lichen plan.

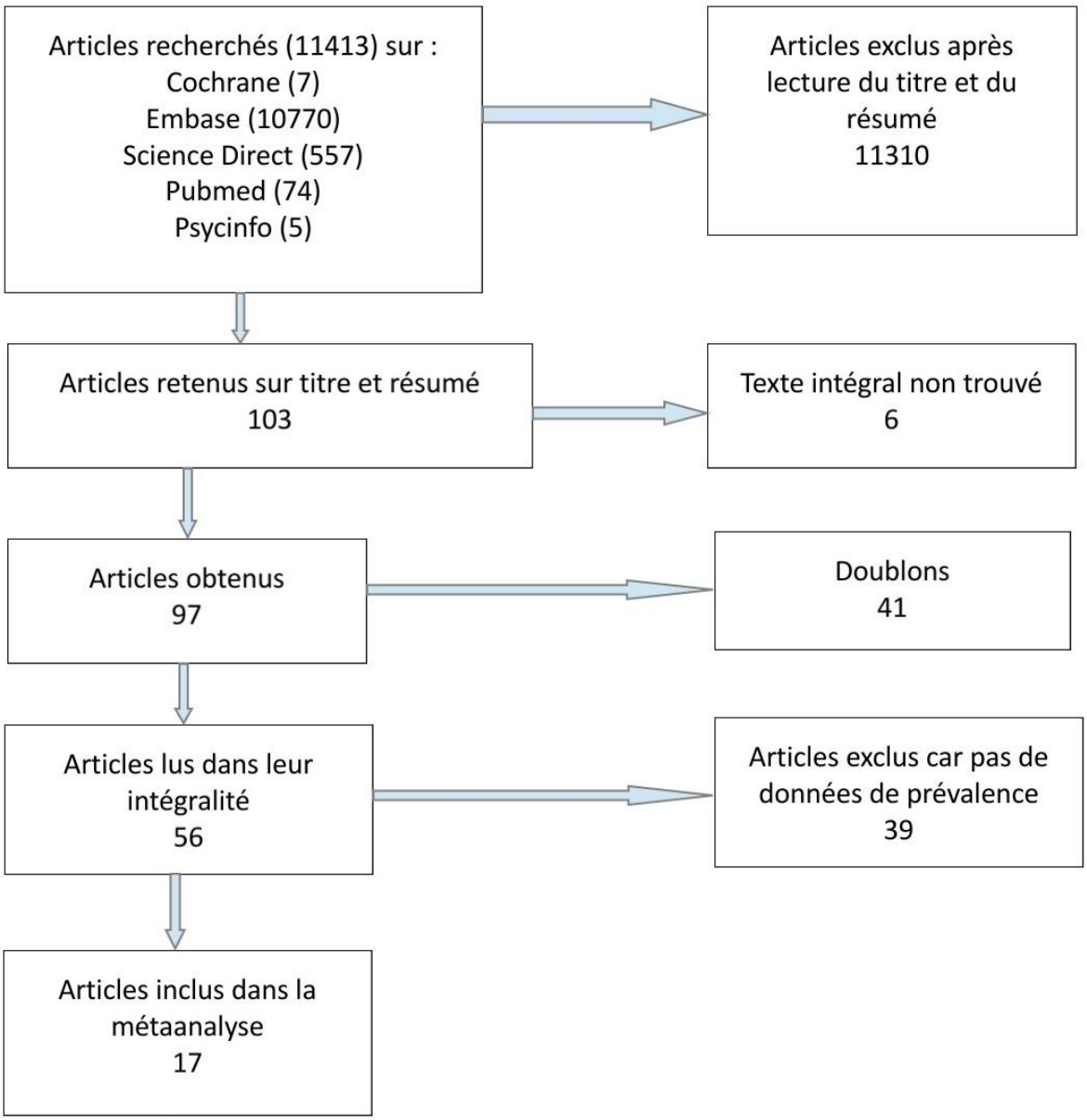

Figure 5 : Flow-Chart de l'étude lichen plan-dépression

1.3.2. Analyse statistique :

L'analyse statistique est réalisée selon le protocole déjà utilisé et soumis à publication (34) par un statisticien, M. Rondepierre.

1.3.3. Données recueillies :

Pour les 17 articles sélectionnés, nous avons extrait :

- Le format de l'étude,
- Le nombre de patients et le cas échéant de témoins sains,
- Les caractéristiques des populations de patients, ainsi que leur âge et sexe lorsque ces données étaient disponibles,
- La forme de lichen plan dont souffraient les patients,
- L'outil utilisé pour évaluer la symptomatologie des patients,
- La prévalence de la dépression, chez les patients et le cas échéant chez les témoins.

Nom	Pathologie étudiée	Population totale	Patients avec lichen plan	Nombre de femmes	Age moyen	Outil d'évaluation	Seuil de l'échelle	Risque de Biais
2018 Di Stasio (36)	OLP	24	11	10	66.6	HAMD (Hamilton depression)	mild et severe	High
2017 Mohan (27)	OLP	1576	172	172	Pas de données	DASS-21 (depression and anxiety Stress Scale)	Severe et very severe	Moderate
2017 Gupta (28)	OLP	78	39	25	Pas de données	DASS-21 (depression and anxiety Stress Scale)	Severe et very severe	High

2015 Sawant (39)	Lichen plan cutané et/ou muqueux	35	35	15	44.208	BDI (Beck's depression inventory)	17 et plus	High
2015 Alves (30)	OLP	96	48	42	51.3	Self Reporting questionnaire 20 (SRQ 20)	7	Moderate
2014 Sandhu (41)	OLP	98	49	26	56.2	HADS (Hospital Anxiety and depression Scale)	11 et plus	Moderate
2014 Gavic (42)	OLP	98	98	62	49.04	Beck's depression inventory	21	Low
2013 Hirota (43)	OLP	178	91	71	52.9	CES-D (Epidemiologic Studies Depression Scale)	16 et plus	Moderate
2009 Shah (44)	OLP	60	30	17	40.01	DASS-42 (depression and anxiety Stress Scale)	Severe et very severe	High
2006 Lundquist (45)	Erosive OLP	403	46	37	Pas de données	BDI (Beck's depression inventory)	18 et plus	Moderate
2002 Akay (36)	Lichen plan non érosif	70	30	12	46.93	BDI (Beck's depression inventory)	14 et plus	High
1995 McCartan (47)	OLP	50	50	37	50.5	HADS (Hospital Anxiety and depression Scale)	11 et plus	Moderate
1993 Colella (48)	OLP	16	16	9	56	HAMD (Hamilton depression)	16 et plus	High
2004 Gimenez-Garcia(49)	Lichen plan	101	101	57	48	Dossier médical	Aucun	Moderate

2003 Soto Araya (50)	OLP	29	9	8	58.7	HADS (Hospital Anxiety and depression Scale)	11 et plus	High
2015 Kalkur (51)	OLP	50	25	Pas de données	Pas de données	DASS-42 (depression and anxiety Stress Scale)	non précisé	High
2017 Sasha Raikhy (52)	Lichen Plan	402	43	Pas de données	Pas de données	Clinical interview & Mental Status Examination (MSE)	Seulement si GHQ≥12	High

Tableau I : Articles inclus dans notre méta-analyse sur lichen plan et dépression, outils utilisés et caractéristiques des patients.

1.3.4. Outils utilisés pour évaluer la dépression dans les articles :

Les méthodes pour déterminer la prévalence de la dépression diffèrent entre les différents articles de l'étude.

1.3.4.1. Hétéroquestionnaires :

Pour l'évaluation de la dépression, une des méthodes consiste à utiliser une évaluation par un examinateur extérieur. Il peut s'agir :

- D'une évaluation clinique lors d'un entretien avec un psychiatre ou un psychologue. Aucun article inclus n'utilise cette méthode.
- D'une évaluation clinique par un psychiatre ou un psychologue selon les critères d'une classification internationale pour établir le diagnostic d'épisode dépressif. Dans notre

étude, un article (52) utilise cette méthode en s'appuyant sur la classification internationale des maladies, 10ème édition (CIM-10) .

- D'un questionnaire standardisé rempli par un examinateur, comme l'échelle de dépression de Hamilton (HAM-D) qui est utilisée dans deux articles. Les auteurs choisissent comme seuil 16 pour une (48) et « mild » pour l'autre, soit 8 et plus (33). Le seuil pour mesurer une dépression modérée à sévère se situe à 17 (26).

1.3.4.2. Autoquestionnaires :

La majorité des études retenues font appel à une évaluation par un autoquestionnaire, c'est à dire une échelle remplie par le patient lui-même au cours de l'étude. Nous retrouvons dans l'étude différentes échelles. Lorsque cela était possible, nous avons harmonisé le « cut-off » utilisé par les auteurs pour définir la dépression, mais nous n'avons pas pu le faire pour toutes les études. Les outils et seuils sont notés dans le tableau I.

Voici les échelles utilisées et les seuils retenus :

- Deux études (37,38) utilisent la « depression and anxiety stress scale » (DASS) à 21 items (DASS 21) en retenant les score « severe » et « very severe ». Une étude (51) utilise cette échelle en 42 items (DASS 42) avec un seuil non précisé et une (44) en retenant les scores « severe » et « very severe ». Les seuils communément admis pour mesurer une symptomatologie dépressive (54) avec la DASS 21 sont de 14 et plus pour une symptomatologie modérée à sévère (28 et plus pour la DASS 42), 21 et plus pour une symptomatologie sévère à très sévère (42 pour la DASS 42) et 28 pour une symptomatologie très sévère (56 pour la DASS 42).

- Quatre études utilisent l'échelle de Beck pour la dépression (Beck's depression inventory ou BDI) avec des seuils différents (14 (46), 17 (39), 18 (45), et 21(42)). Pour cette échelle, 18 correspond au score moyen des patients avec un épisode dépressif léger, 27 à un épisode dépressif d'intensité modérée, et 34 à un épisode d'intensité sévère (44).

- Une étude fait appel au SRQ-20 (40), ou « self reporting questionnary 20 », avec un seuil à 7, qui correspond à la borne supérieure du cut-off habituel, entre 4 et 7 (56).

- Trois articles (41,47,50) utilisent l'échelle HADS, ou Hospital Anxiety Depression Scale, avec des seuils à 11. Selon Zigmond et al, un seuil à 11 permet de valider la présence d'un trouble dépressif avéré (57).

- Une étude (43) utilise « l'Epidemiologic Studies Depression Schale » (CES-D) avec un cut-off à 16. Pour Radloff, un score supérieur à 16 témoigne d'une symptomatologie dépressive élevée (55).

1.3.4.3. Dossier médical :

Avec une méthodologie différente, une étude (46) utilise les dossiers médicaux informatisés et compte le nombre d'épisodes dépressifs chez des patients suivis pour un lichen plan sur une période de 8 ans.

