

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID DE TLEMCEN



Faculté de Médecine Dr B. Benzerdjeb



N° attribué par la bibliothèque

/ / / / / / / / / / / / / / /

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES

Présentée et soutenue publiquement

Par

Dr. DAHMANI Boumediene

Maître assistant en Dermatologie Vénérologie

Le 23/05/2013

**Etude de l'association de la maladie psoriasique et
le syndrome métabolique dans la wilaya de Tlemcen**

Devant le jury composé de ;

Président du jury:

Pr I. Benkaidali

Faculté de Médecine d'Alger

Membres

Pr A. Salhi

Faculté de Médecine d'Alger

Pr A. Serradj

Faculté de Médecine d'Oran

Pr K. Meguenni

Faculté de Médecine de Tlemcen

Pr E. Suarez Martin

Faculté Autonome de Médecine Madrid

Directeur de thèse

Pr O.Boudghène Stambouli

Faculté de Médecine de Tlemcen

ANNEE 2013

THESE

POUR OBTENIR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES

**Etude de l'association de la maladie psoriasique et
le syndrome métabolique dans la wilaya de
Tlemcen**

Dr. DAHMANI Boumediene

Maître assistant en Dermatologie Vénérologie

اهدي ثمرة جهدي إلى من قال فيهما الله عزوجل
(وقل ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا) " صدق الله العظيم"
إلى التي جعل الله الجنة تحت أقدامها, إلى من سهرت لأجلي الليالي
كي اسموا واصل للمعالي إلى منبع المواصلة وتحدي الصعاب
إلى أحلى وأغلى كلمة نطق بها لساني
أمي أمي أمي

أطال الله في عمرها,

إلى الذي باع راحة شبابه ليشق لي الطريق
إلى من كان في حياتي شمعة ساطعة البريق إلى من غرس فينا
مكارم الأخلاق وتحمل لأجلنا المشاق
إلى أبي العزيز
رحمه الله وأسكنه فسيح جنانه.

Je dédie cette thèse...?

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE HALIMA:

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.

A LA MEMOIRE DE MON PERE MILOUD;

Ravi, hélas, tu n'as pas eu la joie de me voir arriver au terme de mes études.

Qu'il nous soit donnée de ne pas trahir ta mémoire qui ne nous a jamais quitté et nous a toujours aidé.

A MA TRÈS CHÈRE EPOUSE ;

Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance.

Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille ;

Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur, santé et prospérité.

*A mes petites filles **Meriem Imen** et **Wafaa**,*

*A mon petits fils **Mohamed Nazim**,*

*A mes frères et mes sœurs,
A ma belle mère,
A la mémoire de mon beau père **Mohammed Seghir**,
A mes beaux frères,
A toute ma famille.*

Ne pouvant malheureusement pas citer toutes les personnes que j'ai rencontré durant mon parcours et qui ont contribué d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin, à l'aboutissement de cette thèse, je leur dis à toutes merci d'avoir été là à cette instant précis où je les ai rencontrées et où ils m'ont apportée cette aide qui a surement contribué à aller au bout de cette aventure :

Ma thèse !!!!!!!!!!!!!

Remerciements

Mes remerciements les plus sincères et respectueux vont au **Professeur ISMAIL BENKAIDALI**, pour avoir accepté de consacrer du temps à examiner et juger mon travail comme président du jury. Nous tenons à vous exprimer ici notre profonde gratitude.

Je tiens à remercier le **Professeur BOUDGHENE STAMBOULI OMAR** pour avoir accepté d'encadrer cette thèse. Je le remercie particulièrement pour sa rigueur scientifique, sa disponibilité, sa franchise, sa réactivité face aux difficultés et ses nombreux conseils. Durant toutes ces années, vous avez toujours été disponible, à l'écoute et prêt à m'encourager. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance pour votre exigence et vos précieux enseignements.

J'adresse aussi mes sincères remerciements au **Professeur SERRADJ AMINA** pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de juger mon travail en tant que membre. Vous êtes à l'origine de mes connaissances en dermatologie et sans doute de mon cursus.

Je remercie vivement le **Professeur SALHI AICHA** qui nous a grandement honorés en acceptant de juger ce travail.

Je remercie infiniment, le **Professeur SUAREZ EMILIO MARTIN** qui a voulu s'intéresser à cette thèse et accepter de venir de loin pour participer au jury.

Mes remerciements les plus sincères s'adressent au **Professeur MEGUENNI KAOUEL** chef de service d'épidémiologie du CHU de Tlemcen de m'avoir donné un peu de son temps précieux malgré toutes ses occupations.

Je tiens à exprimer ma gratitude au **Docteur REGAGBA DERBALI** qui a su se rendre disponible et m'accueillir au sein du service d'épidémiologie du CHU de Tlemcen, ainsi qu'au **Docteur HENNAOUI LATIFA** pour son aide et ses conseils.

Je n'oublie pas, **Monsieur BENNABDERRAHMANE HOUCINE** technicien supérieur en épidémiologie pour son accueil et le temps qu'il m'a consacré pour recruter les patients ; Je le remercie vivement.

J'adresse aussi mes remerciements aux **Docteur BARKA NÉE SALAOUENDJI** pour avoir accepté de recevoir mes malades pour la réalisation des bilans.

Ma gratitude s'adresse aussi à **tous le personnels médical** pour son soutien, et **paramédical du service de Dermatologie du CHU de Tlemcen** qui m'ont aidé par le biais de leur disponibilité pour faire les prélèvements sanguins aux malades.

J'adresse un grand merci **aux patients** qui ont accepté de participer à cette étude pour leur gentillesse et les bons moments que nous avons partagés.

SOMMAIRE

TABLES DES MATIERES

Dédicaces.....	ii
Remerciements	v
Liste des acronymes et abréviations.....	xvii
Liste des tableaux.....	xx
Liste des figures.....	xxii
Liste des iconographies.....	xxiv
1. Chapitre 1. Revue de la littérature - PSORIASIS.	2
1.1. Introduction.....	2
1.2. Définition et historique.....	4
1.3. Épidémiologie du psoriasis.....	7
1.3.1. Étude de la prévalence du psoriasis	7
1.3.2. Etude de l'incidence.....	10
1.3.3. Facteur héréditaire dans le psoriasis	11
1.4. Génétique du psoriasis	13
1.4.1. Quel mode de transmission ?	13
1.4.2. Liaison avec l'HLA	14
1.4.3. Recherche des gènes de susceptibilité : les locus PSORS.....	14
1.5. Facteurs de risque exogènes.....	15
1.5.1. Facteurs psychologiques.....	15
1.5.2. Tabac.....	15
1.5.3. Alcool	15
1.5.4. Infections	16
1.5.5. Régime alimentaire et facteurs climatiques	16
1.5.6. Médicaments	16
1.6. Physiopathologie	17
1.6.1. Immunologie.....	17
1.6.1.1. Lymphocytes T :	17
1.6.1.2. Immunopharmacologie :	18
1.6.1.3. Cytokines	18

1.6.2.	TNFα et psoriasis	19
1.6.2.1.	Effets du TNFα sur l'inflammation psoriasique	19
1.6.2.2.	Origine des TNF dans le psoriasis	20
1.6.3.	Mécanismes de formation des lésions psoriasiques	21
1.6.4.	Données récentes sur la physiopathologie du psoriasis	23
1.7.	Etude clinique.....	26
1.7.1.	Forme commune du psoriasis en plaque	26
1.7.1.1.	Lésion élémentaire :	26
1.7.1.2.	Groupement et topographie des lésions :	26
1.7.1.3.	Grattage méthodique de BROCCQ :	26
1.7.1.4.	Phénomène de Köbner :	27
1.7.1.5.	PASI : le Psoriasis Area and Severity Index (PASI):	27
1.7.2.	Évolution.....	29
1.7.2.1.	Forme classique :	29
1.7.3.	Formes cliniques	29
1.7.3.1.	Formes symptomatiques	29
1.7.3.2.	Formes topographiques :	30
1.7.4.	Formes compliquées. Associations	31
1.7.4.1.	Surinfection :	31
1.7.4.2.	Eczématisation :	31
1.7.4.3.	Lichénification :	31
1.7.4.4.	Associations du psoriasis à d'autres maladies :	31
1.7.5.	Psoriasis provoqués	31
1.7.6.	Psoriasis graves	32
1.7.6.1.	Les psoriasis pustuleux	32
1.7.6.2.	Psoriasis erythrodermique	33
1.7.6.3.	Psoriasis arthropatique.....	33
1.7.7.	Diagnostic différentiel du psoriasis	35
1.8.	Histopathologie du psoriasis	40
1.8.1.	Forme commune du psoriasis	40
1.8.1.1.	Anomalies épidermiques :	40

1.8.1.2.	Anomalies dermiques :	43
1.8.2.	Forme pustuleuse	43
1.8.3.	Anomalies moléculaires de la kératinisation	44
1.8.4.	Immunomarquages	44
1.8.5.	Cinétique cellulaire	44
1.9.	TRAITEMENT	45
1.9.1.	Stratégie de prise en charge du psoriasis	45
1.9.2.	Traitement du psoriasis	45
1.9.2.1.	Traitements locaux :	45
1.9.2.2.	Traitements généraux :	50
1.9.2.3.	Traitements physiques	58
1.9.2.4.	Biothérapies	60
1.9.2.5.	Prise en charge psychologique et qualité de vie :	69
2.	CHAPITRE II. PSORIASIS ET SYNDROME METABOLIQUE	73
2.1.	Evolution des définitions du syndrome métabolique	73
2.1.1.	Description: l'apparition d'un concept :	73
2.1.2.	Définitions cliniques, vers un consensus :	74
2.1.2.1.	Définition de l'OMS (1999) :	74
2.1.2.2.	Définition du NCEP ATP III (2001) :	75
2.1.2.3.	Rapport de l'AACE (2003) :	76
2.1.2.4.	Définition de la FID et de l'AHA/NHLBI (2006) :	76
2.2.	Psoriasis et syndrome métabolique ; quels liens ?	78
2.2.1.	Introduction	78
2.2.2.	Liens génétiques et immunologiques entre le psoriasis et les comorbidités	78
2.2.3.	Pathogénie des comorbidités au cours du psoriasis	79
2.2.3.1.	Hypothèse génétique :	79
2.2.3.2.	Hypothèse environnementale : est plurifactorielle	80
2.2.3.3.	Hypothèse inflammatoire :	80
2.3.	Impact des traitements sur la date d'apparition des comorbidités et sur	

la mortalité.....	82
2.3.1. Agir sur l'inflammation	82
2.3.2. Méthotrexate	83
2.3.3. Impact des anti- TNF- α sur les co-morbidités du psoriasis	83
2.3.4. Psoriasis, syndrome métabolique et vitamine D	84
2.4. Conclusion	85
3. CHAPITRE III. PATIENTS ET METHODES.	87
3.1. Présentation de la Wilaya de Tlemcen.....	87
3.1.1. Cadre physique	87
3.1.2. Potentialités de la Wilaya	87
3.1.3. Communes de la Wilaya de Tlemcen	88
3.1.4. La population de la Wilaya de Tlemcen	89
3.2. Objectifs et buts	90
3.2.1. Objectifs principal	90
3.2.2. Objectifs secondaires	90
3.2.3. Buts.....	90
3.3. Schéma de l'étude	91
3.4. Population d'étude et recrutement des cas.....	91
3.5. Taille de l'échantillon	91
3.6. Sujets éligibles et définition des cas.....	92
3.6.1. Critères d'inclusion pour les cas.....	92
3.6.2. Critères de non inclusion pour les cas.....	92
3.6.3. Critères d'inclusion pour les témoins.....	92
3.7. Protocole de l'étude	93
3.7.1. Questionnaire	93
3.7.2. Examen physique	94
3.7.3. Etude de la maladie psoriasique.....	95
3.7.3.1. Données de l'interrogatoire :	95
3.7.3.2. Examen cutanéomuqueux :.....	95

3.7.3.3. Outils de mesures et d'évaluation du psoriasis :	96
3.7.4. Bilan biologique	101
3.7.4.1. Dosage de la glycémie à jeun	101
3.7.4.2. Dosage des lipides :	101
3.7.5. Définition des facteurs de risque du syndrome métabolique	102
3.7.5.1. Tabagisme :	102
3.7.5.2. Sédentarité :	102
3.7.5.3. Surcharge pondérale et obésité :	102
3.7.5.4. Obésité abdominale :	102
3.7.5.5. Hypertension artérielle	103
3.7.5.6. Diabète sucré et hyperglycémie modérée à jeun :	103
3.7.5.7. Dyslipidémie :	104
3.7.6. Syndrome métabolique	104
3.8. Traitements statistiques des données	105
3.9. Biais de l'étude	106
4. CHAPITRE IV. RESULTATS	109
Partie 1. Etude descriptive de la population d'étude	109
4.1. Présentation générale de la population d'étude (variables qualitatives)	109
4.2. Données socio démographiques et économiques	110
4.2.1. Répartition des cas selon le sexe	110
4.2.2. Répartition selon l'âge	110
4.2.2.1. Tranche d'âge :	110
4.2.2.2. Age moyen :	111
4.2.3. Répartition selon l'origine géographique	112
4.2.4. Répartition selon le niveau d'instruction	112
4.2.5. Répartition selon l'activité professionnelle	113
4.3. Mode de vie, habitudes et antécédents	113
4.3.1. Habitudes et mode de vie	113
4.3.1.1. Répartition des cas selon les habitudes tabagiques	113
4.3.1.2. Répartition selon les habitudes éthyliques	114