1.3.5. Prévalence de la dépression chez les patients atteints de lichen plan :

Notre étude retrouve une prévalence de dépression à 32%, avec un intervalle de confiance à 95% entre 20% et 44% (95% IC 0,20-0,40), chez les patients atteints de lichen plan dans les études incluses (figure 6).

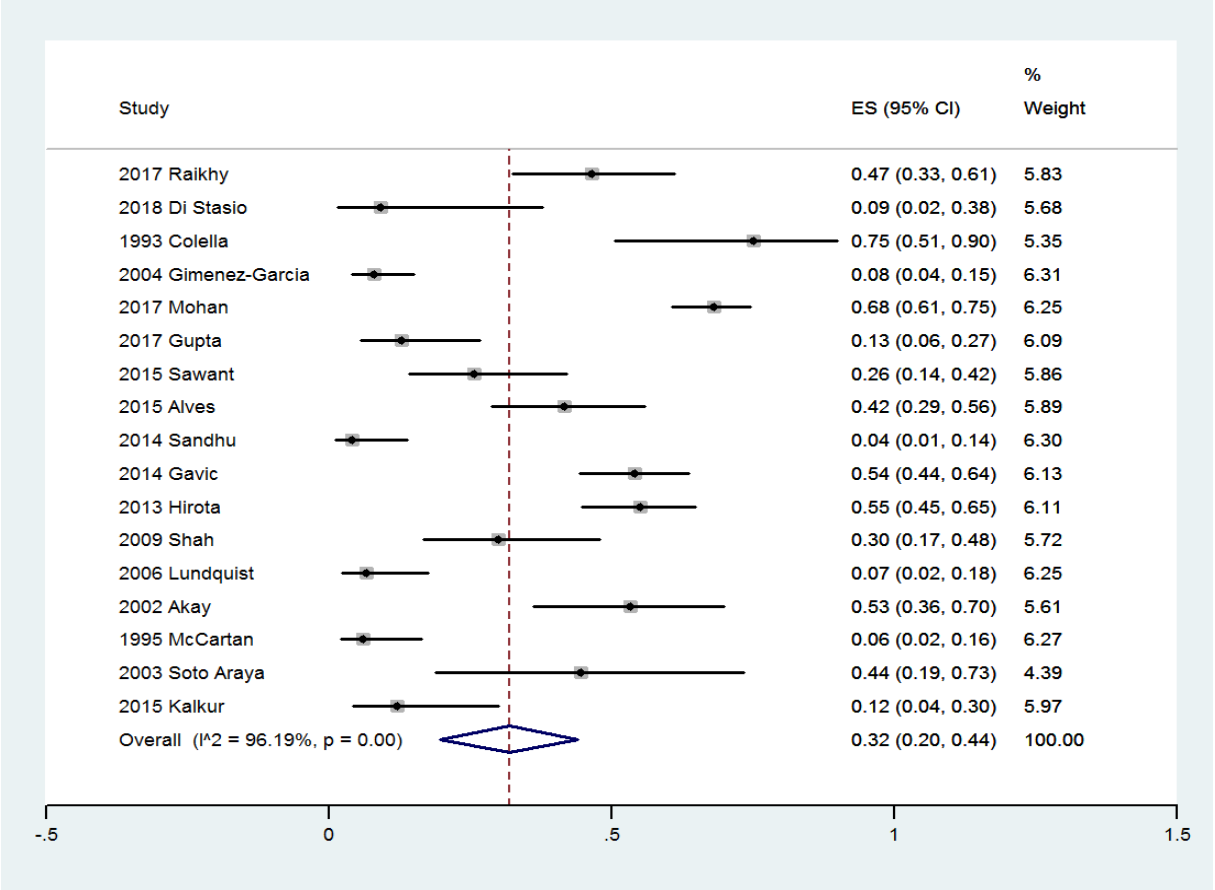

Figure 6 : Méta-analyse de la prévalence de la dépression et intervalle de confiance dans les articles inclus.

Nous avons vérifié l'homogénéité des résultats via une analyse funnel (figure 7). Devant une hétérogénéité globale des résultats, nous avons décidé de ne pas exclure d'articles.

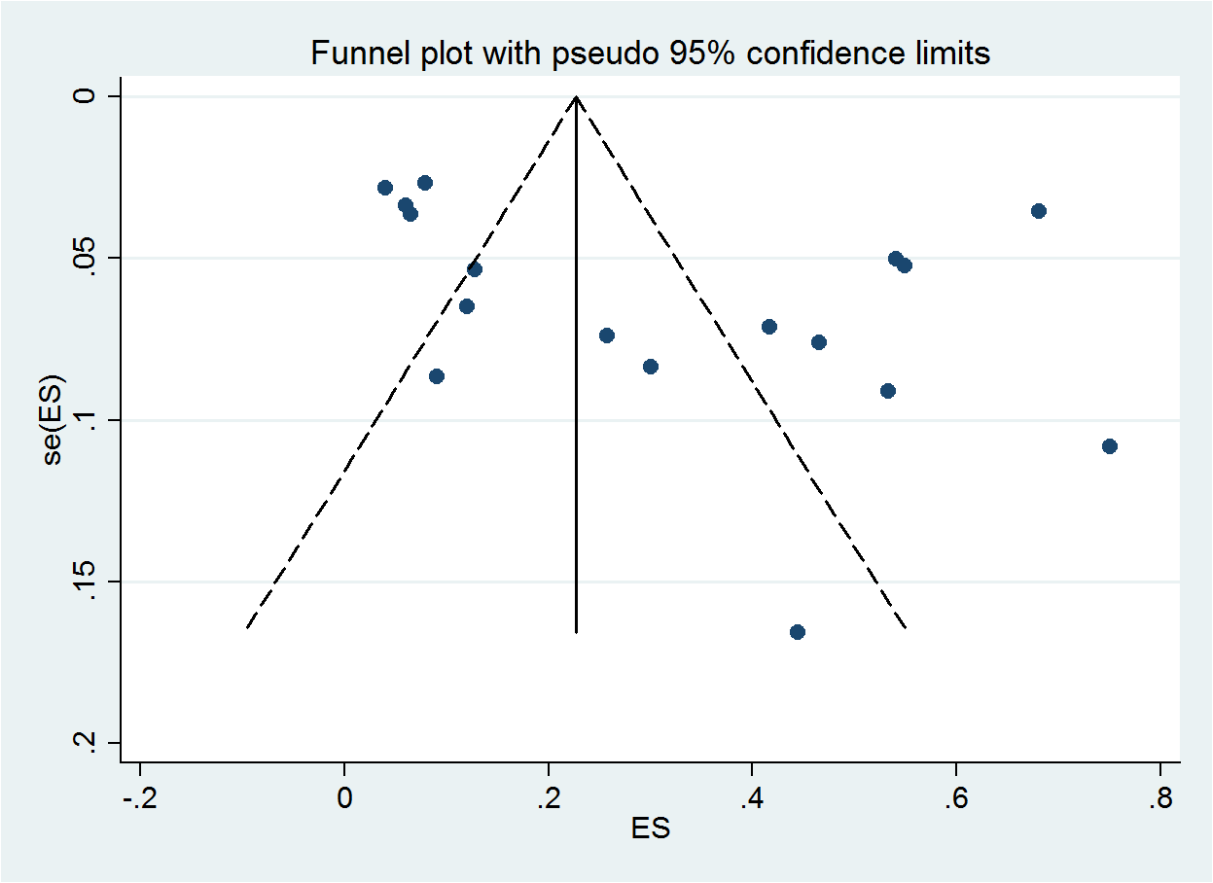

Figure 7 : Analyse funnel des articles inclus. Hétérogénéité I^2=96.19%

Les 9 études, comportant des données sur des témoins sains ou issus d'une population consultant en clinique dentaire, ont fait l'objet d'une analyse afin de déterminer le risque relatif, ou Odd Ratio, de présenter une symptomatologie dépressive lorsque l'on est atteint de lichen plan. On retrouve un Odd Ratio à 2,56 avec un intervalle de confiance à 95% entre 1,58 et 4,14 (95% IC 1,58-4,14) (figure 8). Ce résultat n'est pas significatif (p=0.056).

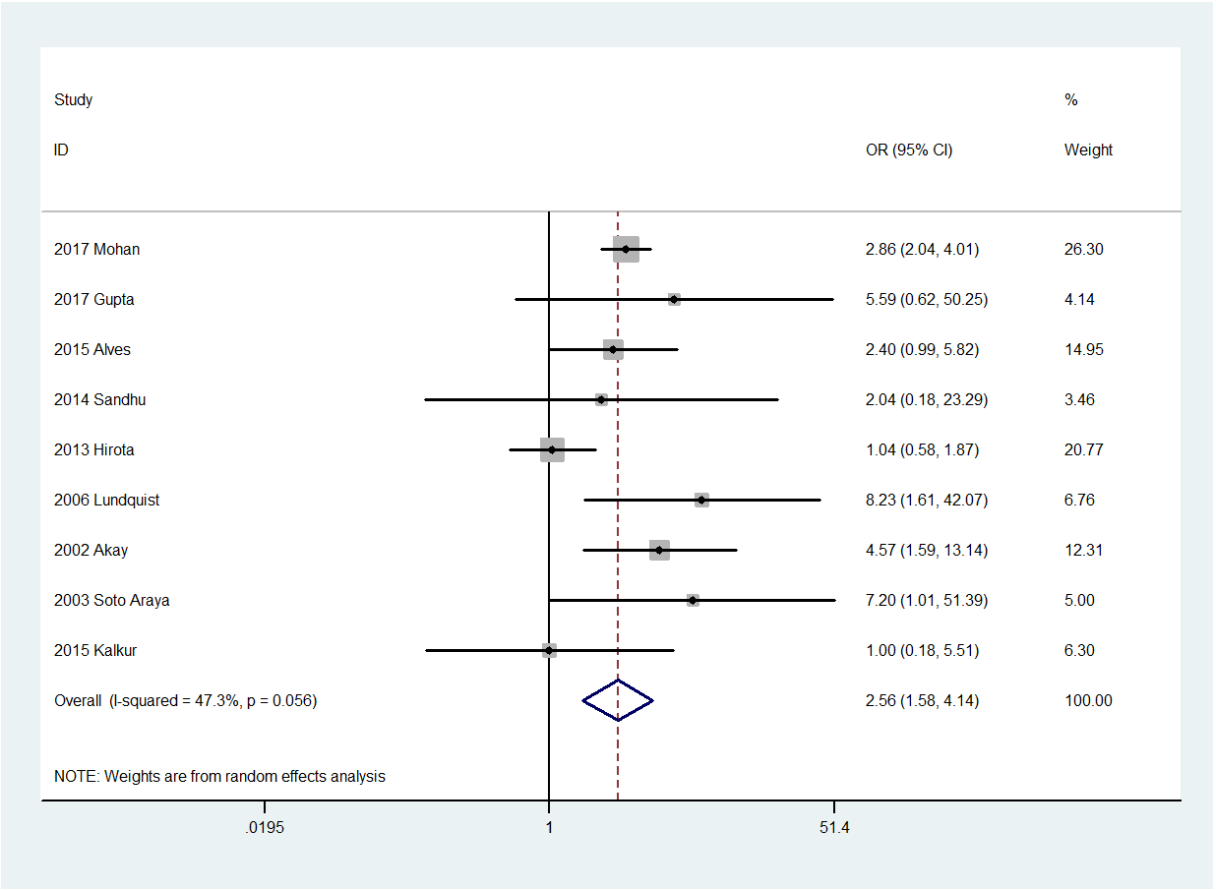

Figure 8 : Risque relatif de développer une dépression lorsqu'on est atteint de lichen plan dans les différents articles de l'étude où des données sur des témoins sont disponibles.