4.3.1.3. Sédentarité	114
4.3.2. Répartition de la population d'étude selon les antécédents	115
4.3.2.1. Répartition selon les antécédents personnels.....	115
4.3.2.2. Répartition selon les antécédents familiaux	116
4.3.2.3. Répartition selon la notion de consanguinité	116
4.4. Etude descriptive des psoriasis dans la wilaya de Tlemcen	117
4.4.1. Données sociodémographiques et économiques des psoriasisiques.....	117
4.4.1.1. Sexe	117
4.4.1.2. Age et tranche d'âge	117
4.4.1.3. Psoriasis et l'hérédité	118
4.4.1.4. Origine géographique	119
4.4.1.5. Le niveau d'instruction	119
4.4.1.6. La profession	120
4.4.2. Etude clinique.....	121
4.4.2.1. La forme clinique.....	121
4.4.2.2. Répartition des cas de psoriasis selon la SCA.....	122
4.4.2.3. Répartition des cas de psoriasis selon la durée d'évolution	123
4.4.2.4. Répartition des cas de psoriasis selon la sévérité	124
4.4.2.5. Répartition des cas de psoriasis selon l'âge de début.....	125
4.5. Etude descriptive des témoins.....	129
Partie 2. Étude analytique des facteurs de risque du SM dans la population d'étude	131
4.6. Présentation générale (variables quantitatives)	131
4.6.1. Données anthropométriques	131
4.6.2. Les facteurs de risque du syndrome métabolique	132
4.7. Etude des facteurs de risque dans la population d'étude.....	133
4.7.1. Diabète et hyperglycémie	133
4.7.1.1. Selon la définition (FID 2005) :	133
4.7.1.2. Selon la définition (ATP III) :	133
4.7.1.3. Moyenne glycémique.....	134
4.7.2. Dyslipidémies.....	134
4.7.2.1. Troubles lipidiques dans la population d'étude :	134

4.7.2.2. Répartition des troubles lipidiques dans la population d'étude par sexe et par tranches d'âge.....	135
4.7.3. Hypertension artérielle.....	135
4.7.4. Surcharge pondérale et obésité.....	136
4.7.4.1. Classes de BMI :.....	136
4.7.4.2. BMI moyen :.....	137
4.7.4.3. Répartition du surpoids et obésité dans la population d'étude par sexe et par tranches d'âge	137
4.7.5. Obésité abdominale	138
4.7.5.1. Selon la définition (ATP III) :	138
4.7.5.2. Selon la définition (FID 2005) :.....	138
4.7.5.3. Répartition de l'obésité centrale par sexe et par tranches d'âge	139
4.7.6. Syndrome métabolique.....	141
4.7.6.1. Syndrome métabolique selon la définition ATP III :.....	141
4.7.6.2. Syndrome métabolique selon la définition de la FID 2005 :.....	141
4.7.6.3. Répartition du syndrome métabolique par sexe et par tranches d'âge	142
4.7.6.4. Etude comparative entre les deux définitions (ATP III, FID 2005) :	143
4.7.7. Prévalence des FDR du syndrome métabolique dans la population d'étude	144
4.8. Etude de l'association du psoriasis et le syndrome métabolique.....	145
4.8.1. Psoriasis, syndrome métabolique et sexe	145
4.8.2. Age moyen	145
4.8.3. Psoriasis, syndrome métabolique et tranche d'âge.....	146
4.8.4. Répartition des cas de psoriasis et syndrome métabolique par tranche d'âge et par sexe	147
4.8.4.1. Selon la définition ATPIII :.....	147
4.8.4.2. Selon la définition FID 2005 :.....	147
4.8.5. Association du Psoriasis avec le SM, la consanguinité et l'hérédité.....	148
4.8.6. Association du Psoriasis avec le SM, le tabagisme et l'éthylisme	149
4.8.7. Etude de l'association avec la sédentarité	150

4.8.8.	Etude de l'association avec la forme clinique du psoriasis	150
4.8.9.	Psoriasis, SM et degrés de sévérité	151
4.8.10.	Psoriasis, SM et âge de début du psoriasis	152
4.8.11.	Psoriasis, SM et durée d'évolution	153
4.8.12.	Psoriasis, SM et BMI	154
4.8.12.1.	Etude de l'association Pso + SM avec le BMI :	154
4.8.12.2.	BMI moyen :	154
4.8.13.	Antécédents familiaux de morbidités, psoriasis et SM	155
4.8.14.	La composition du SM chez les cas de psoriasis	156
4.8.15.	Récapitulatif des facteurs de risque du SM chez les psoriasiques.....	157
4.9.	L'analyse multi variée	158
5.	CHAPITRE V. DISCUSSION	162
5.1.	Choix du recours à une étude cas-témoins	162
5.2.	Points forts de l'étude	162
5.3.	Incidence et prévalence du psoriasis	163
5.4.	Age de survenue et le sexe	166
5.5.	Description clinique	169
5.6.	Histoire familiale du psoriasis	170
5.7.	Tabagisme et consommation d'alcool	171
5.8.	Syndrome métabolique.....	174
5.8.1.	Hypertension	180
5.8.2.	Psoriasis et obésité	183
5.8.3.	Dyslipidémie	187
5.8.4.	Diabète de type 2 et L'insulinorésistance.....	188
5.9.	Sévérité du psoriasis et facteurs de risque du SM	191
5.10.	Psoriasis, facteurs de risque et maladies cardiovasculaires.....	192
	Recommandations.....	197
	Conclusion	199
	Perspectives	201
	Références bibliographiques	202

Annexe	231
Résumé	234
Abstarct	236
الملخص	238
Travaux scientifiques.....	239

Liste des acronymes et abréviations

AACE	American Association of Clinical Endocrinologist
AAD	American Academy of Dermatology
ADN	Acide Désoxyribonucleique
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AHA	America Heart Association
AINS.	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ANG	Antigène
Ang I	Angiotensine I
Ang II	AngiotensineII
AFM	Antécédents familiaux de morbidité
APM	Antécédents personnels de morbidité
ATP III	Adult Treatment Panel III
ARN	Acide Ribo nucleique
BCG	Bacille de Calmet et Guerin
BK	Bacille Koch
BMI	Body Mass Index
CXCR	Chemotactic cytokines, and their receptors
CCR6	Chemokin Receptor
CHUT	Centre Hospitalier et Universitaire de Tlemcen
CI	Confidence Interval
CLA	Cutaneous lymphocyte antigen (récepteur de localisation tissulaire)
CMH	Complexe Majeur Histocompatibilité
CPA	Cellule Présentatrice de l'Antigène
CPK	Creatine Phospho Kinase
CRP	Protéine C Réactive
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DEM	Dose Erythemateuse Minimale
DS	Diabète Sucré
Dyslip	Dyslipidemie
EADV	European Academy of Dermatology and Venerology
EGIR	European Group for the study of Insulin Resistance
ET-1	Endothéline-1

ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
FDR	Facteur de risque
HDL	High Density Lipoprotein
HLA	Human leucocyte antigen
HR	Hazard Ratio
HTA	Hypertension artérielle
HW	Hors Wilaya
FID	Fédération Internationale de Diabète
GLY	Glycémie a jeun
IC	Intervalle de Confiance
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1
IFN- γ	Gamma-interferon
IFI27	Interferon α -inducible protein 27
Ig	Immunoglobuline
IGF	insulin-like growth factor
IgG1	Immunoglobuline de type G
IMC	Indice de Masse Corporelle
IL	Interleukine
Ig M	Immunoglobuline de type M
IDR	Intrademoreaction
INOS	Inducible nitric oxide synthase
IP-10 IFN	Inducible protein 10
ISG	Interferon stimulated gene
J/cm ²	Joule /centimètre carrée
JAAD	Journal of American Academy of Dermatology
JNK	C-Jun N-terminal kinase
KGF	keratinocyte growth factor
LT	Lymphocyte T
LDL	Low Density Lipoprotein
MOP	MétoxyPsoralène
MTX	Méthotrexate
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence

SM	Syndrome Métabolique
TT	Tour de taille
Vs	Versus

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification des dermocorticoïdes	48
Tableau 2. Biothérapies utilisées dans le psoriasis	60
Tableau 3. Définitions du syndrome métabolique.	77
Tableau 4. Evolution démographique et pyramides d'âges de Tlemcen	89
Tableau 5. PGA (pysician Global Assanssement)	99
Tableau 6. Description générale de la population d'étude (variables qualitatives).	109
Tableau 7. Répartition selon le sexe.	110
Tableau 8. Tranches d'âge.	110
Tableau 9. Âge moyen.	111
Tableau 10. Niveau d'instruction.	112
Tableau 11. Répartition des cas en fonction de l'activité professionnelle.	113
Tableau 12. Répartition selon les habitudes tabagiques.	113
Tableau 13. Répartition selon la notion éthylisme.	114
Tableau 14. Sédentarité dans la population d'étude.	114
Tableau 15. Antécédents personnels.	115
Tableau 16. Antécédents familiaux.	116
Tableau 17. Consanguinité dans la population d'étude.	116
Tableau 18. Psoriasis et tranche d'âge.	117
Tableau 19. Psoriasis, tranche d'âge et le sexe.	118
Tableau 20. Origine géographique des cas de psoriasis.	119
Tableau 21. Niveau d'instruction.	119
Tableau 22. Données anthropométriques de la population d'étude.	131
Tableau 23. Facteurs de risques du SM dans la population d'étude (moyennes).	132
Tableau 24. Hyperglycémie et le diabète (Définition FID 2005).	133
Tableau 25. Hyperglycémie et le diabète (Définition ATP III 2001).	133
Tableau 26. Moyenne glycémique.	134
Tableau 27. Troubles lipidiques.	134
Tableau 28. Troubles lipidiques (sexe et par tranches d'âge).	135
Tableau 29. HTA dans la population d'étude.	135
Tableau 30. Surpoids et obésité dans la population d'étude.	136
Tableau 31. BMI moyen.	137
Tableau 32. Obésité par sexe et par tranches d'âges.	137

Tableau 33. Obésité abdominale dans la population d'étude(ATPIII).	138
Tableau 34. Tour de taille selon l'ethnie (FID 2005).	138
Tableau 35. Obésité abdominale dans la population d'étude (selon FID).....	139
Tableau 36. Obésité abdominale par tranche d'âge et sexe (NCEP-ATPIII).	139
Tableau 37. Syndrome métabolique selon la définition(ATPIII).	141
Tableau 38. Syndrome métabolique selon la définition (FID 2005).	141
Tableau 39. Prévalence des facteurs de risque du SM.....	144
Tableau 40. Psoriasis, syndrome métabolique et sexe.....	145
Tableau 41. Age moyen de la population psoriasique (avec SM, sans SM).....	145
Tableau 42. Psoriasis, syndrome métabolique et tranche d'âge.	146
Tableau 43. Psoriasis et SM par tranche d'âge et par sexe(ATPIII).	147
Tableau 44. Psoriasis et SM par tranche d'âge et sexe (FID 2005).	147
Tableau 45. Psoriasis et SM avec l'hérédité et la consanguinité.....	148
Tableau 46. Psoriasis, syndrome métabolique avec le tabagisme et l'éthylisme.	149
Tableau 47. Sédentarité chez les psoriasiques (avec SM, sans SM).....	150
Tableau 48. Répartition des formes cliniques du psoriasis dans l'association.	151
Tableau 49. Psoriasis, syndrome métabolique et indice de sévérité (PASI).....	151
Tableau 50. Psoriasis, syndrome métabolique et âge de début du psoriasis.....	152
Tableau 51. Psoriasis, syndrome métabolique et durée d'évolution du psoriasis.....	153
Tableau 52. BMI chez les cas de psoriasis (avec SM, sans SM).....	154
Tableau 53. BMI moyen des cas de psoriasis (avec SM, sans SM).	154
Tableau 54. Antécédents familiaux, psoriasis et syndrome métabolique.	155
Tableau 55. Récapitulatif des FDR du SM chez les cas de psoriasis.	157
Tableau 56. Facteurs de risque du SM dans la population d'étude	158
Tableau 57. FDR chez les cas de psoriasis en présence du SM	159
(FID 2005, Résultat d'une régression logistique).....	159
Tableau 58. FDR chez les cas de psoriasis en présence du SM	159
(ATP III, Résultat d'une régression logistique).....	159
Tableau 59. Prévalence du psoriasis dans le monde (.....	166
Tableau 60. Psoriasis et SM	179
Tableau 61. Psoriasis et hypertension	182
Tableau 62. Psoriasis et obésité	185

Liste des figures

Figure 1. ROBERT WILLAN.....	6
Figure 2. Répartition du psoriasis dans le monde	9
Figure 3 . Rôle central du TNF alpha dans le psoriasis	20
Figure 4. Formation de la lésion de psoriasis.....	22
Figure 5 . Physiopathologie du psoriasis	25
Figure 6. Psoriasis : histologie de la forme commune	41
Figure 7. Aspet histologique d'un psoriasis typique.....	42
Figure 8 . Psoriasis pustuleux :	43
Figure 9. Algorithme décisionnel dans le traitement du psoriasis	71
Figure 10. Psoriasis et co-morbidités ; théorie environnementale.....	81
Figure 11. Pathogénie des comorbidités au cours du psoriasis.....	81
Figure 12. Carte géographique de la wilaya de Tlemcen.....	88
Figure 13. Pyramide des âges de la wilaya de Tlemcen en 2008.....	89
Figure 14. Evaluation de SCA	100
Figure 15. Tranche d'âge dans la population d'étude.....	111
Figure 16. Répartition en fonction de l'origine géographique.....	112
Figure 17. Répartition des cas de psoriasis selon le sexe.....	117
Figure 18. Héritéité et psoriasis.....	118
Figure 19. Répartition des cas de psoriasis selon la profession.	120
Figure 20. Répartition des cas de psoriasis en fonction des formes cliniques.....	121
Figure 21. Répartition des cas de psoriasis selon la SCA.....	122
Figure 22. Répartition des psoriasis en fonction de la durée d'évolution.....	123
Figure 23. Répartition des cas de psoriasis en fonction de leur sévérité (PASI).	124
Figure 24. Age de début chez les cas de psoriasis	125
Figure 25. Répartition des témoins en fonction du diagnostic clinique.....	130
Figure 26. SM chez les psoriasiques (par tranches d'âge et par sexe).....	142
Figure 27. SM chez les témoins (par tranches d'âge et par sexe).....	142
Figure 28. Étude comparative entre des 02 définitions du SM (ATPIII, FID 2005).143	
Figure 29. Distribution des cas de psoriasis et SM selon les catégories d'âges.	146
Figure 30. Association PSO et SM selon la forme clinique du psoriasis.....	150
Figure 31. Distribution des cas de psoriasis et SM selon de l'âge de début.	152
Figure 32. Formes évolutives cas de psoriasis et syndrome métabolique.	153

Figure 33. Composition du syndrome métabolique chez les cas de psoriasis.	156
Figure 34. Facteurs inclus dans la pathogénie de l'obésité.....	185

Liste des iconographies

Iconographie 1. Psoriasis. Lésions classiques	36
Iconographie 2. Psoriasis de localisation palmoplantaire avec des fissures.....	36
Iconographie 3. Psoriasis du cuir chevelu	37
Iconographie 4 . Psoriasis pustuleux palmaire	37
Iconographie 5. Psoriasis de localisation muqueuse	37
Iconographie 6. Psoriasis unguéal	38
Iconographie 7. Formes compliquées	38
Iconographie 8. Formes graves	39
Iconographie 9. Psoriasis étendu.....	39
Iconographie 10. kératodermie palmo-plantaire	126
Iconographie 11. Psoriasis associé à un vitiligo	126
Iconographie 12. Psoriasis vulgaire.....	127
Iconographie 13. Erythrodermie psoriasique post médicamenteuse	127
Iconographie14. Psoriasis ;aspect circiné particulier au niveau du tronc.....	128
Iconographie 15. Eruption psoriasiforme post anti TNF.....	128

**CHAPITRE I. REVUE DE LA LITTERATURE
PSORIASIS**

1. Chapitre 1. Revue de la littérature - PSORIASIS.

1.1. Introduction

Le psoriasis atteint 3 à 5 p. 100 de la population selon les publications [1].

C'est une des nombreuses maladies inflammatoires chroniques qui fait intervenir les lymphocytes T. Il fait aussi partie de la liste des maladies auto-immunes les plus fréquentes.

Le syndrome métabolique, encore appelé « syndrome X » ou « syndrome d'insulinorésistance », est un groupe de désordres cliniques fréquents comprenant l'obésité, l'insulinorésistance, l'intolérance au glucose, l'hypertension, la dyslipidémie (hypertriglycéridémie...).

Ce syndrome est par ailleurs associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires et de diabète de type 2.

Le syndrome métabolique est actuellement en pleine expansion dans le monde et l'intérêt qui lui est dévolu est illustré par le grand nombre des publications scientifiques qui lui sont consacrées.

Il reste encore de nombreuses questions sans réponse concernant le syndrome métabolique.

Le regroupement des pathologies qui le définissent correspond-il simplement à une construction artificielle ou à une réalité ?

Ce concept a-t-il une utilité pour le diagnostic et le traitement de ce syndrome ?

De nombreuses études suggèrent que le psoriasis serait fréquemment associé au syndrome métabolique, au point que certains ont proposé que le psoriasis pourrait être considéré comme un des éléments de la définition syndrome métabolique.

Association et co-morbidité ne sont pas synonymes mais sont parfois assimilées dans certaines publications compte tenu des définitions qui en sont données et de leurs limites floues.

Ainsi, certaines affections significativement associées au psoriasis, bien qu'elles interfèrent avec la stratégie thérapeutique et la qualité de vie du malade, elles peuvent réduire considérablement l'espérance de vie du psoriasique de 3,5 à 10 ans voir jusqu'à 20 ans chez les patients qui ont un psoriasis ancien [2].

Ce modeste travail a pour but de déterminer la prévalence de ces facteurs de risque de l'association du psoriasis avec le syndrome métabolique et/ou ses différents composants.

- Y a-t-il réellement un lien entre les différentes affections?
- Ou s'agit-il d'une concomitance fortuite ?
- Le psoriasis fait-il partie d'un syndrome qui intègre la peau, les articulations, le tissu adipeux, le cœur et les vaisseaux ?

On peut aussi penser que le psoriasis altère sévèrement la qualité de vie, ce qui va entraîner des troubles psychologiques et entraîner des conduites à risque (alcoolisme, tabagisme et troubles de l'alimentation) qui vont aboutir à un syndrome métabolique ou à ses composants.

La présence des comorbidités doit être prise en compte par le dermatologue, bien que l'on ne connaisse pas encore l'impact du traitement des affections associées sur l'évolution du psoriasis.

À l'inverse, de nombreuses observations suggèrent que des traitements du psoriasis amélioreraient certainement les composants du syndrome métabolique. [3].

1.2. Définition et historique

Le psoriasis constitue une des dermatoses les plus fréquentes.

Elle atteint 3 à 5 p. 100 de la population générale qui varie selon les régions et les ethnies [1].

L'affection serait connue depuis l'Antiquité mais elle était mal individualisée et décrite sous diverses appellations : lèpre vulgaris (Bible), impétigo (Celse).

C'est Galien qui est le premier aurait utilisé le terme « psoriasis » (du grec « *psora* », prurit) pour une éruption prurigineuse du scrotum.

Par la suite, Hippocrate a classé le psoriasis dans les éruptions squameuses.

Mais il fallait attendre Willan en 1805 (fig.1) et Hebra en 1841 pour une description exacte de la maladie dont les divers aspects cliniques et histologiques seront ensuite progressivement précisés.

Le psoriasis, en tant que maladie décrite et identifiée, naît avec la dermatologie moderne au début du XIX^{ème} siècle, ses différentes formes seront progressivement précisées.

Willan avait déjà décrit, outre lèpre vulgaris, le psoriasis en gouttes, diffus et palmaire.

Ultérieurement s'ajoutèrent les formes circinées, universelles, lupoides et aiguës.

Les formes pustuleuses furent décrites par Radcliffe-Crocker en 1888, et les formes particulières individualisées par Hallopeau (1890), Von Zumbush(1910) et Barber (1910).

Le psoriasis arthropatique décrit par Besnier en 1886 selon R.Degos.

L'examen histologique fut effectué la première fois en deuxième partie du XIX^{ème} siècle.

Auspitz auteur de la description clinique du signe de la rosée sanglante, décrit l'acanthose et la parakératose .

Munro en 1898 décrivait les microabcès à polynucléaires neutrophiles.

La prédisposition génétique a été attestée en 1860 par Hardi et Bazin.

C'est en 1963 que Van Scott et Ekel [4] démontrèrent l'état hyper prolifératif des kératinocytes dans la lésion du psoriasis.

Les innombrables travaux biologiques qui ont fait suite à cette découverte ont apporté de nombreuses théories physiopathologiques mais n'ont pas permis jusqu'à présent de déterminer l'origine exacte de la prolifération, même si le rôle des lymphocytes est actuellement privilégié.

Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique, dont la lésion typique est une plaque inflammatoire surmontée de squames blanchâtres qui se détachent pour former des pèllicules.

Maladie bénigne dans la majorité des cas, le psoriasis est grave dans 10 p. 100 des cas (par son étendue ou ses complications) [5].

L'origine exacte de la maladie reste encore inconnue.

Un ensemble de facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux est nécessaire au développement du psoriasis, aboutissant à des anomalies de la prolifération et de la différenciation des cellules cutanées. [6].

Cependant, les lésions de psoriasis ne surviendront que si une réaction immunitaire induite par des lymphocytes T peut se développer au niveau de la peau des patients.

On peut définir le psoriasis comme une dermatose érythémato-squameuse d'évolution chronique survenant sur un terrain génétique particulier.

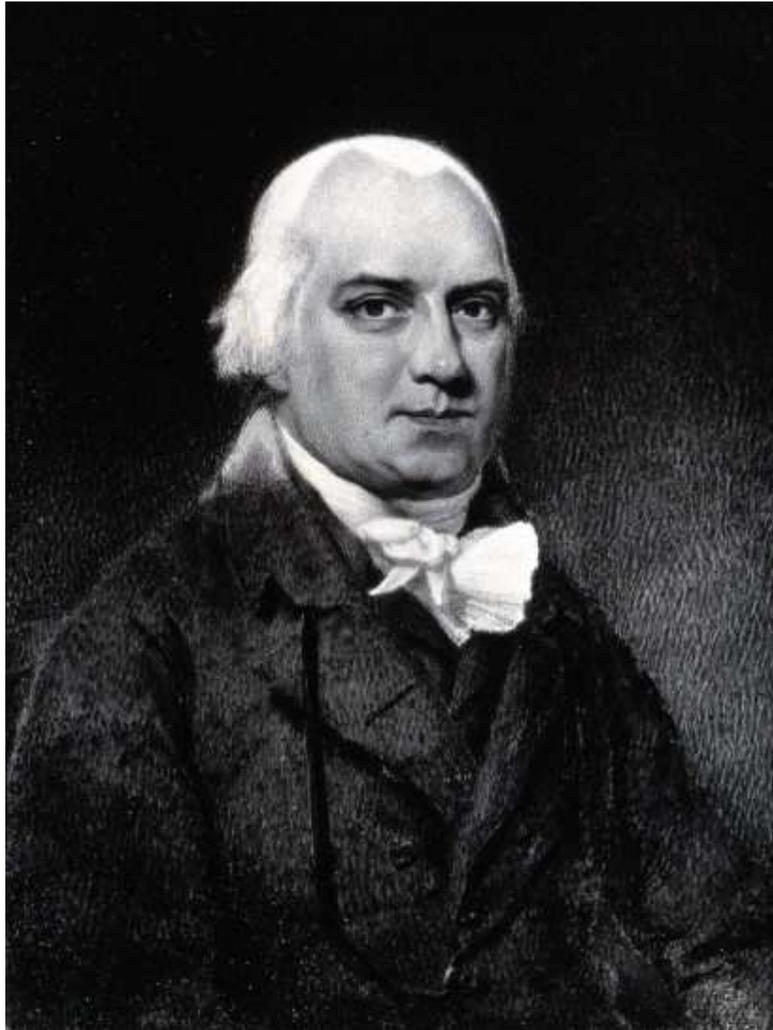


Figure 1. ROBERT WILLAN. (Source: Wikipedia, the free encyclopedia)

Robert Willan (12 Novembre 1757 - 7 Avril 1812) était un médecin anglais et le fondateur de la dermatologie comme étant une spécialité médicale. En 1790, Willan a reçu la médaille d'or de la Société médicale de Londres pour sa classification des maladies de la peau.

En 1798, Willan a décrit le psoriasis diffus ; une maladie qui affecte les mains et les bras des boulangers.

1.3. Épidémiologie du psoriasis

La prévalence globale du psoriasis est estimée à environ 2 p. 100 dans les populations d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord d'origine caucasienne, alors que la maladie semble plus rare chez les Noirs, les Japonais et les populations amérindiennes. [7].

Les études épidémiologiques précises sur de grands échantillons de populations sont toutefois assez rares et cette estimation reste pour une large part empirique, dépendant notamment de la définition que l'on donne à la maladie. [8].

1.3.1. Étude de la prévalence du psoriasis

Les études sont malheureusement assez disparates et s'intéressent souvent à des paramètres différents, telles les prévalences et incidences globales, analyse de paires de jumeaux, risque relatif de développer la maladie chez les collatéraux d'un patient atteint.

La comparaison de ces études s'avère par conséquent difficile et ne permet pas vraiment d'avoir une vue globale et précise sur l'épidémiologie de la maladie.

Deux études "classiques" de prévalence, d'origine scandinave (Suède et îles Feroé) datant déjà de plus de 40 ans, portant sur de grands échantillons de populations homogènes et non entachées par les biais habituels d'un recrutement purement hospitalier, font toujours autorité. [9,10].

L'interprétation d'une enquête, cependant, doit prendre en considération des facteurs tels que :

- La population étudiée (étude clinique ou base de données).
- L'âge (tous les sujets, les adultes, enfants).
- Les méthodes de détermination (examen clinique, des questionnaires, les rapports des patients).
- Le type de l'estimation de la prévalence (la période, durée de vie..).

La prévalence du psoriasis a été signalée allant de 0,8 à 11,8% [11].

La prévalence de la maladie a ainsi été estimée à environ 2,8 p. 100 dans les îles Feroé [9] et 1,9 p. 100 en Suède [10] ; Feroé (un groupe d'îles situé entre la Norvège Mer et l'Océan Atlantique Nord.)

D'autres études, également scandinaves, montrent une prévalence d'environ 2,9 p. 100 au Danemark [12] et de 1,4 p. 100 en Norvège [13].

En France, cette prévalence serait de l'ordre de 1,6 à 2,3 p. 100, mais elle est peut-être sous-estimée, car les études ne prennent pas souvent en compte les psoriasis apparaissant après l'âge de 60 ans [14].

Une étude française a d'ailleurs conclu à une prévalence plus élevée d'environ 4,7 p. 100, toutes formes confondues [15].

Au Royaume-Uni, le rapport de prévalence varie de 1,5 à 2,8% [16].

Dans une enquête qui comportait un questionnaire suivi d'une évaluation clinique menée en Angleterre dans les années 60, la prévalence a été jugée 1,58% [11].

Dans d'autres parties de l'Europe, une étude qui provient de la Croatie où un échantillon représentatif de 8416 a été évaluée, 131 souffre de psoriasis, soit une prévalence de 1,55% [11].

Deux enquêtes en Allemagne où les patients adultes étaient examinés cliniquement révélaient une prévalence de 2,5 à Hambourg (nord de l'Allemagne) et de 3,5% dans Augsbourg (sud d'Allemagne) [17].

Une étude menée en Italie en utilisant un échantillonnage aléatoire stratifié et un interview assisté par ordinateur par des enquêteurs formés d'environ 3660 sujets a donné une prévalence de 3,1% dans la population italienne [18].