Nous avons réalisé des analyses en méta-régression afin de déterminer si des facteurs influençaient nos résultats :

- le type d'outil psychiatrique utilisé (auto ou hétéroquestionnaire) ainsi que le type d'autoquestionnaire n'ont pas d'impact significatif sur nos résultats,
- la répartition des patients inclus par genre n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,
- le risque de biais des articles inclus dans notre étude n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,
- l'âge des patients des études n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,

- le nombre de patient inclus dans les études n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,
- Le type de lichen plan dont souffrent les patients inclus dans notre étude (oral ou lichen plan « toutes formes ») n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,
- l'aire géographique où sont réalisées les études n'a pas d'impact significatif sur nos résultats.

II. **Etude sur la prévalence de l'anxiété dans le lichen plan.**

2.1. Objectif :

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan à partir des données de la littérature.

2.2. Matériel et méthode :

Le protocole utilisé pour cette méta analyse statistique suit celui déjà utilisé dans un précédent protocole et soumis à publication (34).

2.3. Résultats :

2.3.1. Sélection des études :

La recherche bibliographique a été mené en Août 2018 par une psychiatre, le Professeur Jalenques. Les mots clés utilisés était « lichen planus and anxiety ».

Elle a porté sur les cinq bases de données suivantes :

- PubMed : 59 articles
- Embase : 9660 articles
- Cochrane : 6 articles
- Psycinfo : 10 articles
- Science Direct : 398 articles

Les articles de toutes langues, périodes, et formats étaient inclus.

A ce stade, la recherche retrouvait donc 10133 articles. Une première sélection des articles sur les titres et résumés est menée par une psychiatre, le Professeur Jalenques, et par un assistant de recherche clinique, M. Rondepierre. Elle permet de retenir 107 articles. Après éviction des doublons et des articles non retrouvés, 58 articles ont été lus dans leur intégralité.

Nous avons lu ces articles afin de sélectionner ceux présentant des données de prévalence de l'anxiété dans le lichen plan. Une évaluation des risques de biais a été faite de manière indépendante par M. Rondepierre, le Dr Lauron, psychiatre et un interne, afin d'évaluer la qualité des articles inclus selon l'outil proposé par Hoy (25).

Au total, sur les 58 articles lus, 16 articles seront inclus dans l'étude. Ces articles représentent une population de 2986 participants à ces études dont 914 patients atteints de lichen plan.

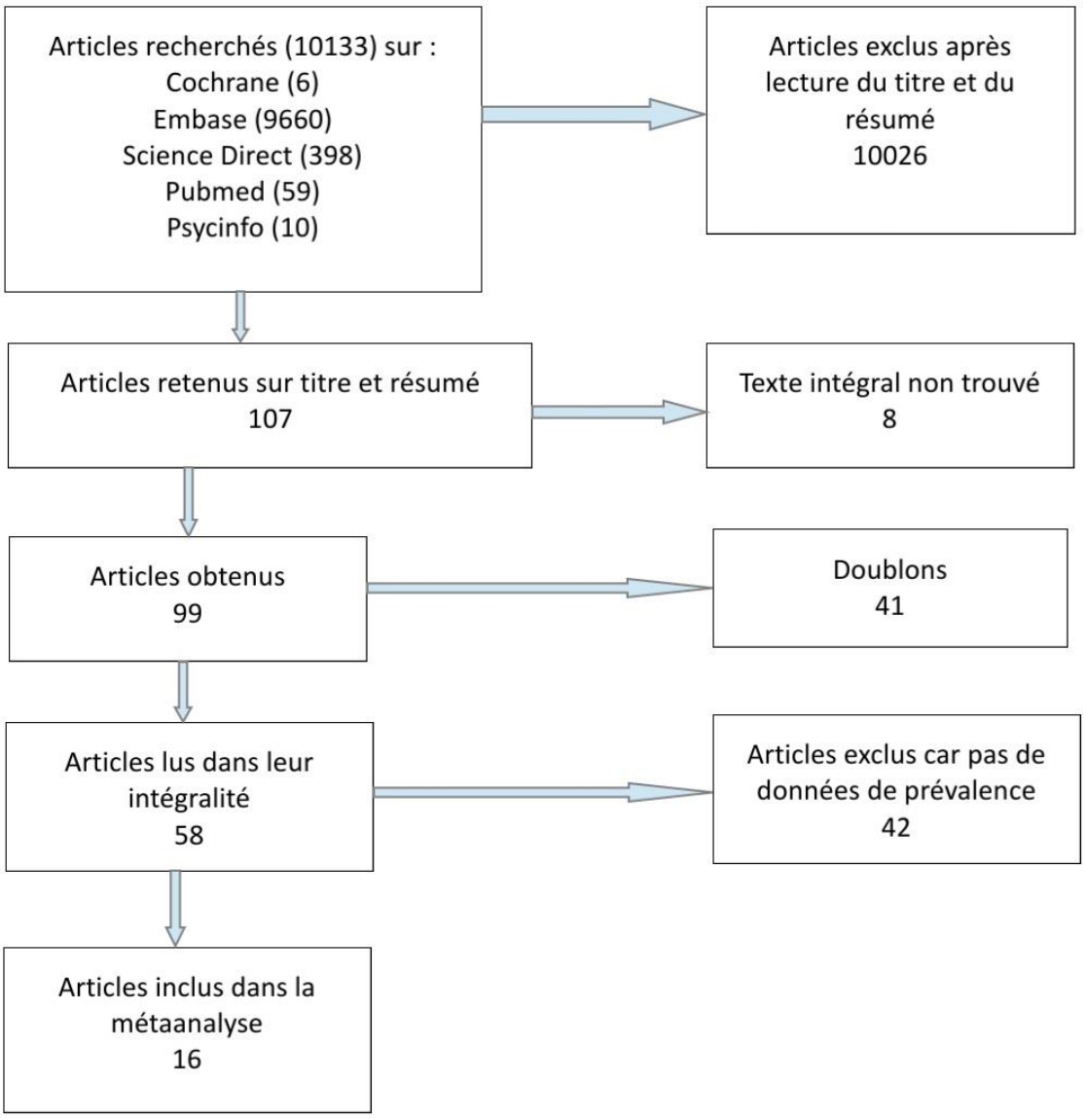

Figure 9 : Flow-Chart de l'étude lichen plan-anxiété

2.3.2. Analyse statistique :

L'analyse statistique est réalisée selon le protocole déjà réalisé et soumis à publication dans cette étude (34) par un statisticien, M. Rondepierre.

2.3.3. Données recueillies :

Pour les 16 articles sélectionnés, nous avons extrait :

- Le format de l'étude,
- Le nombre de patients, et le cas échéant de témoins sains,
- Les caractéristiques des populations de patients, ainsi que leur âge et sexe lorsque ces données étaient disponibles,
- La forme de lichen plan dont souffraient les patients,
- L'outil utilisé pour évaluer la symptomatologie des patients,
- La prévalence de l'anxiété chez les patients et le cas échéant chez les témoins.

Nom	Pathologie étudiée	Population totale	Patients avec lichen plan	Nombre de femmes	Age moyen	Outil d'évaluation	Seuil de l'échelle	Risque de Biais
2018 Di Stasio (26)	OLP	24	11	10	66.6	STAI (State Trait Anxiety Inventory)	40	High
2018 Raikhy (52)	Lichen Plan	43	43	Pas de données	Pas de données	CIM-10	Aucun	High
2017 Mohan (37)	OLP	1576	172	172	Pas de données	DASS-21 (Depression And Anxiety Stress Scale)	Severe et very severe	Moderate

2017 Gupta (38)	OLP	78	39	25	Pas de données	DASS-21 (Depression And Anxiety Stress Scale)	Severe et very severe	High
2015 Kalkur (51)	OLP	50	25	Pas de données	Pas de données	DASS-42 (Depression And Anxiety Stress Scale)	Non précisé	High
2014 Alves (40)	OLP érosif	96	48	42	51.3	STAI (State Trait Anxiety Inventory)	High and very High	Moderate
2014 Sandhu (41)	OLP	98	49	26	56.2	HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	11 et plus	Moderate
2014 Gavic (42)	OLP	98	98	62	49.04	STAI (State Trait Anxiety Inventory)	50	Low
2013 Hirota (43)	OLP	178	91	71	52.9	STAI (State Trait Anxiety Inventory)	50	Moderate
2009 Shah (44)	OLP	60	30	17	40.01	DASS-42 (Depression And Anxiety Stress Scale)	Severe et very severe	High
2006 Lundquist (45)	OLP érosif	403	46	37	Pas de données	STAI (State Trait Anxiety Inventory)	38	High
2004 Soto Araya (50)	OLP	29	9	8	58..7	HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	11 et plus	High

1995 McCartan (47)	OLP	50	50	37	50.5	HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)	11 et plus	Moderate
1993 Colella (48)	OLP	16	16	9	56	HAS (Hamilton Anxiety Scale)	15 et plus	High
2015 Barbosa (59)	OLP	37	37	28	53.35	STAI (State Trait Anxiety Inventory)	50 et plus	Moderate
1964 Depaoli (60)	Lichen Plan	150	150	69	Pas de données	anamnesis and clinical observation	Aucun	High

Tableau II : Articles inclus dans notre méta-analyse sur lichen plan et anxiété, outils utilisés et caractéristiques des patients

2.3.4. Outils utilisés pour évaluer l'anxiété dans les articles :

Les méthodes utilisées pour déterminer la prévalence de l'anxiété diffèrent entre les différents articles de l'étude.

2.3.4.1. Hétéroquestionnaire :

Pour l'évaluation de l'anxiété, une des méthodes consiste à utiliser une évaluation par un examinateur extérieur. Il peut s'agir :

- D'une évaluation clinique lors d'un entretien avec un psychiatre ou un psychologue. Un des articles sélectionnés (60) utilise cette méthode.

- D'une évaluation selon les critères d'une classification internationale pour établir le diagnostic d'anxiété. Dans notre étude, un article (52) utilise la classification CIM-10.

- D'une évaluation à l'aide d'un questionnaire standardisé réalisé par un examinateur. Une des études retenues (48) utilise cette méthode à l'aide de l'Hamilton Anxiety Scale (ou HAS). Cette étude retient un score à 15 pour sélectionner les patients anxieux. Par construction, l'échelle HAS retient un score d'anxiété légère de 0 à 14, modérée de 15 à 28, sévère de 29 à 42 et très sévère de 42 à 56 (61).

2.3.4.2. Autoquestionnaires :

La majorité des études retenues font appel à une évaluation par un autoquestionnaire, c'est à dire une échelle remplie par le patient lui-même au cours de l'étude. Nous retrouvons dans l'étude différentes échelles. Lorsque cela était possible, nous avons harmonisé le « cut-off » utilisé par les auteurs pour retenir la présence d'anxiété chez les patients, mais nous n'avons pas pu le faire pour toutes les études. Les outils et seuils sont notés dans le tableau II.

Voici les échelles utilisées et les seuils retenus :

- L'échelle STAI, ou « State trait anxiety inventory ». Elle est utilisée par six études incluses (33,37,39,40,42,56) avec des seuils de 38, 40, « high and very high » et 50 pour trois études. Le seuil pour détecter l'anxiété généralement admis pour cette échelle est 39-40 (62).

- L'échelle HADS, ou « hospital anxiety depression scale » est utilisée dans trois études (41,47,50), avec un seuil à 11. Un score de 11 à 21 inclut les patients avec une anxiété modérée à sévère (62).

– L'échelle DASS à 21 ou 42 items, ou Depression and anxiety stress scale, est utilisée par quatre études, dont trois (37,38,44) retiennent les patients avec une anxiété sévère à très sévère, ce qui correspond à un score supérieur à 15 pour l'échelle à 21 items, ou 30 pour la version à 42 items (54), et une ne (38) précise pas les scores retenus.

2.3.4. Prévalence de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan :

Notre étude retrouve une prévalence de l'anxiété à 38% (95% IC 0,27-0,49) chez les patients atteints de lichen plan dans les études incluses (figure 10).

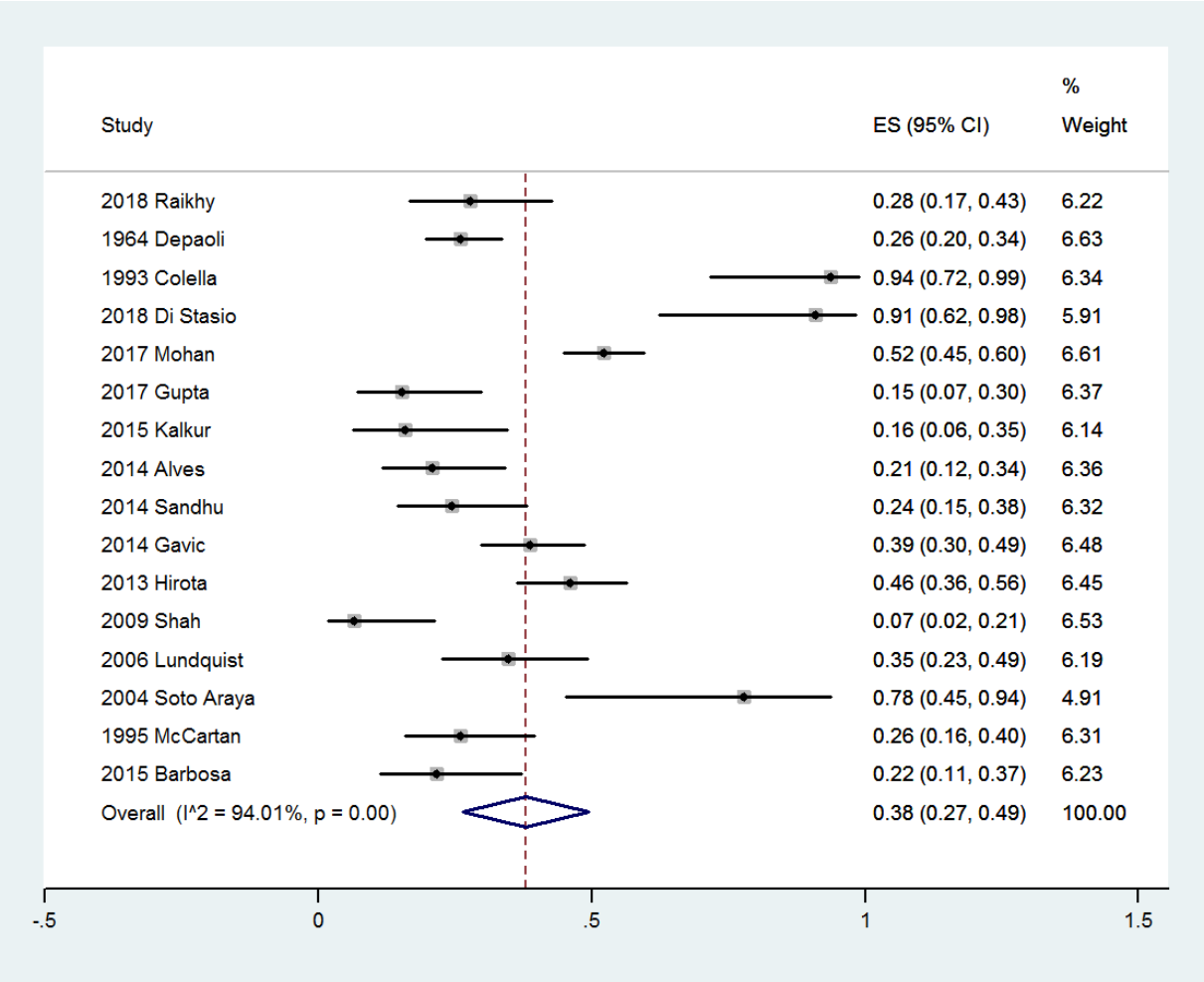

Figure 10 : Prévalence de l'anxiété dans les articles inclus et au total chez les patients atteints de lichen plan.

Nous avons vérifié l'homogénéité des résultats via une analyse funnel (figure 11).

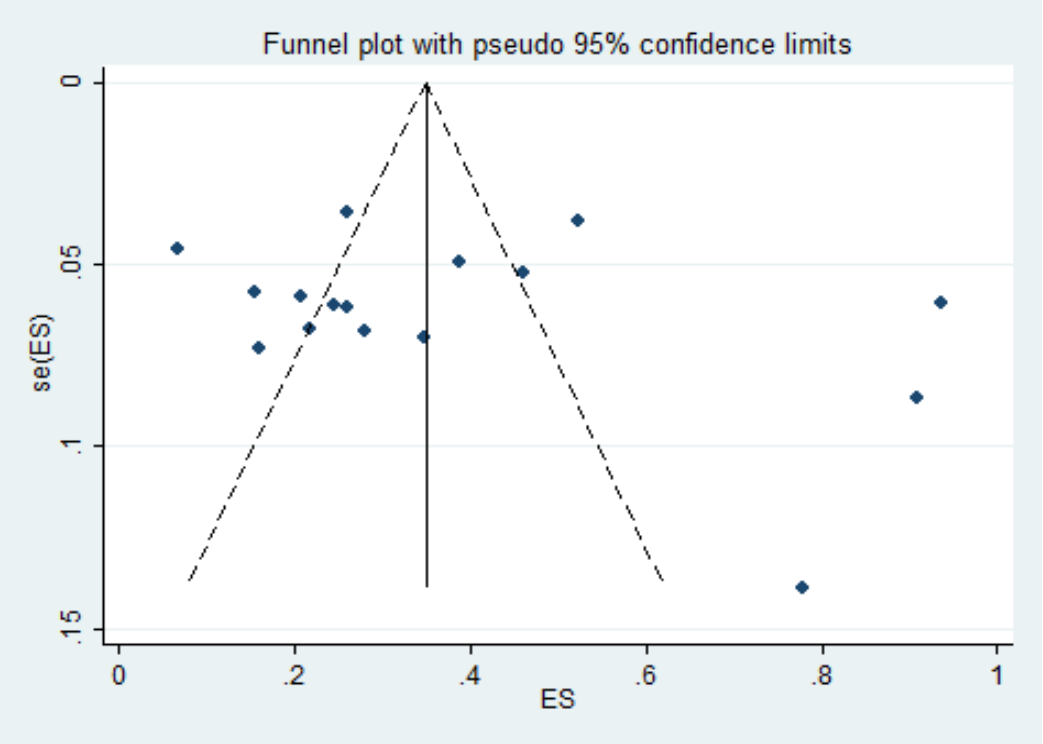

Figure 11 : Analyse funnel des articles inclus. Hétérogénéité I^2=94.1%

Trois articles (36,48,50), avec un nombre de patients inclus faible (24, 16 et 29 respectivement) et avec un risque de biais élevé, semblent avoir des résultats discordant avec les autres articles. Nous avons donc réalisé une méta-analyse statistique en excluant ces articles. On obtient alors un score de prévalence de 28% (95% IC 0,20-0,36) (figure 12).