Farber N et al ont également signalé une prévalence dans la population générale de 1,2% en l'ex-Tchécoslovaquie, 2% en Hongrie et 1,8% aux Pays-Bas .

La prévalence du psoriasis chez les patients fréquentant les services de dermatologie en Afrique de l'Ouest est signalée comme 0,08 à 0,9% en Nigeria, 0,4% au Ghana, au Mali 0,05% et 0,3% en Angola [11, 19, 20].

Cependant, en Afrique de l'Est ainsi que dans les populations ethniquement mixtes de l'Egypte et l'Afrique du Sud la prévalence est plus élevée.

Au Kenya, Ouganda et en Tanzanie, la prévalence a été signalé à 3,5%, 2,8% et 3%, respectivement [21].

En Egypte, la prévalence a été signalée à 3% [11].

En Afrique du Sud, les Bantous ont une prévalence plus faible que chez les Blancs (1,5% et 4%, respectivement) [11].

Ainsi, bien qu'il n'existe pas d'études précises, la prévalence en Afrique aussi varie selon la situation géographique et l'origine ethnique, étant plus faible en Afrique de l'Ouest.

La plus forte prévalence du psoriasis en Asie (et dans le monde) de 11,8% a été rapportée par Eckes et al. de Kazach'ye (Russie) [11].

Cependant, le psoriasis est probablement moins répandu en Chine et au Japon [22]. (fig.2).

Au pays de Maghreb ,plusieurs études ont été réalisées mais étaient malheureusement fragmentaires,ne s'intéressaient qu'à un seul aspect de la maladie,et le plus souvent,la population étudiée ne correspondait qu'à un échantillon très sélectif.En Tunisie,la prévalence est estimé à 2-3%.Cette valeur est probablement sous estimée,sans doute en raison de formes peu étendues ou de gravité modérée souvent méconnues.

Au Maroc,d'après les statistiques des différentes consultations hospitalières la prévalence tourne autour de 2% .Tandis qu'en Algérie ,la prévalence et l'incidence ne sont pas connues .Dans le but de cerner cette prévalence ,deux études sont déjà

lancées (EPIMAG et PSOMAG) et le résultat a révélé une prévalence très faible 2,3 /1000.Méconnaissance ou sous diagnostic ou tous les deux en même temps [23].

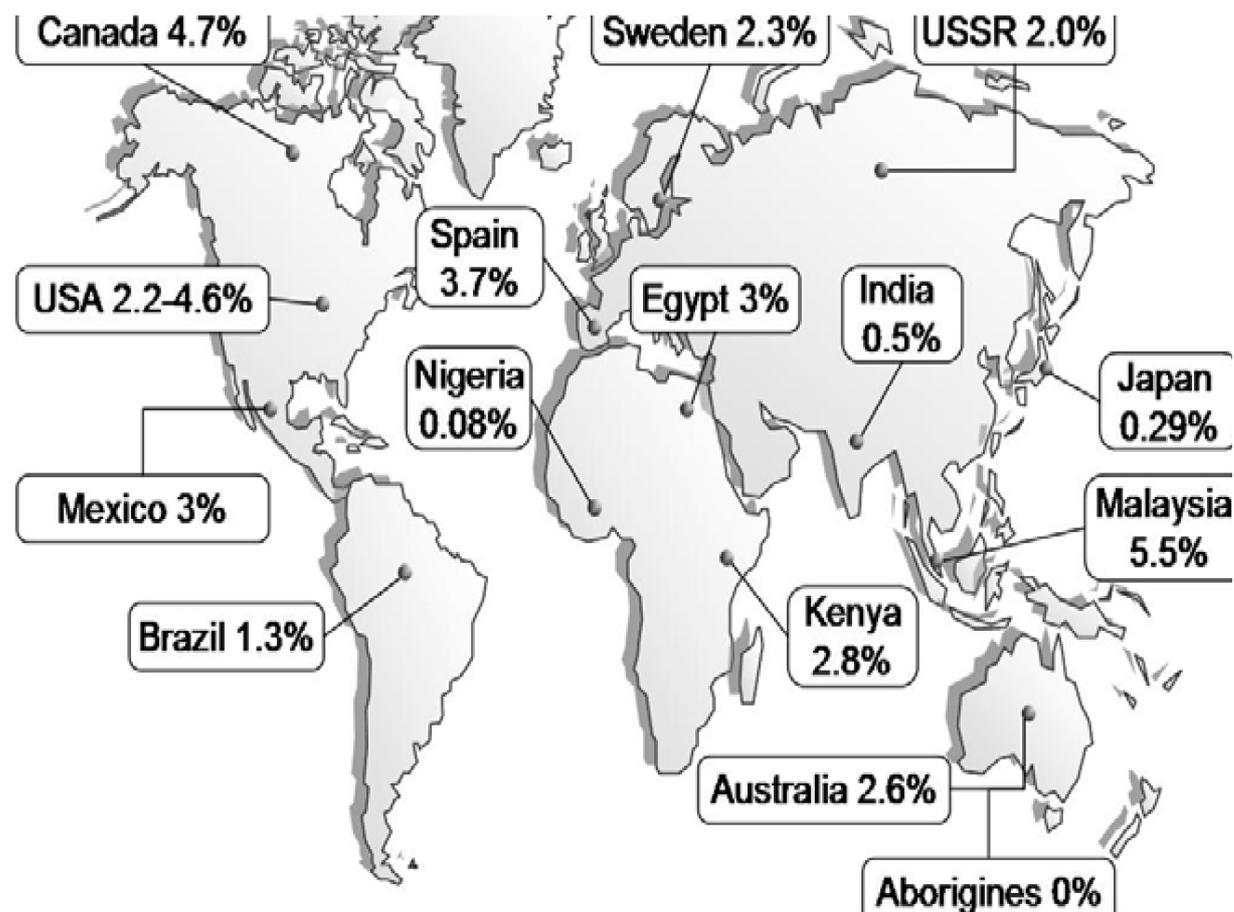


Figure 2. Répartition du psoriasis dans le monde (Gelfand JM, et al. J Am Acad Dermatol. 2005) [24].

1.3.2. Etude de l'incidence

Les études de l'incidence sont beaucoup plus rares. Une des seules études disponibles a été menée aux USA et sa méthodologie est malheureusement imparfaite.

Elle évalue le taux brut d'incidence annuelle à 54,4/100 000 pour les hommes et 60,2/100 000 pour les femmes, soit une incidence annuelle ajustée à l'âge et au sexe de 60,4/100 000 [25].

Au Royaume-Uni, Huerta et al. ont rapporté une incidence plus élevée du psoriasis dans la période 1996-1997 estimée de 140 pour 100.000 [26].

L'âge moyen de survenue est variable, de l'ordre de 25 à 27 ans en général dans les études portant sur des échantillons importants quoique beaucoup plus tôt, vers 12 à 13 ans, dans les îles Feroé, peut-être un peu plus précoce chez les femmes [27].

Beaucoup d'auteurs ont par ailleurs remarqué une distribution bi, voire tri-modale de l'âge de survenue du psoriasis, avec un premier pic entre 12 et 27 ans et un deuxième pic entre 50 et 60 ans, le premier pic pouvant parfois se décomposer en deux extremums, l'un à la puberté et l'autre vers 30 ans [28].

Au sein de chaque pic de fréquence de survenue, la distribution semble grossièrement suivre un modèle gaussien. On retrouve cette distribution tri modale dans le modèle des psoriasis type I ou II élaboré par les auteurs allemands.

L'âge de survenue de la maladie pour un individu donné est souvent similaire entre les individus atteints au sein d'une même famille, et il est généralement plus précoce dans les cas familiaux.

Il semble d'autre part exister une relation inverse entre la prévalence de la maladie dans une zone géographique et l'âge de survenue, mais des études plus systématiques seraient nécessaires pour éclaircir ce point.

Ainsi, en examinant un grand nombre d'études de différentes conceptions et la qualité méthodologique sur la prévalence du psoriasis menée au cours des 50 dernières années, nous sommes en mesure de conclure que le psoriasis est répandu dans le monde entier, sauf dans certaines populations autochtones. En moyenne, la prévalence est plus élevée chez les européens, en particulier d'Europe du Nord. La prévalence est probablement similaire en Afrique orientale et en Afrique du Nord, mais plus faible dans l'Ouest Afrique. La prévalence est nettement plus faible en Asie de l'Est.

Enfin, les études de population ont mis en évidence un phénomène assez net d’empreinte génétique, avec un taux de transmission significativement supérieur quand c’est le père qui est atteint [27].

Ce phénomène n’a pour l’instant, pas reçu d’explication très précise en dehors de la théorie de l’instabilité allélique mitotique.

1.3.3. Facteur héréditaire dans le psoriasis

L’ampleur de la contribution de la génétique à une maladie peut être estimée en évaluant la proportion relative de la maladie chez les frères et sœurs par rapport à la prévalence de la maladie dans la population générale. Ce paramètre formulé à l’origine par Risch ; [29].

Là encore, ce sont les études citées ci-dessus qui font toujours autorité.

- Dans l’étude suédoise de Hellgren, la prévalence du psoriasis est respectivement de 7,8 p. 100 et 2,9 p. 100 chez les parents de premier et de second degré des patients, significativement supérieure à la prévalence moyenne dans la population étudiée (Odds Ratio de l’ordre de 2,7 pour le développement d’un psoriasis chez un parent de premier degré). En plus, 91 p. 100 des patients avaient au moins un parent de premier ou de second degré atteint dans l’étude des îles Faroé, soit une probabilité d’environ 25 p. 100 de développer la maladie au cours de leur vie chez les parents de premier degré des patients [10].
- Une analyse similaire menée aux USA retrouvait 36 p. 100 de psoriasis familiaux avec une prévalence globale de 17,6 p. 100 chez les parents de premier et second degré d’un patient atteint [27]. D’autres études montrent des chiffres très variables pouvant aller de moins de 10 p. 100, notamment dans les études anciennes [27, 9].
- Dans une autre étude suédoise Le psoriasis était présent chez les parents d’environ 36% des 5197 familles inclus dans l’étude [30]. Globalement, on estime actuellement qu’environ un tiers des patients atteints de psoriasis ont au moins une personne atteinte dans leur famille [8]. D’autres études, là encore d’origine suédoise, se sont intéressées au risque de développer un psoriasis en fonction du nombre d’ascendants directs atteints : ce risque est de 0,04, 0,28 et 0,65 si aucun, un ou deux ascendants sont atteints respectivement, et de 0,24, 0,51 et 0,83 si un enfant de la même fratrie est déjà atteint [30].

Une autre méthode pour quantifier l'influence du facteur génétique est d'estimer l'héritabilité de la maladie, qui se réfère à la proportion de la variabilité d'un caractère attribué à un facteur génétique. L'héritabilité peut être estimée à partir des études de jumeaux ou de la population fondées sur des études cas-témoins. L'héritabilité a été estimée entre 60% et 90% pour le psoriasis [31].

- Les études de concordance dans les paires de jumeaux monozygotes fournissent également des résultats intéressants tant au Danemark que dans les îles Féroé [9], avec un taux de concordance d'environ 60 à 70 p. 100, la maladie survenant souvent au même âge.
- une étude australienne n'a toutefois retrouvé qu'un taux de concordance de l'ordre de 35 p. 100) [32]. Les études américaines fournissent des résultats similaires [21]. Ce taux de concordance chute à environ 15 à 20 p. 100 pour les jumeaux dizygotes. Ces résultats permettent de calculer un coefficient d'héritabilité de la maladie, de l'ordre de 90 p. 100 chez les jumeaux monozygotes.
- Ces différentes études familiales ont permis de calculer des index de risque relatif de développer un psoriasis quand un autre membre de la famille est atteint. Ce risque est d'environ 10 pour les parents de premier degré d'un patient atteint de psoriasis d'apparition précoce selon l'estimation de Henseler et Christophers, similaire aux estimations déduites des études suédoises et aux îles Féroé.

Ce risque serait encore plus élevé chez les parents de premier degré de paires de jumeaux atteints par la maladie [33].

Le risque relatif diminue ensuite régulièrement au fur et à mesure que le degré d'apparenté diminue.

Cet index de risque relatif rend possible la recherche du ou des gène(s) en cause par des méthodes de liaison génétique, à condition qu'un de ces gènes ait un effet majeur, condition remplie pour le locus du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) dans le cas des psoriasis d'apparition précoce.

Ces mêmes auteurs allemands ont également proposé, sur la base de ces études épidémiologiques, de distinguer deux grands types de psoriasis : le type I, de survenue précoce (avant 40 ans), souvent marqué par des poussées assez sévères et récidivantes, clairement familial et donc probablement génétique, associé de façon

forte à la présence de l'haplotype HLA Cw6-B57-DR7 et le type II, de survenue plus tardive (après 50 ans) souvent sans contexte familial et qui est beaucoup moins associé à la présence de cet haplotype (mais plutôt à HLA Cw2) [34 , 35].

- Les études génétiques se sont donc plus particulièrement intéressées au psoriasis de type I qui paraît, bien sûr, beaucoup plus prometteur en ce qui concerne l'identification de gènes de susceptibilité.

1.4. Génétique du psoriasis

1.4.1. Quel mode de transmission ?

Dans un certain nombre de cas, d'ailleurs limités à des zones géographiques précises, cette transmission semble répondre à un modèle mendélien mono génique de type autosomique dominant avec une pénétrance de l'ordre de 60 p. 100 environ [36].

D'autres études sont plutôt cohérentes avec un modèle autosomique récessif, en se basant notamment sur les données du "partage" des gènes HLA ou non.

Toutefois, ce modèle est très loin de s'appliquer dans toutes les familles et la plupart des auteurs estiment que la transmission du psoriasis se fait selon un mode oligo ou multi génique, les gènes de susceptibilité étant disséminés dans le génome [35, 38].

Cette hypothèse se base notamment sur les méthodes statistiques développées par Risch [31], utilisant l'évolution du risque relatif de développer la maladie en fonction du degré d'apparenté avec un patient atteint.

À l'inverse, ces études sont tout à fait cohérentes avec une transmission multi génique. Toutefois, les données épidémiologiques connues à ce jour, certes imprécises, seraient aussi compatibles avec des hypothèses plus inhabituelles ; l'une d'elles fait intervenir l'instabilité allélique mitotique, plus importante dans le spermatozoïde que dans l'ovule, qui entraîne une augmentation, à chaque mitose, du nombre de séquences répétées délétères au sein du gène en cause, ce qui expliquerait en partie l'empreinte paternelle [39] ;

- Enfin, il faut souligner que, si globalement, à l'échelle d'une population, le psoriasis est une maladie multi-génique pouvant dépendre de plusieurs locus différents, ce caractère multi génique n'a pas été réellement démontré à l'intérieur d'une famille ou pour un individu isolé. Cette dernière hypothèse

n'est toutefois pas, en principe, cohérente avec les données épidémiologiques interprétées selon le modèle de Risch.

Le nombre de gènes en cause dans cette transmission n'a pas encore été défini avec précision, mais une dizaine de locus de susceptibilité ont été décrits [8].

1.4.2. Liaison avec l'HLA

La liaison entre le psoriasis et certains groupes HLA a fait très tôt [40] l'objet de très nombreuses publications dans de nombreux pays est maintenant bien établie.

Les groupes sérologiques B13, B17, B39, B57, Cw6 et Cw7, ainsi que DR4 et DR7 sont particulièrement représentés, mais c'est sans conteste Cw6 qui présente la liaison la plus forte avec la maladie chez les patients d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord [41] (alors que le lien se fait plutôt avec Cw7 chez les Orientaux), ceci notamment dans les psoriasis de type I comme défini ci-dessus [27].

1.4.3. Recherche des gènes de susceptibilité : les locus PSORS

L'explosion des techniques de biologie moléculaire a conduit un certain nombre d'équipes à tenter de débusquer le ou les gènes (s) de "susceptibilité" du psoriasis.

La région 8q est assez proche (environ 1 cm) du gène EXT1 dont les mutations sont responsables des exostoses multiples, et d'ailleurs une association psoriasis-exostoses multiples a été rapportée dans quelques familles.

Enfin, la région 16q comprend des gènes de susceptibilité à la maladie de Crohn, tels NOD2, alors que le risque relatif de développer un psoriasis est de 7 chez les patients atteints de maladie de Crohn. Toutefois, aucune anomalie de NOD2 n'a été retrouvée chez les patients psoriasiques étudiés. [42,43].

1.5. Facteurs de risque exogènes

L'intervention des facteurs exogènes dans la survenue de la maladie et/ou dans ses accidents évolutifs est suggérée par l'expérience des patients. Ces facteurs sont de plusieurs ordres et de responsabilité estimée très diverse [44 ,45] :

1.5.1. Facteurs psychologiques

Le "stress" sous toutes ses formes est très souvent mis en avant chez les adultes, mais aussi chez les enfants [34].

Toutefois, les études réalisées sont souvent rétrospectives, peu convaincantes, peu précises quant aux lésions psoriasiques et au stress lui-même, et il est difficile de conclure actuellement quant au caractère causal ou non de ce facteur, notamment vis-à-vis des poussées ;

Il pourrait mettre en jeu l'intervention de neuromédiateurs, qui ont à plusieurs reprises été incriminés dans la physiopathologie des lésions psoriasiques ;

1.5.2. Tabac

Un lien assez précis a été établi entre la survenue d'un psoriasis et le tabagisme au cours d'études cas-témoins, notamment pour des consommations importantes au delà de 15 cigarettes/jour (odds ratio pouvant aller jusqu'à 7,2). Des études prospectives seraient toutefois nécessaires pour confirmer ce lien, qui paraît surtout pertinent pour les localisations palmo-plantaires, notamment pustuleuses [46 ,47].

1.5.3. Alcool

La consommation alcoolique apparaît significativement plus élevée chez les psoriasiques que chez les témoins, mais il s'agit là encore de données rétrospectives issues d'études cas-témoins pour la plupart (odds ratio entre 1,3 et 1,6 surtout dans les deux ans qui suivent l'apparition de la maladie) [47].

Il est toutefois très difficile d'établir un lien épidémiologique causal en l'absence d'études prospectives, puisqu'il ne peut, bien entendu, pas être exclu que l'abus d'alcool soit lié aux conséquences psychologiques de la survenue de la maladie ;

1.5.4. Infections

Certaines études d'ailleurs assez anciennes insistent sur l'apparition de la maladie ou des poussées dans les suites d'un épisode infectieux touchant essentiellement les voies aéro-digestives supérieures [45].

Ainsi, 50 p. 100 environ des formes en gouttes de l'enfant seraient associées à des angines streptococciques.

Toutefois, il faut remarquer que les lésions, même aiguës en gouttes, ne sont en général pas blanchies par une cure d'antibiotique seul. Un cas particulier est représenté par l'infection par le VIH.

La prévalence du psoriasis serait deux fois supérieure à la prévalence générale chez les patients VIH+, avec notamment des formes cliniques particulières, plus sévères, arthropathiques, pustuleuses ou d'aspect séborrhéique, mais ceci est actuellement discuté [48].

Toutefois, là encore, aucune étude prospective cas-témoins n'a été menée et ce lien reste très hypothétique même s'il ouvre la voie à d'intéressantes pistes physiopathologiques ;

1.5.5. Régime alimentaire et facteurs climatiques

Ces facteurs ne semblent pas intervenir dans l'apparition d'un psoriasis, mais il est possible que les facteurs climatiques jouent un rôle sur la date d'apparition de la maladie, plus précoce dans les contrées peu ensoleillées, ce qui expliquerait l'apparition particulièrement rapide de la maladie aux îles Faroé ;

1.5.6. Médicaments

Certaines classes médicamenteuses induisent indiscutablement des poussées ou même l'apparition de la maladie, notamment les bêtabloquants, le lithium, l'interféron alpha, les antipaludéens de synthèse, les corticoïdes par voie générale et peut-être les sartans, voire les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [49].

1.6. Physiopathologie

Le psoriasis reste mal connu sur le plan physiopathologique, même si un nombre très important de travaux lui ont été consacrés à ce jour, dont la plupart mettent actuellement l'accent sur le versant dysimmunitaire de l'affection.

L'origine exacte de la maladie reste encore inconnue. Un ensemble de facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux est nécessaire au développement du psoriasis, aboutissant à des anomalies de la prolifération et de la différenciation des cellules cutanées.

L'hérédité joue un rôle important dans le psoriasis en terme de transmission des parents aux enfants d'une susceptibilité à développer la maladie.

Cependant, les lésions de psoriasis ne surviendront que si une réaction immunitaire induite par des lymphocytes T peut se développer au niveau de la peau des patients.

1.6.1. Immunologie

Dès 1978, JJ Guilhou et al. ont évoqué l'hypothèse immunologique du psoriasis. Les récents progrès en immuno-dermatologie ont permis de confirmer cette hypothèse et de définir le psoriasis comme une maladie inflammatoire chronique, ou une maladie auto-immune, médiée par l'activation dans la peau de lymphocytes T spécifiques d'antigènes. La nature exacte des antigènes du psoriasis est inconnue.

1.6.1.1. Lymphocytes T :

- Les lymphocytes T jouent un rôle capital dans le déclenchement et le maintien de l'inflammation au cours du psoriasis [50].
- Dans le derme, on retrouve une infiltration de lymphocytes T, principalement CD4+, de type mémoire, CD45 RO+, et de cellules mononuclées, associés plus tardivement à des polynucléaires neutrophiles.

L'hypothèse immunologique suppose que l'interaction entre lymphocytes T et cellules épidermiques (kératinocytes, cellules de Langerhans) aboutit à l'activation lymphocytaire et à la production de médiateurs qui induisent la prolifération des kératinocytes.

Cette hypothèse a été confirmée par des études réalisées *in vitro*, chez l'animal et chez l'homme [51].

In vitro, les lymphocytes obtenus à partir des plaques de psoriasis sont capables d'induire une prolifération des kératinocytes, et les cellules épidermiques des plaques de psoriasis peuvent induire une prolifération lymphocytaire.

Si l'on greffe, chez des souris immuno-déficientes, de la peau non malade de patient psoriasique, l'injection de lymphocytes autologues du patient reproduit les lésions de psoriasis sur la peau greffée [52].

1.6.1.2. Immunopharmacologie :

Le rôle des lymphocytes T dans la génération des lésions est souligné par l'effet spectaculaire des molécules capables de bloquer leur activation.

- Par ailleurs, des molécules stimulant l'activation des lymphocytes T, comme l'IL-2, peuvent aggraver les lésions cutanées de psoriasis [53].
- Les immunosuppresseurs qui bloquent les fonctions des lymphocytes T (comme la ciclosporine, les anticorps anti- CD4 ou des toxines) sont efficaces dans le traitement du psoriasis [53].
- La ciclosporine A ainsi que les autres macrolides immunosuppresseurs bloquent l'activation des lymphocytes T CD4+ et la production de cytokines par ces cellules [53].
- Quant aux anticorps anti-CD4, leur efficacité clinique et histologique est directement en rapport avec un blocage de l'activation des lymphocytes T CD4+ [54].

1.6.1.3. Cytokines

Le psoriasis est une maladie inflammatoire associée à la production de nombreuses cytokines.

La prolifération kératinocytaire responsable de la parakératose à l'origine des modifications épidermiques est probablement secondaire production des cytokines de type 1 par les cellules du système immunitaire qui infiltrent précocement la peau.

Les cellules activées produisent en effet un ensemble de cytokines :

- L'interleukine 1 (IL-1), qui active la présentation antigénique ;
- L'interleukine 8 (IL-8), qui recrute les polynucléaires neutrophiles ;
- Le TNF- α (Tumor Necrosis Factor), qui stimule la prolifération des kératinocytes ;

1.6.2. TNF α et psoriasis

- Dès 1991, le TNF α a été placé au centre du schéma physiopathologique du psoriasis aussi bien pour la phase d'induction que pour la phase chronique de la maladie [55].
- Le TNF α est une cytokine inflammatoire ubiquitaire qui agit par l'intermédiaire de récepteurs membranaires sur la voie de signalisation NF- κ B. Le gène du TNF α est situé sur le chromosome 6 du génome humain. [56].
- En dehors du psoriasis, le TNF α est en cause dans de nombreuses maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.
- TNF α sont retrouvés dans le sang et dans la peau de patients souffrant de psoriasis. Les taux de TNF α dans la peau psoriasique sont plus importants que dans la peau de la dermatite atopique [57].

1.6.2.1. Effets du TNF α sur l'inflammation psoriasique

Le TNF- α produit au sein de la peau psoriasique agit à plusieurs niveaux pour constituer la plaque érythémato-squameuse. L'activation de la voie NF- κ B est responsable de la production de très nombreuses molécules inflammatoires aboutissant à une cascade d'activation cellulaire impliquant des dizaines de cytokines et chimiokines (fig. 3) :

- Le TNF augmente l'expression des molécules d'adhérence ICAM-1 et VCAM-1 toutes deux impliqués dans le trafic lymphocytaire [58].
- Le TNF stimule la migration des cellules dendritiques de l'épiderme vers le derme puis vers les ganglions lymphatiques drainants la peau [59].
- Le TNF permet la prolifération des LT in-situ [60].
- Le TNF active les kératinocytes et induit la production des chimiokines capables d'attirer dans l'épiderme les neutrophiles, macrophages et des LT spécifiques mémoires [61,62].
- Le TNF n'est pas un facteur de croissance des kératinocytes normaux ou psoriasiques et ne semble donc pas impliqué directement dans la prolifération des kératinocytes qui constitue une des principales caractéristiques du psoriasis [61].

1.6.2.2. Origine des TNF dans le psoriasis

- Les kératinocytes peuvent être en cause et produire du TNF α en réponse à un stimulus exogène comme un traumatisme ou une infection bactérienne [63].
- Les mastocytes qui stockent dans leurs granules du TNF α préformé et donc rapidement disponible lors de dégranulation ont été impliqués dans la physiopathologie du psoriasis [64].
- Mais des études récentes dans des modèles animaux suggèrent que les CPA et les LT sont les cellules impliquées dans la production précoce de TNF α dans le psoriasis [60].

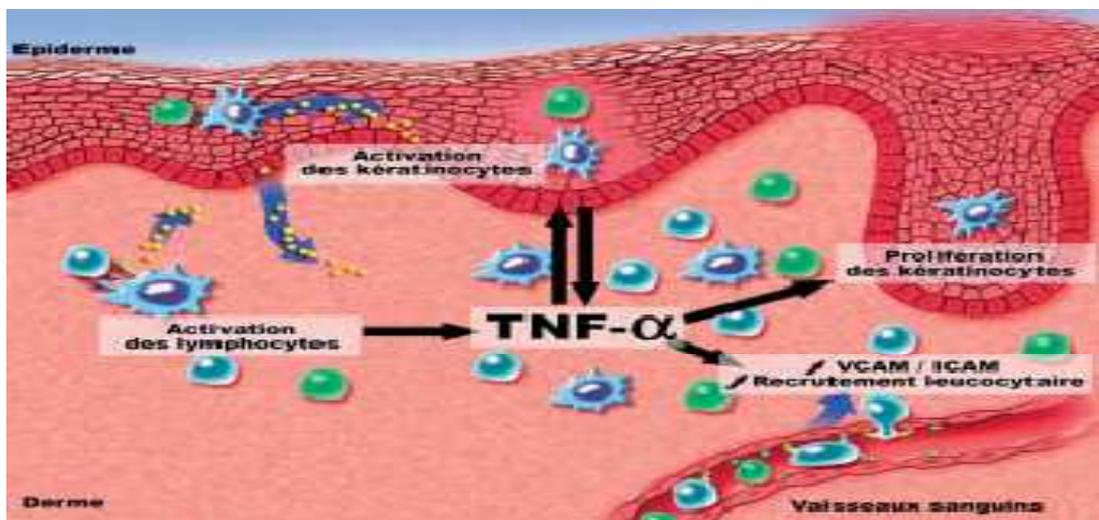


Figure 3 .Rôle central du TNF alpha α dans le psoriasis (A. Rozieres, et al. Le TNF- α dans la physiopathologie du psoriasis ;Ann Dermatol Venereol 2006) [65].