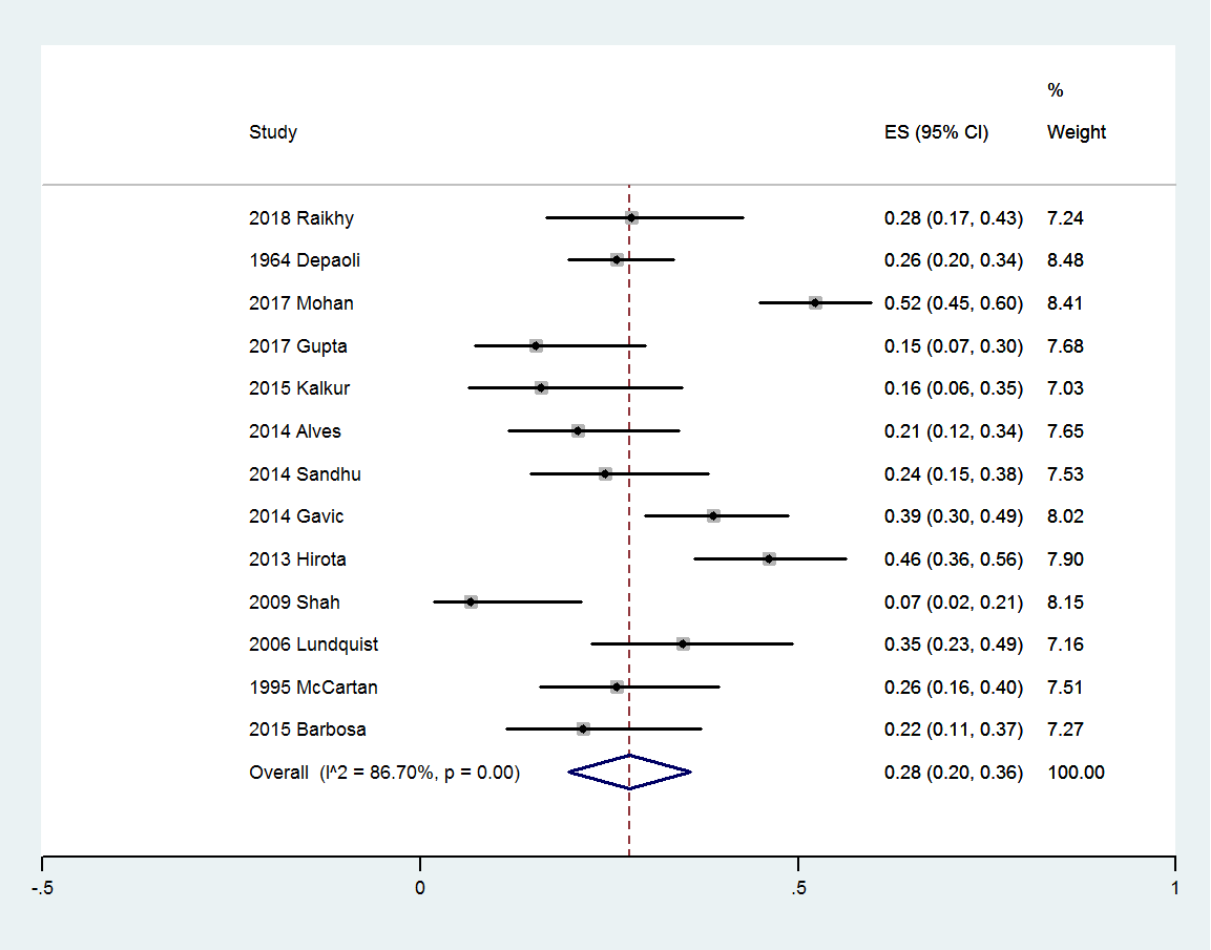

Figure 12 : Prévalence de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan après sélection des articles selon leur homogénéité.

Les six études, comportant des données sur des témoins, sains ou issus d'une population consultant en clinique dentaire, on fait l'objet d'une analyse afin de déterminer le risque relatif, ou Odd Ratio, de présenter une symptomatologie anxieuse lorsque l'on est atteint de lichen plan. On retrouve un Odd Ratio à 2,13 avec un intervalle de confiance à 95% entre 1,33 et 3,41 (95% IC 1,33-3,41) (figure 13). Ce résultat n'est pas significatif (p=0.232).

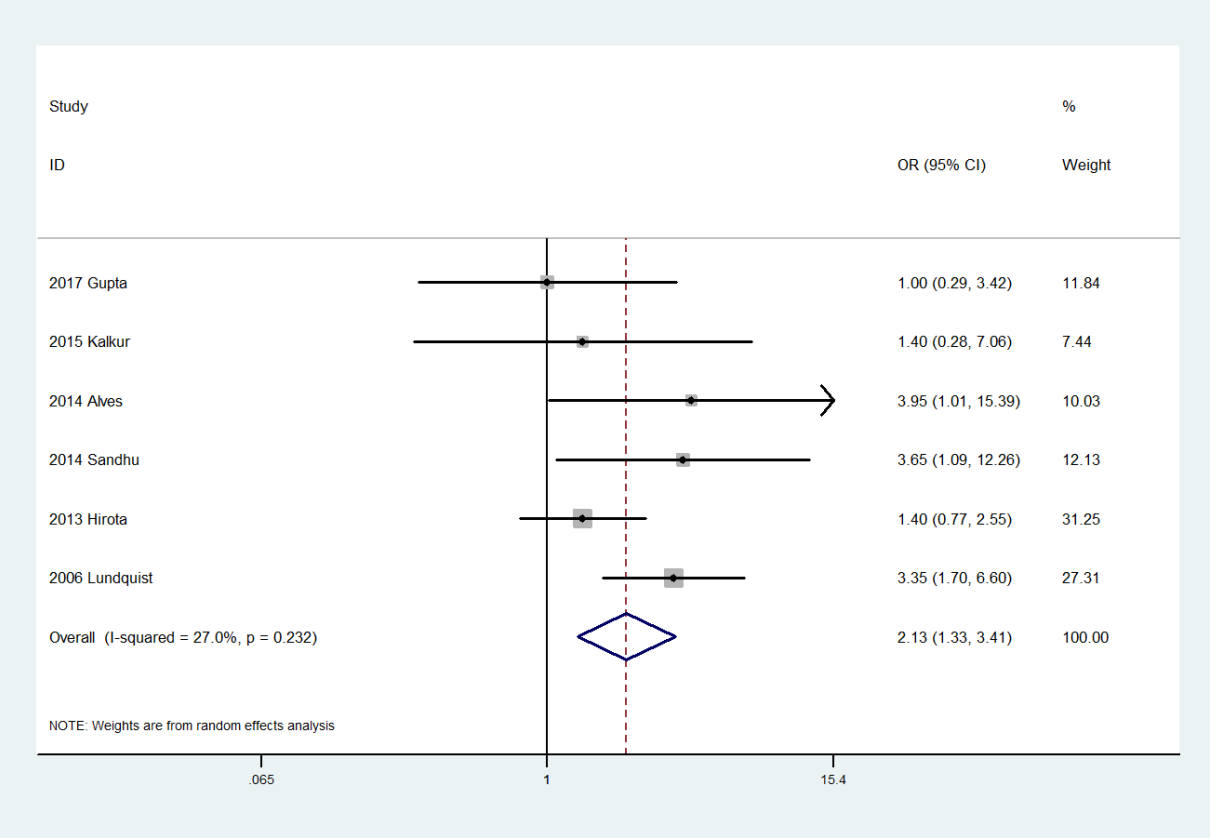

Figure 13 : Risque relatif de développer de l'anxiété lorsqu'on est atteint de lichen plan dans les différents articles de l'étude où des données sur des témoins sont disponibles.

Nous avons réalisé des analyses en méta-régression afin de déterminer si des facteurs influençaient nos résultats :

- Le type d'outil psychiatrique utilisé (auto ou hétéroquestionnaire) ainsi que le type d'autoquestionnaire n'ont pas d'impact significatif sur nos résultats,
- La répartition des patients inclus par genre n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,
- Le risque de biais des articles inclus dans notre étude n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,
- L'âge des patients des études n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,

- Le nombre de patients inclus dans les études a un impact quasiment significatif (p>0.046) lorsque les études comportent moins de 20 patients. On retrouve dans ce cas-là une prévalence à 91% (95% IC 0.82-1). Ces trois études correspondent à celles exclues lors de l'analyse funnel de l'étude. En dehors de ce cas, le nombre n'a pas d'impact significatif, même si on note des différences : 20% (95% IC 0.14-0.27) pour des populations de 20 à 49 patients, ou 38% (95% IC 0.33-0.43) pour des populations de 100 à 499 patients. Ces variations ne sont pas proportionnelles au nombre de patients. (Figure 14)

- Le type de lichen plan dont souffrent les patients inclus dans notre étude (oral ou lichen plan « toutes formes ») n'a pas d'impact significatif sur nos résultats,

- L'aire géographique où sont réalisées les études n'a pas d'impact significatif sur nos résultats. On note cependant des variations entre les différentes zones géographiques, avec une prévalence de 24% (95% IC 0.08-0.40) en Asie, 31% (95% IC 0.24-0.38) en Europe et 30% (95% IC 0.13-0.47) en Amérique du Sud (figure 15), après sélection.