Le TNF α via l'activation de la voie NF κ B est responsable de la production de nombreuses molécules inflammatoires induisant une cascade d'activation cellulaire :

- 1. Augmentation de l'expression des molécules d'adhésion cellulaire (ICAM-1 et VCAM-1), qui induit le recrutement des leucocytes du sang.
- 2. Stimulation de la migration des cellules dendritiques vers le derme et les ganglions drainant via l'augmentation de l'expression du CD44.
- 3. Induction d'une prolifération des lymphocytes T in situ.
- 4. Prolifération accrue des kératinocytes.

1.6.3. Mécanismes de formation des lésions psoriasiques

Le psoriasis étant considéré comme une réaction médiée par des lymphocytes T, il faut admettre qu'il existe, comme dans toute réaction d'hypersensibilité retardée, deux phases : une phase de sensibilisation et une phase d'expression de l'inflammation.

Le psoriasis est une maladie évoluant par poussées entrecoupées de rémissions, comme toute autre maladie inflammatoire chronique.

Si les mécanismes de formation des lésions ainsi que les facteurs pouvant induire une poussée évolutive (infections, médicaments, stress) sont mieux compris, les mécanismes par lesquels une amélioration "spontanée" de la maladie survient ne sont encore que très peu abordés.

Le développement des lésions chez un individu « sensibilisé » fait suite à l'interaction des LT spécifiques avec les CPA cutanées.

Plusieurs étapes sont nécessaires à la formation de la plaque psoriasique (fig. 4) :

- Les CPA sont activées et produisent des cytokines de la famille de l'IL-12 (IL-12 et IL-23) responsables de l'orientation de la réponse T vers la production de cytokines de type 1 et du TNF α facteur mitogène pour les LT .
- Le signal initiateur de cette activation des CPA reste inconnu et peut être un microtraumatisme (phénomène de Koebner) [66].
- L'activation des LT induit la synthèse de cytokines de type 1 parmi lesquelles le TNF α et l'IFN γ [67].
- L'activation des cellules cutanées résidentes, dont les kératinocytes, aboutit à la production d'un ensemble de cytokines inflammatoires (IL-1, TNF- α , IL-8) et de chimiokines [65].
- Cette « tempête cytokinique » permet le recrutement des leucocytes du sang dans le derme puis l'épiderme et la constitution de la réaction inflammatoire psoriasique responsable de la prolifération accrue des kératinocytes [65].

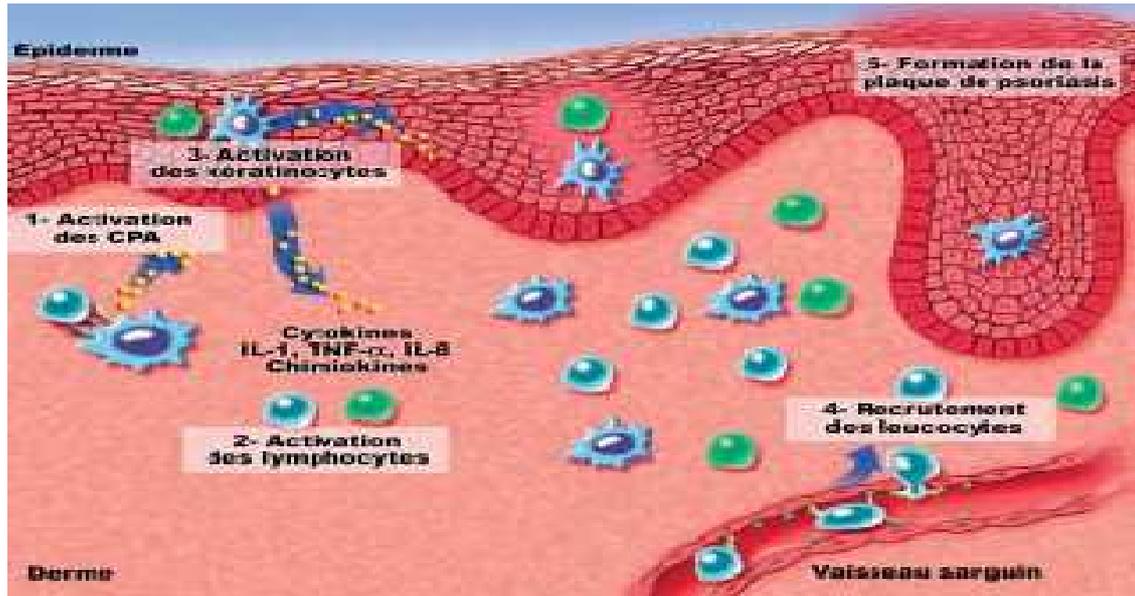


Figure 4. Formation de la lésion de psoriasis (A. Rozieres, et al. Le TNF- α dans la physiopathologie du psoriasis Ann Dermatol Venerol 2006) [65].

La formation de la lésion de psoriasis nécessite plusieurs étapes :

- 1. Activation des CPA, cette activation induit la production de cytokines de la famille de l'IL-1,8 et TNF alpha, permettant l'initiation d'une réponse T de type
- 2. Activation des LT présents au niveau cutané, synthèse de cytokines comprenant notamment IFN et TNF alpha.
- 3. Activation des cellules cutanées résidentes dont les kératinocytes qui produisent un panel de cytokines inflammatoires (IL-1 ; TNF alpha ; IL-8).
- 4. Recrutement des leucocytes du sang qui entraîne une amplification de la réponse inflammatoire et une prolifération accrue des kératinocytes.
- 5. Formation de la plaque du psoriasis.

1.6.4. Données récentes sur la physiopathologie du psoriasis

Les modèles actuels de la physiopathologie du psoriasis sont le plus souvent centrés sur le rôle de la sécrétion des cytokines par les leucocytes activés provoquant des changements de la structure cutanée en utilisant des voies de signalisation préprogrammées.

La découverte de nouvelles cellules T et de cellules dendritiques dans la peau pathologique a conduit les chercheurs à modifier et à compliquer les modèles physiopathologiques actuels.

Il y a seulement quelques années, le psoriasis était considéré comme une pathologie auto-immune à médiation cellulaire reposant essentiellement sur le paradigme des lymphocytes Th1 et Th2.

Les modèles reposaient sur le rôle principal des lymphocytes pro-inflammatoires CD4+ T-helper (Th1), des lymphocytes cytotoxiques CD8+ (Tc1) et de la production d'interféron-gamma.

En effet, un grand nombre de gènes liés à l'interféron sont surexprimés dans les lésions psoriasiques ; ils représentent environ 5 % des gènes surexprimés (environ 1300) dans les plaques de psoriasis.

Récemment, une nouvelle sous-population de lymphocytes T CD4 helper a été décrite. Le nom donné à ces cellules découle directement de la cytokine qu'elles produisent, à savoir l'interleukine 17 (IL-17) (Fig.5).

- Ces cellules Th17 semblent jouer un rôle primordial dans la physiopathologie du psoriasis.
- Ces cellules Th17 se différencient à partir de cellules Th naïves sous l'action combinée d'interleukine 21 (IL-21) et de TGF α prolifèrent sous l'action de l'interleukine 23 (IL-23).
- Cette cellule TH17 va à son tour sécréter de l'IL-17A et F, de l'IL-21, de l'IL-22 et du TNF- α .
- Le rôle de ces cytokines dans le psoriasis a été étudié par plusieurs équipes Il a été montré que [68,69, 70, 71].
- L'expression du gène de l'IL-23 est augmentée dans les lésions de psoriasis par rapport à la peau normale ;

- L'injection directe d'IL-23 dans la peau de souris induit une cascade d'événements (dépendante du TNF- α et de IL-20R2 et indépendamment de IL-17A) provoquant une hyperplasie épidermique et une inflammation ;
- l'IL-22 produite par les cellules Th17 est une cytokine pro-inflammatoire. Mais elle est également capable de retarder la différenciation kératinocytaire. Elle induit une acanthose et une inflammation dermique par activation de STAT3 (Signal Transduction and Activators of Transcription 3) dans la peau de souris. L'IL-22 induit la sécrétion kératinocytaire de peptides antimicrobiens β -defensine 3, de protéine S100 A7-9, 12 et 15. Elle augmente l'expression de la kératine 16 et diminue l'expression des kératines 1 et 10 ainsi que de la fillagrine ;
- Les anticorps dirigés contre l'IL12 et l'IL-23 sont efficaces pour le traitement du psoriasis, probablement en interférant avec les voies Th1/Tc1 et Th17 ;
- l'IL-17 est une cytokine pro-inflammatoire. Elle induit la production dans les kératinocytes humains de facteurs chimiotactiques (CXCL1-8 qui attirent les polynucléaires neutrophiles et CXCL20 qui attire les cellules dendritiques porteuses de CCR6 et les cellules mémoires Th1/Th17) de peptides antimicrobiens α -défensive 2 et 3 et de protéine S100 A7-9 ;
- Le derme de la peau psoriasique contient en moyenne 6,2 % de cellules productrices d'IL-17A contre seulement 0,5 % dans le derme d'une peau apparemment normale. Certaines de ces cellules sécrètent à la fois de l'IL-17 et de l'interféron α ;
- Il existe dans le derme de la peau psoriasique une plus grande quantité de cellules produisant de l'IL-17 que de cellules produisant de l'interféron- α seulement.
- Les cellules dendritiques représentent une classe importante des cellules leucocytaires présentes dans le derme de la peau du psoriasique. [72].

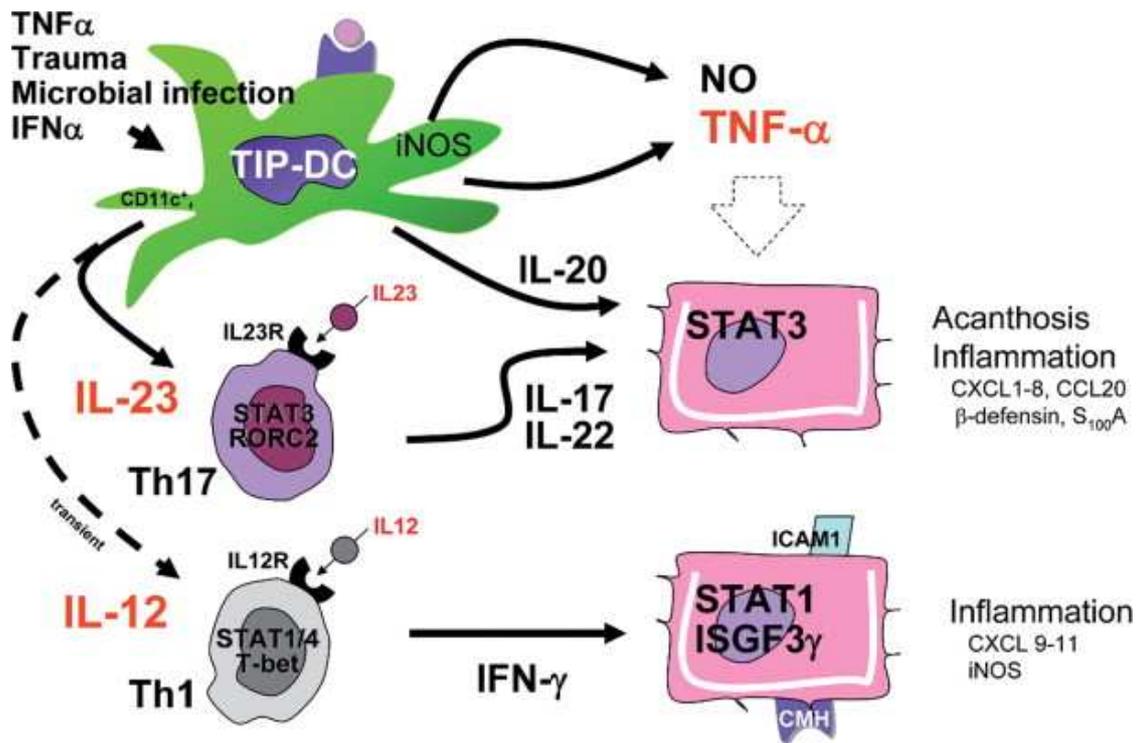


Figure 5 .physiopathologie du psoriasis (Zaba LC, et al. Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition in associated with reduced TH 17 reponses J Exp Med 2007) [68].

1.7. Etude clinique

1.7.1. Forme commune du psoriasis en plaque

Cette présentation clinique concerne 80-90 % des patients et correspond au type auquel fait habituellement référence le terme générique « psoriasis vulgaire ».

1.7.1.1. Lésion élémentaire :

Les lésions cutanées typiques sont :

Des plaques érythémato-squameuses d'évolution chronique parfaitement délimitées de la peau saine avoisinante par une bordure nette.

1.7.1.2. Groupement et topographie des lésions :

Elles sont de taille variable et on distingue une forme en petites plaques (inférieur à 3 cm de diamètre) et une autre en larges plaques (> 3 cm). Ovalaires ou irrégulières, elles recouvrent en fusionnant de larges zones du tronc et des membres.

Surtout actives à leur périphérie, elles peuvent s'étendre en prenant une forme annulaire avec ébauche de guérison centrale.