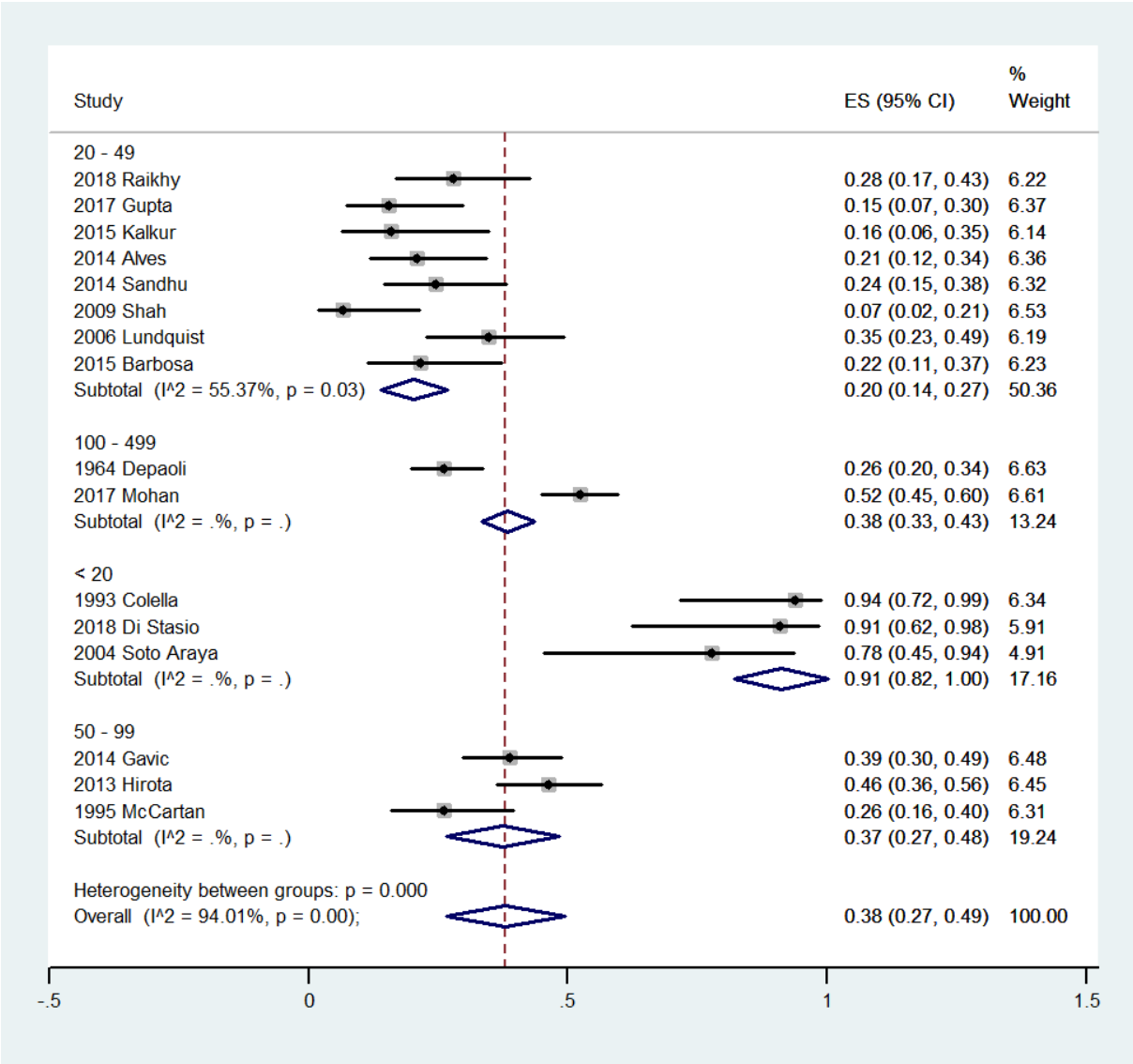

Figure 14 : Analyse en fonction du nombre de patients inclus

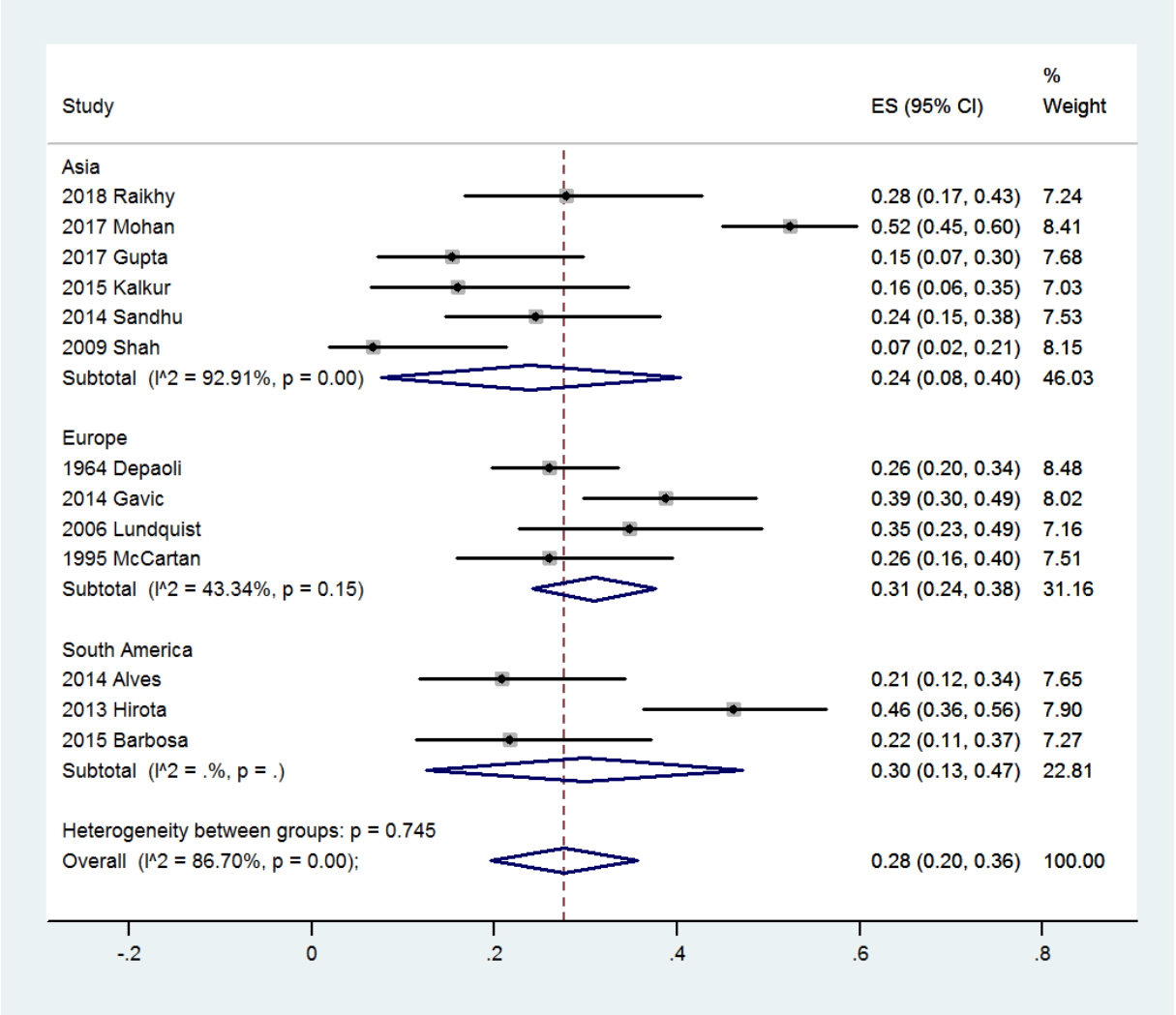

Figure 15 : Analyse en fonction de la provenance géographique des patients.

III. Discussion :

3.1. Discussion sur l'étude lichen plan-dépression :

3.1.1. Résultats :

Notre étude retrouve une prévalence de la dépression chez les patients atteints de lichen plan de 32% (95% IC 0,20-0,40), avec un odd ratio supérieur à 2, c'est à dire une surreprésentation de la symptomatologie dépressive chez ces patients par rapport à la population générale, résultat attendu à la lecture de la littérature.

Il n'existe pas à notre connaissance, dans la littérature, d'étude de la dépression chez les patients souffrant de lichen plan portant sur une population importante, prospective, multicentrique, et dont la méthodologie vise à déterminer la prévalence de la dépression. Dans ce contexte, le résultat de notre étude présente une valeur heuristique dans l'étude de cette pathologie.

Les patients inclus dans notre étude ont des caractéristiques similaires à ceux souffrant de lichen plan. En effet nous retrouvons un âge moyen dans l'ensemble des articles inclus à 52 ans, pour une pathologie qui débute dans les 2/3 des cas entre 30 et 60 ans (21). Par ailleurs, si l'on exclut les études ne donnant pas de données (51,52), et celle de Mohan et al (37) qui ne recrute que des femmes, nous avons 66% des patients de notre étude qui sont des femmes, ce qui correspond à l'épidémiologie du lichen plan, 61% pour Schwager et al (22), et du lichen plan oral : 62% pour McCartan et al (27) et 57.9% pour Axéll et al (27).

D'autres méta-analyses portant sur d'autres pathologies inflammatoires dermatologiques comme le lupus (33), la dermatite atopique (63) ou le psoriasis (64) montrent des chiffres de prévalence et/ou des odd ratio similaires.

La méthodologie employée, une méta-analyse statistique de la littérature, est fondée sur les articles déjà publiés. A ce titre, il existe un biais de publication puisque seules les études présentant des résultats sont publiées ; celles restées sans résultat ne sont pas parues. Ce biais conduit à surestimer les résultats, et est difficilement évaluable.

Une autre limite de notre étude est qu'elle porte sur un nombre peu conséquent d'articles, peu de données étant disponibles dans la littérature. Nous avons vu lors de l'analyse funnel que l'hétérogénéité de nos résultats était importante, mais les analyses en méta-régression n'ont pas montré de facteurs influençant significativement les résultats. Ce résultat des méta-régressions est probablement dû à ce faible nombre d'article ; avec un nombre d'études supérieur, des éléments comme le nombre de patients inclus, le type d'échelle ou la zone géographique auraient pu être des facteurs influençant les résultats.

Nous avons choisi de nous intéresser dans le cadre de ce travail au lichen plan. Comme nous l'avons développé précédemment, il s'agit d'une pathologie pouvant présenter des atteintes multiples, cutanées ou muqueuses. Les articles inclus portent essentiellement sur le lichen plan oral et l'analyse en méta-régression ne montre pas de différence significative en fonction du type d'atteinte. On peut cependant penser que la surreprésentation de patients issus d'une clinique dentaire et/ou atteints de lichen plan oral, avec une atteinte douloureuse et à risque d'évolution cancéreuse, contrairement aux patients à atteinte cutanée exclusive, nous conduit à surévaluer la prévalence de la dépression pour le lichen plan « toutes formes ».

Pour les études cas-témoins, nous avons effectué une analyse de sensibilité qui retrouve une prévalence de 33% (95% IC 0,13-0,52), équivalente à la prévalence dans l'ensemble de l'étude, ce qui prouve que les patients de ces études sont représentatifs.

3.1.2. Qualité des études :

3.1.2.1. Risque de biais :

Tous les articles inclus dans notre étude ont fait l'objet d'une analyse du risque de biais selon la méthode définie par Hoy et al (35). Les articles inclus dans notre étude ont pour la plupart un risque modéré à élevé, à l'exception de l'étude de Gavic et al (42) qui présente un risque de biais faible.

L'analyse en méta-régression portant sur le risque de biais ne retrouve pas de différence significative de prévalence entre les articles à risque de biais faible, modéré ou élevé.

Ce risque de biais globalement élevé est le reflet des données de la littérature, faibles, portant sur le lichen plan et la dépression. Notre volonté a été d'inclure le maximum d'articles dans notre étude, ce qui participe à diminuer le risque lié à la méthodologie d'un article en particulier.

3.1.2.2. Validité interne :

Les articles inclus dans notre étude utilisent des méthodologies différentes pour déterminer la présence ou l'absence d'un épisode dépressif. La plupart font appel à des autoquestionnaires validés, avec des « cut off » cohérents avec les données de la littérature sur les questionnaires utilisés. Cependant tous les articles n'utilisent pas les mêmes échelles, les mêmes seuils ou les mêmes méthodologies. Il se pose alors la question de la comparabilité de ses résultats, même si nous avons cherché à harmoniser les seuils lorsque cela était possible.

Une étude en particulier interroge sur sa méthodologie (52) : les auteurs proposent dans un premier temps un questionnaire de qualité de vie aux patients avant de réaliser un entretien psychiatrique avec uniquement les patients dont la qualité de vie est altérée. Cette étude sélectionne donc les patients les plus atteints, et peut potentiellement sous-estimer la prévalence

globale de l'anxiété. Nous avons cependant choisi de la conserver, étant donné le faible nombre d'article inclus.

Par ailleurs, tous les articles ne précisent pas à quel moment ces questionnaires sont passés dans l'évolution de la maladie, ce qui peut biaiser les résultats.

De même, tous n'utilisent pas les mêmes critères diagnostiques pour le lichen plan, même si la majorité se basent sur un diagnostic clinique et histologique pour le lichen plan oral.

La plupart des articles inclus dans notre étude (14/17) se pose comme objectif principal de l'étude de déterminer une prévalence, leur méthodologie est donc construite dans cet objectif. Ce n'est pas le cas des trois autres études (37,44,49).

3.1.2.3. Validité externe :

Les articles de notre étude s'intéressent à des populations spécifiques. Par exemple, Mohan et al (37) étudient les femmes en périménopause dans un canton indien. La plupart recrutent des patients de clinique dentaire ou de consultation dermatologique, et aucune ne s'intéresse à la population générale. Il existe donc un biais de sélection dans les populations étudiées.

De plus, les recrutements sont tous locaux. Se pose dès lors la question de la généralisation des résultats à la population mondiale des patients atteints de lichen plan ; or il n'existe pas à notre connaissance d'étude de prévalence prospective multicentrique, seule à même de répondre à cette question.

Les articles inclus dans notre étude s'intéressent à un nombre de patients faible, autour de 100 patients et aucune au-dessus de 500, ce qui nous conduit à inclure peu de patients dans notre méta-analyse (893). Cela reflète le nombre limité d'études sur le sujet.