Parfois uniques, souvent multiples, elles se répartissent symétriquement sur le tronc et les membres avec une prédilection pour certaines zones : face d'extension des coudes et des genoux, bords cubitaux, des avant-bras, région lombosacrée, région pré tibiale, cuir chevelu, région rétro-auriculaire, ombilic. Elles sont en léger relief du fait de l'épaississement épidermique qui les caractérise et l'on distingue un phénotype fin ($\leq 0,75$ mm) et un autre épais ($> 0,75$ mm).

Elles sont constamment surmontées de squames blanches ou argentées, plus rarement jaunâtres, qui peuvent être fines (pytiriasiques) ou très épaisses. Lorsque les squames ne sont pas clairement visibles, on peut les mettre en évidence par un grattage léger de la lésion qui entraîne son blanchiment [73, 74, 75].

1.7.1.3. Grattage méthodique de BROCC :

Les dermatologues expérimentés accordent une importante valeur diagnostique au grattage méthodique, technique qui peut être réalisée à l'aide d'une curette ou simplement avec de l'ongle. Il permet de dégager les quatre signes spécifiques :

- Abondance des squames.
- Signe de la tache de bougie : un blanchiment net et uniforme des plaques.
- La dernière pellicule décollable en un seul bloc.

- Signe de la rosée sanglante d'Auspitz : qui se traduit une zone sous-jacente rouge, lisse, brillante, recouverte de fines gouttes de sang à l'endroit où les vaisseaux sont exposés, au sommet des papilles dermiques.

Signes fonctionnels :

Le prurit est inconstant, plus volontiers présent en phase d'instabilité de la dermatose qu'au stade de plaque établie.

Chez un même patient, les lésions sont uniformes, mais leur sémiologie peut varier selon que la maladie est en phase stationnaire, en régression ou en poussée.

1.7.1.4. Phénomène de Köbner :

Qui décrit le développement de nouvelles lésions aux sites de traumatismes mécaniques, est plus fréquemment observé quand la maladie est active, inflammatoire.

1.7.1.5. PASI : le Psoriasis Area and Severity Index (PASI):

Cet index étudie quatre régions corporelles :

- la tête (head : H), 10 p. 100
- le tronc (trunk : T), 20 p. 100
- les membres supérieurs (upper extremities : U), 30 p. 100
- les membres inférieurs (lower extremities : L) 40 p. 100 [76].

La surface atteinte pour chacune de ces zones est cotée de 0 à 6 :

- 0 est l'absence d'atteinte de la zone considérée,
- 1 : moins de 10 p.100 ;
- 2 : de 10 à 30 p. 100 ;
- 3 : de 30 à 50 p. 100 ;
- 4 : de 50 à 70 p. 100 ;
- 5 : de 70 à 90 p. 100,
- 6 : 90 à 100 p. 100.

Pour chacune des régions, on note de 1 à 4 : l'érythème (E), l'infiltration (I), la desquamation (D) [77].

- 0 : est l'absence d'atteinte,
- 1 : une atteinte discrète,
- 2 : modérée,
- 3 : marquée,

- 4 : importante.

Tout ceci permet le calcul du score PASI ; Le score PASI est compris entre 0 et 72. Il est très utilisé dans de nombreuses études [78].

Un score — ou une échelle — de gravité permet de positionner un malade sur une échelle numérique quantitative ou qualitative ordonnée, en fonction de la gravité de sa dermatose.

Un score élevé est attribué aux sujets les plus gravement atteints, un score faible aux sujets les moins gravement atteints.

Dans notre pratique quotidienne, il est rare que nous utilisions des scores de gravité. Pourtant nous évaluons la gravité de nos patients.

Nous utilisons une échelle simple, très globale, constituée d'items assez vagues et mal définis : « très grave », « grave », « moyennement grave », etc. ; ou « très étendu », « localisé », etc.

Il existe différents types de scores. Le psoriasis offre un exemple illustratif de deux types de scores de gravité très différents.

- Le « Psoriasis Activity and Severity Index » (PASI) est un score composite dont la valeur peut osciller entre 0 et 72 : il repose sur la cotation successive, pour quatre zones corporelles, de l'intensité de l'érythème, de l'épaisseur, et de l'importance des squames, sur des échelles de 0 à 4, le tout multiplié par la surface atteinte.
- Le « Physician Global Assessment » (PGA) est une échelle de gravité comprenant cinq ou six niveaux ordonnés allant de « très grave » à « absence de lésion ».

L'appréciation se fait de façon globale, sans qu'il y ait besoin de passer par des cotations élémentaires.

Un tel score d'évaluation globale est calqué sur notre attitude de praticien. Conséquence : un tel score nous « parle ». Un score composite tel que le « PASI » est plus artificiel : peu de médecins ont une représentation mentale de la différence entre un score PASI de 30 et un score PASI de 12.

Un score de gravité est sensible au changement si sa valeur varie effectivement en fonction de l'état du patient : l'amélioration à l'aide d'un traitement efficace, se traduira par une diminution de la valeur du score, et la diminution sera d'autant plus franche que l'amélioration est importante [76].

1.7.2. Évolution

1.7.2.1. Forme classique :

Le psoriasis va évoluer par poussées successives, imprévisibles, avec des périodes de rémissions plus ou moins longues.

Pendant ces rémissions, il n'est pas rare que persistent des lésions minimales dans les zones bastions comme les coudes ou les genoux, sur le cuir chevelu ou au niveau des ongles.

Parfois, des facteurs favorisant les poussées sont décrits par le malade.

Il peut s'agir de traumatismes psychiques, d'effractions cutanées (phénomène de Koebner), d'infections bactériennes en particulier pour les psoriasis en goutte ou enfin des médicaments.

Parmi les médicaments les plus souvent en cause, on peut citer : le lithium, les bêtabloquants, les antimalariques de synthèse, l'interféron alpha. La corticothérapie générale peut être à l'origine d'une poussée sévère ou de complications de la maladie, en particulier lors du sevrage.

1.7.3. Formes cliniques

1.7.3.1. Formes symptomatiques

Elles sont nombreuses :

❖ La dimension permet de séparer les psoriasis :

- en points ou en gouttes de quelques millimètres de diamètre ; il s'agit là souvent de psoriasis éruptifs de l'enfant ou de l'adolescent, parfois précédés d'un épisode rhinopharyngé;
- nummulaires (du latin : nummulus, pièce de monnaie) à éléments de quelques centimètres de diamètre, à centre souvent plus clair et à périphérie active ;
- en plaques, de contour plus ou moins géométrique ou circiné et pouvant occuper de larges surfaces (selon la taille et le nombre des lésions);

❖ Selon la morphologie :

- psoriasis circiné,
- psoriasis folliculaire avec kératose pilaire difficile à distinguer du pityriasis rubra pilaire ;

❖ Selon l'intensité de l'hyperkératose :

- psoriasis ostréacé,
- rochers psoriasiques du cuir chevelu (blocs cornés aisément palpables).

❖ Psoriasis en gouttes :

Observé surtout chez l'enfant et le jeune adulte, il correspond à une efflorescence de lésions papuleuses érythémato-squameuses de moins de 1cm de diamètre prédominant sur le tronc et la racine des membres. Initialement peu squameuses, les lésions surviennent dans les 15 jours suivant un épisode infectieux : amygdalite ou pharyngite à streptocoque β -hémolytique du groupe A (2/3 des cas), infection virale.

Elles se développent sur une période de 1 mois environs, persistent 1 mois puis sont spontanément résolutive le 3^{ème} ou le 4^{ème} mois. [79, 80,81].

1.7.3.2. Formes topographiques :

❖ Psoriasis inversé ou flexural :

Les lésions se localisent dans la région génitale et les principaux plis (axillaires, inguinaux, sous mammaires, interfessier, conduits auditifs externes, rétro-auriculaires).

❖ Psoriasis du visage :

Les lésions érythémato-squameuses des zones non séborrhéiques sont rares chez l'adulte.

❖ Psoriasis du cuir chevelu :

C'est la localisation la plus fréquente (50-80 %). Elle peut être isolée. Les lésions sont recouvertes de squames sèches ou grasses, parfois très proches de la dermatite séborrhéique. L'atteinte est non allopéciant.

❖ Psoriasis palmo-plantaire :

Dans cette localisation, la sémiologie est souvent atypique avec des plaques moins clairement délimitées, rouges, squameuses ou très kératosiques et fissuraires, pouvant confluer et s'étendre vers les poignets ou les chevilles.

❖ Psoriasis unguéal :

Présent chez 40-45 % des patients, il est retrouvé chez 85 % de ceux ayant un rhumatisme psoriasique et peut être isolé. On distingue plusieurs aspects corrélés avec la localisation anatomique de l'atteinte et sa sévérité. [82].

❖ Psoriasis des muqueuses :

- Le psoriasis de la muqueuse génitale masculine : n'a pas d'étiologie particulière. La circoncision semble un facteur protecteur car 72 p. 100 des patients porteurs de psoriasis génital n'était pas circoncis [83].

- sur les muqueuses jugale et gingivale, des lésions leucoplasiques ou lichénoïdes, en taches ou en traînées grises, jaunâtres ou rouges ;
- sur la langue, des aspects d'annulus migrans (ou « langue géographique » ou « glossite marginale exfoliée »),
- sur l'appareil oculaire, exceptionnellement des lésions de conjonctivite, kératite ou blépharite.

1.7.4. Formes compliquées. Associations

1.7.4.1. Surinfection :

La surinfection bactérienne est essentiellement due au staphylocoque, responsable de pustules, de folliculites superficielles ou de furoncles.

La surinfection candidosique est aussi fréquente.

Les surinfections à dermatophytes sont rares.

1.7.4.2. Eczématisation :

Elle est souvent le fait de médications locales mal tolérées.

1.7.4.3. Lichénification :

Liée au grattage, elle est caractérisée par un épaissement cutané.

1.7.4.4. Associations du psoriasis à d'autres maladies :

Elles font souvent l'objet de publications contradictoires ; La pemphigoïde bulleuse, lupus érythémateux, un vitiligo, une atopie et urticaire seraient moins fréquemment rencontrés chez le psoriasique que dans la population normale. La fréquence de cancers cutanés ne paraît pas plus élevée chez le psoriasique dont les lésions, malgré l'état prolifératif des kératinocytes, ne dégénèrent pas. En revanche, l'augmentation des cancers cutanés a été décrite chez les malades ayant reçu diverses thérapeutiques : arsenic, photothérapie. [82, 83,84].

1.7.5. Psoriasis provoqués

Le phénomène **de Köbner** est caractérisé par l'efflorescence de lésions psoriasiques sur un traumatisme cutané.

L'éruption est strictement limitée à la partie irritée ou traumatisée, souvent de forme géométrique ; ainsi les psoriasis sur stries de grattage, sur cicatrices chirurgicales ou post-traumatiques, sur vaccination, sur tatouage...

1.7.6. Psoriasis graves

1.7.6.1. Les psoriasis pustuleux

Seule la formation de pustules spongiformes multiloculaires intraépidermiques visibles cliniquement a servi à isoler ce groupe polymorphe où l'on distingue les formes localisées et les formes généralisées.

❖ Formes localisées :

Distinctes cliniquement, épidémiologiquement et génétiquement du psoriasis en plaques, on les considère désormais comme des comorbidités.

- **Pustulose palmoplantaire** : débute vers 40 ou 50 ans, principalement chez des femmes, fumeuses actives ou anciennes fumeuses. Elle s'associe au psoriasis en plaques dans 25 % des cas. Elle est caractérisée par des plaques rouge sombre, souvent squameuses parsemées de pustules stériles de 2-5mm de diamètre, jaunes (fraîches) et marrons (anciennes).
- **Acrodermatite continue de Hallopeau** : Plus fréquente chez les femmes, peut se voir chez l'enfant ou la personne âgée. Le plus souvent suite à un traumatisme ou une infection de la pointe d'un doigt ou d'un orteil, la peau devient rouge et squameuse puis se recouvre de pustules. L'extension se fait en nappes vers la racine et peut s'accompagner d'une destruction de la tablette unguéale et d'une ostéolyse de la partie distale de la dernière phalange. Entre les poussées, le doigt peut conserver un aspect effilé, atrophique. L'évolution vers une forme pustuleuse généralisée chez les patients âgés est possible.

❖ Formes généralisées :

Elles sont plus rares et pourraient correspondre à l'exacerbation pustuleuse d'une forme classique de psoriasis plutôt qu'être des formes distinctes de la maladie. Elles peuvent être induites par différents médicaments des traitements locaux agressifs, une infection, une hypocalcémie, la grossesse ou lors de l'arrêt d'une corticothérapie locale intense ou systémique.

- **Forme aiguë érythrodermique (type Von Zumbusch)** est une forme sévère, pouvant engager le pronostic vital, dans laquelle des pustules superficielles stériles se développent sur une peau très inflammatoire et douloureuse dans un contexte de fièvre élevée et d'altération profonde de l'état général. L'extension se fait en plaques avec un renforcement dans les plis et les régions génitales.

- **Forme annulaire (type Milian Katchoura) :** Correspond à des lésions subaiguës ou chroniques est de pronostic favorable. Les pustules se localisent en périphérie de lésions érythémateuses et œdémateuses en médaillon à évolution centrifuge rapide et se dessèchent rapidement à mesure que la lésion progresse.

1.7.6.2. Psoriasis erythrodermique

Cette forme grave de la dermatose résulte d'une généralisation de l'érythème dans le cadre d'une altération de l'état général.

L'inflammation diffuse et persistante, l'augmentation du flux sanguin cutané, la desquamation et les altérations de la fonction barrière cutanée qui en résultent peuvent être la cause de nombreuses complications : pneumopathie infectieuse, septicémie, anomalies de la thermorégulation, troubles hydro électrolytiques, anémie, hypoalbuminémie, insuffisance cardiaque. Le diagnostic différentiel se fait avec les autres causes d'érythrodermies : mycosis fongoïdes, eczémas, éruptions médicamenteuses, gale norvégienne [84.bis].