3.2. Discussion sur l'étude lichen plan-anxiété :

3.2.1. Sélection des études :

Nous avons choisi au cours de notre étude d'exclure trois articles, 1993 Colella (48), 2018 DiStasio (36) et 2004 SotoAraya (50) pour trois raisons :

- Ces trois articles apportent une hétérogénéité forte à nos résultats, visible sur l'analyse funnel.
- Ces articles s'intéressent à peu de patients, respectivement 16, 11 et 9.
- Ces articles sont à risque de biais élevé.

Avec l'exclusion de ces articles, le résultat de prévalence passe de 38% (95IC 0,27-0,49) à 28% (95% IC 0,20-0,36). Nous retenons donc ce résultat.

Avec cette sélection des articles, l'hétérogénéité baisse de I^2=94.01 % à I^2=86.70%. Elle reste néanmoins forte.

3.2.2. Résultats :

Notre étude retrouve une prévalence de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan de 28% (95% IC 0,20-0,36), avec un odd ratio supérieur à 2, c'est à dire une surreprésentation de la symptomatologie anxieuse chez ces patients par rapport à la population générale, résultat attendu à la lecture de la littérature.

Il n'existe pas à notre connaissance, dans la littérature, d'étude de l'anxiété chez les patients souffrant de lichen plan portant sur une population importante, prospective, multicentrique, et dont la méthodologie vise à déterminer la prévalence de l'anxiété. Dans ce cadre, le résultat de notre étude apparaît intéressant pour les connaissances sur cette pathologie.

Les patients inclus dans notre étude ont des caractéristiques similaires à ceux souffrant de lichen plan. En effet nous retrouvons un âge moyen dans l'ensemble des articles inclus à 56 ans, pour une pathologie qui débute dans les 2/3 des cas entre 30 et 60 ans. Par ailleurs, si l'on exclut les études ne disposant pas de données (51,52), et celle de Mohan et al (37) qui ne recrute que des femmes, nous avons 65% des patients de notre étude qui sont des femmes, ce qui correspond à l'épidémiologie du lichen plan, 61% pour Schwager et al (23), et du lichen plan oral : 62% pour McCartan et al (28) et 57.9% pour Axéll et al (27).

D'autres méta-analyses portant sur d'autres pathologies inflammatoires dermatologiques comme le lupus (17), la dermatite atopique (18) ou le psoriasis (19) montrent des chiffres de prévalence et/ou des odd ratio similaires.

La méthodologie employée, une méta-analyse statistique de la littérature, se base sur les articles déjà publiés. A ce titre, il existe un biais de publication puisque seules les études présentant des résultats sont publiées ; celles restées sans résultat ne sont pas parues. Ce biais conduit à surestimer les résultats, et est difficilement évaluable.

Notre étude a également comme limite de ne porter que sur peu d'articles, peu de données étant disponibles dans la littérature. Nous avons vu lors de l'analyse funnel que l'hétérogénéité de nos résultats était importante, mais les analyses en méta-régression n'ont pas montré de facteurs influençant significativement les résultats. Ce résultat des méta-régressions est probablement dû à ce faible nombre d'articles, et, avec un nombre d'études supérieur, des éléments comme le nombre de patients inclus, le type d'échelle ou la zone géographique auraient pu être des facteurs influençant les résultats. Cette source de biais potentielle, liée au faible nombre d'articles inclus, est une limite de ce travail.

Nous avons choisi de nous intéresser dans le cadre de ce travail au lichen plan. Comme nous l'avons développé précédemment, il s'agit d'une pathologie pouvant présenter des atteintes multiples, cutanées ou muqueuses. Les articles inclus portent essentiellement sur le lichen plan oral. L'analyse en méta-régression ne montre pas de différence significative en fonction du type d'atteinte. On peut cependant penser que la surreprésentation de patients issus d'une clinique dentaire et/ou atteint de lichen plan oral, avec une atteinte douloureuse et à risque d'évolution cancéreuse, contrairement aux patients à atteinte cutanée exclusive, nous conduit à surévaluer la prévalence de l'anxiété pour le lichen plan « toutes formes ».

Pour les études cas-témoins, nous avons effectué une analyse de sensibilité qui retrouve une prévalence de 26% (95% IC 0,16-0,37), qui nous conduit à penser que les patients de ces études sont représentatifs.

3.2.3. Qualité des études :

3.2.3.1. Risque de biais :

Tous les articles inclus dans notre étude ont fait l'objet d'une analyse du risque de biais selon la méthode définie par Hoy et al (20). Les articles inclus dans notre étude ont pour la plupart un risque modéré à élevé, à l'exception de l'étude de Gavic et Al (42) qui présente un risque de biais faible.

L'analyse en méta-régression portant sur le risque de biais ne retrouve pas de différence significative entre les articles à risque de biais faible, modéré ou élevé.

Ce risque de biais globalement élevé est le reflet des données de la littérature, faibles, portant sur le lichen plan et l'anxiété. Notre volonté d'inclure le maximum d'articles dans notre étude participe à diminuer le risque de biais lié à la méthodologie d'un article en particulier.

3.2.3.2. Validité interne :

Les articles inclus dans notre étude utilisent des méthodologies différentes pour déterminer la présence ou l'absence d'anxiété. La plupart font appel à des autoquestionnaires validés, avec des « cutt off » cohérents avec les données de la littérature sur les questionnaires utilisés. Cependant tous les articles n'utilisent pas les mêmes échelles ou, de manière plus générale, la même méthodologie. Se pose alors la question de la comparabilité de ses résultats, même si nous avons cherché à harmoniser les seuils lorsque cela était possible.

Une étude en particulier interroge sur sa méthodologie (52) : les auteurs proposent dans un premier temps un questionnaire de qualité de vie aux patients avant de réaliser un entretien psychiatrique avec uniquement les patients dont la qualité de vie est altérée. Cette étude sélectionne donc les patients les plus malades, et peut potentiellement sous-estimer la prévalence globale de l'anxiété. Nous avons cependant choisi de la conserver, étant donné le faible nombre d'article inclus.

Par ailleurs, tous les articles ne précisent pas à quel moment ces questionnaires sont passés dans l'évolution de la maladie, ce qui peut biaiser les résultats.

De même, tous n'utilisent pas les mêmes critères diagnostiques pour le lichen plan, même si la majorité se basent sur un diagnostic clinique et histologique pour le lichen plan oral.

La plupart des articles inclus dans notre étude se pose comme objectif principal de l'étude de déterminer une prévalence, leur méthodologie est donc construite dans cet objectif. Ce n'est cependant pas le cas de trois études (37,44,49).

3.2.3.3. Validité externe :

Les articles de notre étude s'intéressent à des populations spécifiques. Par exemple, Mohan et Al (37) étudient les femmes en périménopause dans un canton indien. La plupart recrutent des patients de clinique dentaire ou de consultation dermatologique, et aucune ne s'intéresse à la population générale. Il existe donc un biais de sélection dans les populations étudiées.

De plus, les recrutements sont tous locaux. Il se pose alors la question de la généralisation des résultats à la population mondiale des patients atteints de lichen plan ; or il n'existe pas à notre connaissance d'étude de prévalence prospective multicentrique, seule à même de répondre à cette question.

Les articles inclus dans notre étude s'intéressent à un nombre de patients faible, autour de 100 patients et aucune au-dessus de 500, ce qui nous conduit à inclure peu de patients dans notre méta-analyse. Cela reflète le nombre limité d'études sur le sujet.

Conclusion

Au cours de ce travail de thèse, nous avons exploré le lien entre pathologie inflammatoire, anxiété et dépression, à travers l'étude de la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de lichen plan.

Dans un premier temps, nous avons exposé les généralités sur l'anxiété, la dépression et le lichen plan. Nous avons ensuite réalisé une revue de la littérature afin d'explorer les liens entre pathologies inflammatoires, dépression et anxiété. Nous avons pu mettre en lien les réactions inflammatoires locales dans le lichen plan et les conséquences neuropsychiatriques de celle-ci. A la lumière de cette revue, nous nous attendions à une surreprésentation de l'anxiété et de la dépression dans le lichen plan.

Dans un second temps, nous avons réalisé deux méta-analyses statistiques à la méthodologie similaire pour déterminer d'une part la prévalence de la dépression et d'autre part celle de l'anxiété chez les patients atteints de lichen plan. Nous avons pour cela inclu respectivement 16 articles, soit 2986 participants dont 914 patients, et 17 articles, soit 3364 participants dont 893 patients.

Nous avons obtenu des prévalences de 32% (0.20-0.40) pour la dépression chez les patients atteints de lichen plan et 28% (0.20-0.36) pour l'anxiété après sélection de 13 études, avec une hétérogénéité forte, respectivement I^2 à 96.19% et I^2 à 86.70%. Dans les deux cas, nous avons trouvé un risque relatif non significatif légèrement supérieur à 2.

Malgré de nombreuses limites, ce travail nous permet de mettre en évidence une prévalence plus importante de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de lichen plan. Il existe dans la littérature des résultats similaires concernant d'autres pathologies inflammatoires ; il semble donc à ce jour intéressant d'approfondir les liens entre psychiatrie et inflammation.

Vu, le Doyen

Mr le Professeur CLAVELOU

U.F.R. DE MÉDECINE Clermont-Ferrand

Vu, la présidente du jury

Mme la Professeur JALENQUES

Bibliographie

1. Principaux repères sur la dépression [Internet]. [cité 18 juill 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/depression

2. Dépression [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 18 juill 2019]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/depression

3. American Psychiatric Association. DSM-5 - MANUEL DIAGNOSTIQUE ET STATISTIQUE DES TROUBLES MENTAUX. 2015.

4. Favre-Bonté J. Haute Autorité de santé. 2017;331.

5. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Psychothérapie : Trois approches évaluées [Internet]. 2004. Disponible sur: http://hdl.handle.net/10608/146

6. Dépression - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 sept 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezproxy.uca.fr/recos/details/1567/depression/prise_en_charge

7. Harmer CJ, Duman RS, Cowen PJ. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. Lancet Psychiatry. mai 2017;4(5):409-18.

8. Cipriani A, Zhou X, Del Giovane C, Hetrick SE, Qin B, Whittington C, et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. The Lancet. 2 sept 2016;388(10047):881-90.

9. Guelfi J-D, Rouillon F. MANUEL DE PSYCHIATRIE. 2017.

10. Dantzer R. Cytokine-Induced Sickness Behavior: Where Do We Stand? Brain, Behavior, and Immunity. 1 mars 2001;15(1):7-24.

11. Miller AH. Cytokines and sickness behavior: Implications for cancer care and control. Brain, Behavior, and Immunity. 15 févr 2003;17(1, Supplement):132-4.

12. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. Pharmacol Ther. mai 2011;130(2):226-38.

13. Felger JC, Lotrich FE. Inflammatory cytokines in depression: neurobiological mechanisms and therapeutic implications. Neuroscience. 29 août 2013;246:199-229.

14. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. Biol Psychiatry. 1 mars 2010;67(5):446-57.

15. Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The Effect of Antidepressant Medication Treatment on Serum Levels of Inflammatory Cytokines: A Meta-Analysis. Neuropsychopharmacol. nov 2011;36(12):2452-9.

16. Djamila B, Emmanuel H. Inflammation et dépression : revue de la littérature. PSN. 10 juin 2015;Volume 13(2):7-14.

17. Miller AH, Haroon E, Raison CL, Felger JC. Cytokine targets in the brain: impact on neurotransmitters and neurocircuits. Depress Anxiety. avr 2013;30(4):297-306.

18. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. J Psychosom Res. oct 2002;53(4):873-6.

19. Capuron L, Schroecksnadel S, Féart C, Aubert A, Higueret D, Barberger-Gateau P, et al. Chronic Low-Grade Inflammation in Elderly Persons Is Associated with Altered Tryptophan and Tyrosine Metabolism: Role in Neuropsychiatric Symptoms. Biological Psychiatry. juill 2011;70(2):175-82.

20. Samman PD. A note on the natural history of lichen planus. Br J Dermatol. mai 1956;68(5):175-81.

21. Dupond A-S. Lichen plan et dermatoses lichénoïdes. //www.em-premium.com/data/traites/de2/98-60623/ [Internet]. 26 mars 2014 [cité 12 août 2019]; Disponible sur: https://www-em-premium-com.ezproxy.uca.fr/article/883456

22. A. Levy, L. Le Cleach. Lichen plan et dermatoses lichénoïdes. Dermatologie [Internet]. 2005; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0246-0319(05)41211-X

23. Schwager Z, Stern M, Cohen J, Femia A. Clinical epidemiology and treatment of lichen planus: A retrospective review of 2 tertiary care centers. Journal of the American Academy of Dermatology. 1 déc 2019;81(6):1397-9.

24. Lozada-Nur F, Miranda C. Oral lichen planus: epidemiology, clinical characteristics, and associated diseases. Semin Cutan Med Surg. déc 1997;16(4):273-7.

25. Dermatologie | Polycopié national du collège des enseignants
 Cours de Médecine en Ligne [Internet]. [cité 19 sept 2019]. Disponible sur: http://www.fascicules.fr/polycopies-dermatologie-41.html

26. Mostafa B, Ahmed E. Prevalence of oral lichen planus among a sample of the Egyptian population. Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2015;e7-12.

27. Axéll T. A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. Odontol Revy Suppl. 1976;36:1-103.

28. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. J Oral Pathol Med. sept 2008;37(8):447-53.

29. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. J Oral Pathol Med. oct 2003;32(9):507-12.

30. Cheng H, Oakley A, Conaglen J, Conaglen H. Quality of Life and Sexual Distress in Women With Erosive Vulvovaginal Lichen Planus. Journal of Lower Genital Tract Disease. avr 2017;21(2):145-9.

31. DeAngelis LM, Cirillo N, McCullough MJ. The immunopathogenesis of oral lichen planus-Is there a role for mucosal associated invariant T cells? J Oral Pathol Med. août 2019;48(7):552-9.

32. Patel KR, Immaneni S, Singam V, Rastogi S, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis, depression, and suicidal ideation: A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Academy of Dermatology. 1 févr 2019;80(2):402-10.

33. Zhang L, Fu T, Yin R, Zhang Q, Shen B. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry [Internet]. 14 févr 2017 [cité 4 nov 2019];17. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310017/

34. Jalenques I, Ciortianu L, Pereira B, D'Incan M, Lauron S, Rondepierre F. The prevalence and odds of anxiety and depression in children and adults with hidradenitis suppurativa: systematic review and meta-analyses. J Am Acad Dermatol. Soumis

35. Hoy D, Brooks P, Woolf A, Blyth F, March L, Bain C, et al. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. Journal of Clinical Epidemiology. 1 sept 2012;65(9):934-9.

36. Di Stasio D, Lauritano D, Gritti P, Migliozzi R, Maio C, Minervini G, et al. Psychiatric disorders in oral lichen planus: a preliminary case control study. J Biol Regul Homeost Agents. févr 2018;32(2 Suppl. 1):97-100.

37. Mohan RPS, Gupta A, Kamarthi N, Malik S, Goel S, Gupta S. Incidence of Oral Lichen Planus in Perimenopausal Women: A Cross-sectional Study in Western Uttar Pradesh Population. J Midlife Health. juin 2017;8(2):70-4.

38. Gupta A, Mohan RPS, Gupta S, Malik SS, Goel S, Kamarthi N. Roles of serum uric acid, prolactin levels, and psychosocial factors in oral lichen planus. J Oral Sci. 2017;59(1):139-46.

39. Sawant NS, Vanjari NA, Khopkar U, Adulkar S. A study of depression and quality of life in patients of lichen planus. ScientificWorldJournal. 2015;2015:817481.

40. Alves MGO, do Carmo Carvalho BF, Balducci I, Cabral LAG, Nicodemo D, Almeida JD. Emotional assessment of patients with oral lichen planus. Int J Dermatol. janv 2015;54(1):29-32.

41. Sandhu SV, Sandhu JS, Bansal H, Dua V. Oral lichen planus and stress: An appraisal. Contemp Clin Dent. juill 2014;5(3):352-6.

42. Gavic L, Cigic L, Biocina Lukenda D, Gruden V, Gruden Pokupec JS. The role of anxiety, depression, and psychological stress on the clinical status of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus. J Oral Pathol Med. juill 2014;43(6):410-7.

43. Hirota SK, Moreno RA, Dos Santos CHR, Seo J, Migliari DA. Psychological profile (anxiety and depression) in patients with oral lichen planus: a controlled study. Minerva Stomatol. mars 2013;62(3):51-6.

44. Shah B, Ashok L, Sujatha GP. Evaluation of salivary cortisol and psychological factors in patients with oral lichen planus. Indian J Dent Res. sept 2009;20(3):288-92.

45. Lundqvist EN, Wahlin YB, Bergdahl M, Bergdahl J. Psychological health in patients with genital and oral erosive lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol. juill 2006;20(6):661-6.

46. Akay A, Pekcanlar A, Bozdag KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol. juill 2002;16(4):347-52.

47. McCartan BE. Psychological factors associated with oral lichen planus. J Oral Pathol Med. juill 1995;24(6):273-5.

48. Colella G, Gritti P, De Luca F, de Vito M. [The psychopathological aspects of oral lichen planus (OLP)]. Minerva Stomatol. juin 1993;42(6):265-70.

49. Giménez-García R, Pérez-Castrillón JL. Liquen plano y enfermedades asociadas: estudio clinicoepidemiológico. Actas Dermo-Sifiliográficas. 1 janv 2004;95(3):154-60.

50. Soto Araya M, Rojas Alcayaga G, Esguep A. Asociación entre alteraciones psicológicas y la presencia de Liquen plano oral, Síndrome boca urente y Estomatitis aftosa recividante. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed impresa). févr 2004;9(1):01-7.

51. Kalkur C, Sattur AP, Guttal KS. Role of Depression, Anxiety and Stress in Patients with Oral Lichen Planus: A Pilot Study. Indian J Dermatol. 2015;60(5):445-9.

52. Raikhy S, Gautam S, Kanodia S. Pattern and prevalence of psychiatric disorders among patients attending dermatology OPD. Asian Journal of Psychiatry. 1 oct 2017;29:85-8.

53. Zimmerman M, Martinez JH, Young D, Chelminski I, Dalrymple K. Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale. J Affect Disord. 5 sept 2013;150(2):384-8.

54. Lovibond SH, Lovibond PF. Manual for the Depression Anxiety & Stress Scales. 1995.

55. Steer RA, Brown GK, Beck AT, Sanderson WC. Mean Beck Depression Inventory-II scores by severity of major depressive episode. Psychol Rep. juin 2001;88(3 Pt 2):1075-6.

56. van der Westhuizen C, Wyatt G, Williams JK, Stein DJ, Sorsdahl K. Validation of the Self Reporting Questionnaire 20-Item (SRQ-20) for Use in a Low- and Middle-Income Country Emergency Centre Setting. Int J Ment Health Addict. 1 févr 2016;14(1):37-48.

57. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. juin 1983;67(6):361-70.

58. Radloff LS. The CES-D Scale: A Self-Report Depression Scale for Research in the General Population. Applied Psychological Measurement. 1 juin 1977;1(3):385-401.

59. Barbosa NG, Silveira ÉJD, Lima EN de A, Oliveira PT, Soares MSM, de Medeiros AMC. Factors associated with clinical characteristics and symptoms in a case series of oral lichen planus. International Journal of Dermatology. janv 2015;54(1):e1-6.

60. Depaoli M. Rilievi clinico-statistici sul lichen ruber planus. Minerva Dermatologica. 1964;

61. Hamilton M. The Assessment of Anxiety States by Rating. British Journal of Medical Psychology. 1959;32(1):50-5.

62. JULIAN LJ. Measures of Anxiety. Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet]. nov 2011 [cité 20 nov 2019];63(0 11). Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3879951/

63. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis - Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. [cité 6 nov 2019]. Disponible sur: https://www.jaad.org/article/S0190-9622(18)30467-5/fulltext

64. Dowlatshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The Prevalence and Odds of Depressive Symptoms and Clinical Depression in Psoriasis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Invest Dermatol. 1 juin 2014;134(6):1542-51.

(Conseil national de l'ordre des médecins) SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

ALMON Sébastien Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

ALMON Sébastien Signature

MALADIES INFLAMMATOIRES, DEPRESSION ET ANXIETE : REVUE DE LA LITTERATURE ET META-ANALYSE POUR DETERMINER LA PREVALENCE DE L'ANXIETE ET DE LA DEPRESSION CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LICHEN PLAN

Introduction : De nombreuses études retrouvent une prévalence plus élevée de troubles anxieux et dépressifs chez des patients atteints de maladies inflammatoires, ce qui rejoint la théorie de l'étiologie inflammatoire de la dépression. Qu'en est-il du lichen plan, pathologie inflammatoire dermatologique ?

Objectif : Déterminer la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients atteints de lichen plan.

Matériel et méthode : Nous avons réalisé deux méta-analyses, comportant 17 articles pour la dépression et 16 articles pour l'anxiété.

Résultats : La prévalence de la dépression chez les patients atteints de lichen plan est de 32% (0.20-0.40), avec une hétérogénéité I^2 à 96.19%, et la prévalence de l'anxiété est de 28% (0.20-0.36), avec une hétérogénéité I^2 à 86.7%. Nous n'avons pas trouvé de facteurs influant nos résultats.

Conclusion : Notre étude montre une prévalence de troubles anxieux et dépressifs plus importante chez les patients atteints de lichen plan. Il nous semble intéressant de réaliser d'autres études afin d'approfondir les liens entre psychiatrie et inflammation.

Mots-clés : Anxiété - Dépression - Lichen Plan - Méta-analyse - Prévalence