1.7.6.3. Psoriasis arthropatique

L'arthropathie psoriasique peut être définie comme un rhumatisme inflammatoire habituellement chronique.

Sa fréquence est diversement appréciée mais peut être située autour de 20 %. La prépondérance masculine est nette, contrairement à d'autres rhumatismes inflammatoires, et l'âge de début se situe habituellement entre 35 et 40 ans.

Nous séparerons, par souci de clarté, les formes périphériques et centrales :

- ❖ **Rhumatisme psoriasique périphérique**
 - **Arthralgies :** Les douleurs articulaires sont fréquentes chez les psoriasiques et peuvent rester isolées (forme arthralgique pure).
 - **Oligo- et monoarthrites :** Elles peuvent atteindre n'importe quelle articulation ; par ordre de fréquence : doigts et orteils, poignets, genoux, chevilles, coudes et épaules.
 - **Polyarthrite psoriasique :** C'est la forme la plus fréquente. L'aspect clinique est voisin de celui de la polyarthrite rhumatoïde, mais s'en distingue classiquement par les éléments suivants :
 - atteinte moins symétrique ;

- déformation des doigts et des orteils non systématisée (aspect de doigt ou orteil en « saucisse ») ;
- atteinte des inter phalangiennes distales ;
- association fréquente à une sacro-iléite (30 % des cas) ;
- absence de nodules sous-cutanés ;
- signes généraux moins importants ;
- fréquence de la calcanéite.
- Sur le plan biologique : il existe un syndrome inflammatoire mais la recherche de facteurs rhumatoïdes par les réactions classiques (Waalser-Rose et latex qui ne détectent que des immunoglobulines (Ig M) est le plus souvent négative.
 - La polyarthrite psoriasique est associée aux mêmes antigènes d'histocompatibilité que le psoriasis non arthropatique (Cw6, B13, B17) ainsi qu'à B38, alors qu'il n'existe pas d'association avec l'antigène B27.
 - Les signes radiologiques : peuvent être voisins de ceux de la polyarthrite rhumatoïde mais s'en différencient par quelques nuances : arthrite érosive des interphalangiennes distales, destruction souvent anarchique fréquemment associée à un important processus reconstructif (ostéophytes, prolifération périoste) ; évolution possible vers de sévères lésions d'ostéolyse avec mutilation (aspect en « pointe de crayon » ou en « sucre d'orge sucé ») et ankylose inter phalangienne.
- **Entéropathies** : Il s'agit d'une atteinte des insertions tendinoligamentaires qui peut être responsables de douleurs périarticulaires (talalgies...)
 - ❖ Rhumatisme psoriasique axial (spondylarthrite psoriasique) :
Il est rencontré beaucoup plus rarement que la polyarthrite à laquelle il peut s'associer pour réaliser une forme mixte.
La symptomatologie clinique et radiologique est très voisine de celle de la spondylarthrite ankylosante idiopathique et comporte une atteinte vertébrale et, de façon inconstante, une sacro-iléite [6,84.bis].

1.7.7. Diagnostic différentiel du psoriasis dans sa forme classique

- Pityriasis rosé de Gibert et eczématides :
- Le pityriasis rosé de Gibert (PRG).
- Les eczématides pityriasiformes
- Dermatite séborrhéique :
- Pityriasis rubra pilaire :
- Syphilides secondaires psoriasiformes :
- Lichen plan dans sa forme érythématosquameuse :
- Pemphigus séborrhéique de Senear-Usher :
- Hématodermies :
- Parapsoriasis en gouttes :
- Toxidermies psoriasiformes :



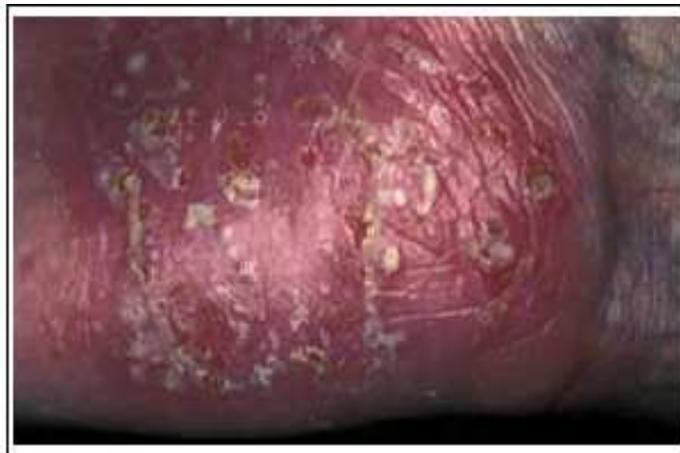
Iconographie 1. Psoriasis-Lésions classiques : lésions érythemato-squameuses bien limitées organisées en point, en plaques et en placards.



Iconographie 2. Psoriasis de localisation palmoplantaire avec des fissures.



Iconographie 3. Psoriasis du cuir chevelu



Iconographie 4 .Psoriasis pustuleux palmaire : pustule amicrobienne non folliculaire avec un contenu purulent sur une base erythemateuse.



Iconographie 5. Psoriasis de localisation muqueuse (muqueuse génitale masculine ; le gland)



Iconographie 6. Psoriasis unguéal : le signe en D à coudre, perionyxis et une onycholyse distale.



Iconographie 7. Formes compliquées : psoriasis arthropatique (atteinte peririphere touchant les mains et les pieds).



Iconographie 8 .formes graves : psoriasis erythrodermique couvrant la quasi-totalité de la surface corporelle.



Iconographie 9 . Psoriasis étendu.

1.8. Histopathologie du psoriasis

L'enjeu de la biopsie dans le psoriasis n'est évidemment pas de faire le diagnostic des formes les plus typiques où la clinique est déjà très parlante et où l'histologie permettra d'observer tous les signes les plus caractéristiques.

1.8.1. Forme commune du psoriasis

1.8.1.1. Anomalies épidermiques :

❖ Microscopie optique :

- **Hyperkératose** : la couche cornée est épaissie, formée de lamelles horizontales superposées et les cellules qui la constituent ont conservé leur noyau (parakératose).
- **Exocytose** (fig. 6) est définie par la présence de cellules inflammatoires au sein de l'épiderme lui-même.
- **Micro-abcès de Munro et Sabouraud** dans les formes les plus typiques et à la phase d'état, les polynucléaires accumulent sous la couche cornée pour former ce qu'il est convenu d'appeler: Il s'agit de polynucléaires plus ou moins altérés ou au moins écrasés, dont on reconnaît mal les formes du noyau, qui s'accumulent sous la couche cornée parakératosique (fig 6). Quand ce signe est présent, il est extrêmement caractéristique du psoriasis, bien qu'il ne soit pas absolument spécifique.
- **Couche granuleuse** : est nettement diminuée ou absente, en particulier dans les zones parakératosiques. L'épiderme passe alors sans transition du corps muqueux de Malpighi à la couche cornée (fig. 6).
- **Hyperacanthose** : L'acanthose du psoriasis est de type hyperplasique, c'est-à-dire qu'elle résulte d'une augmentation de la multiplication cellulaire. Il n'est pas rare de voir des mitoses, non seulement dans les couches basales, mais aussi dans les couches moyennes du stratum spinosum, au sein de ses crêtes épidermiques allongées (fig. 7) ;

Cette acanthose est dite « psoriasiforme » pour les deux raisons suivantes :

- Les crêtes sont allongées, mais les zones supra papillaires, c'est-à-dire la petite zone épidermique qui chapeaute la papille, sont amincies ;
- l'acanthose est régulière, c'est-à-dire qu'on peut presque tracer une ligne qui rejoint toutes les crêtes épidermiques les unes avec les autres.

Ce dessin caractéristique est très évocateur du psoriasis et quand il est présent, Il y a assez peu de maladies qui en constituent le diagnostic différentiel [85].

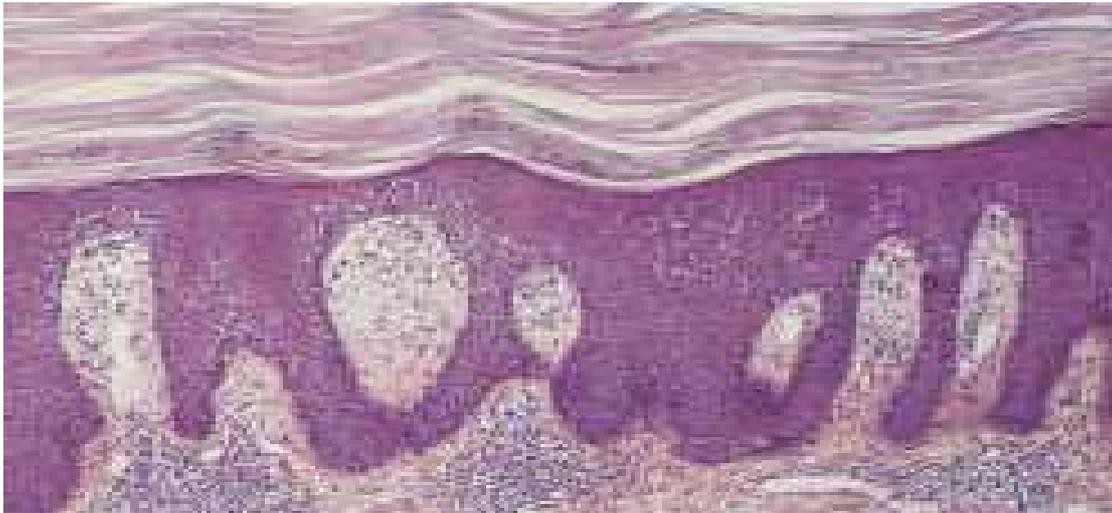


Figure 6. Psoriasis : histologie de la forme commune (B. Cribier. Psoriasis Histopathologie cutanée ; Ann Dermatol Venereol 2004) [85].

Le faible grossissement montre les éléments d'architecture.

- acanthose régulière,
- hyperkératose parakératosique,
- papilles claires.

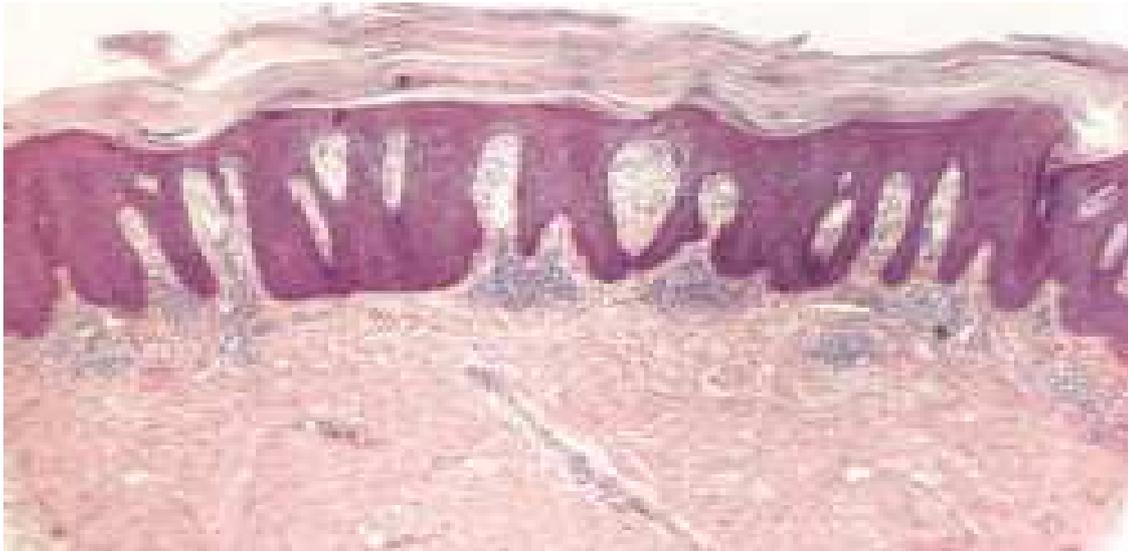


Figure 7. Aspet histologique d'un psoriasis typique (B. Cribier. Psoriasis Histopathologie cutanée ; Ann.Dermatol.Venereol 2004) [85].

- acanthose interpapillaire,
- hyperkératose parakératosique,
- œdème papillaire

❖ Microscopie électronique :

Les cellules épidermiques ont une grande activité métabolique : le réticulum endoplasmique, l'appareil de Golgi, les mitochondries et les ribosomes sont très développés. En outre, on constate :

- l'élargissement des espaces intercellulaires avec disparition presque complète des glycoprotéines de surface ;
- la diminution du nombre des tonofilaments et des desmosomes ;
- l'absence ou la nette réduction des granules de kératohyaline ;
- des anomalies des nexus ou gap junctions, canaux membranaires dont le rôle est important dans les transferts intercellulaires ; ces structures sont retrouvées en grand nombre, souvent annulaires, de grande taille, de situation parfois intracellulaire et les connexines qui les composent sont anormales.

1.8.1.2. Anomalies dermiques :

- **Papillomatose** : Les papilles dermiques sont augmentées en hauteur, allongées en massues, œdémateuses, et contiennent dans leur partie supérieure des capillaires dilatés et tortueux fig. (6,7).
- **Vaisseaux dermiques** : On note tout d'abord, pour expliquer l'érythème, des papilles dermiques qui sont claires en raison de la présence de vaisseaux dilatés et tortueux dont on voit de nombreuses sections.
- **Inflammation (infiltrat inflammatoire)** : Le psoriasis est une dermatose qui est toujours caractérisée par une inflammation dermique évidente. Les vaisseaux dilatés s'accompagnent d'un infiltrat inflammatoire, principalement lymphocytaire, prédominant dans les papilles, mais pouvant s'étendre au derme moyen. L'infiltrat est d'abord périvasculaire.

1.8.2. Forme pustuleuse

Elle se caractérise histologiquement par des anomalies inflammatoires plus marquées avec formation de vastes pustules multiloculaires pouvant occuper toute la hauteur de l'épiderme (fig. 8).

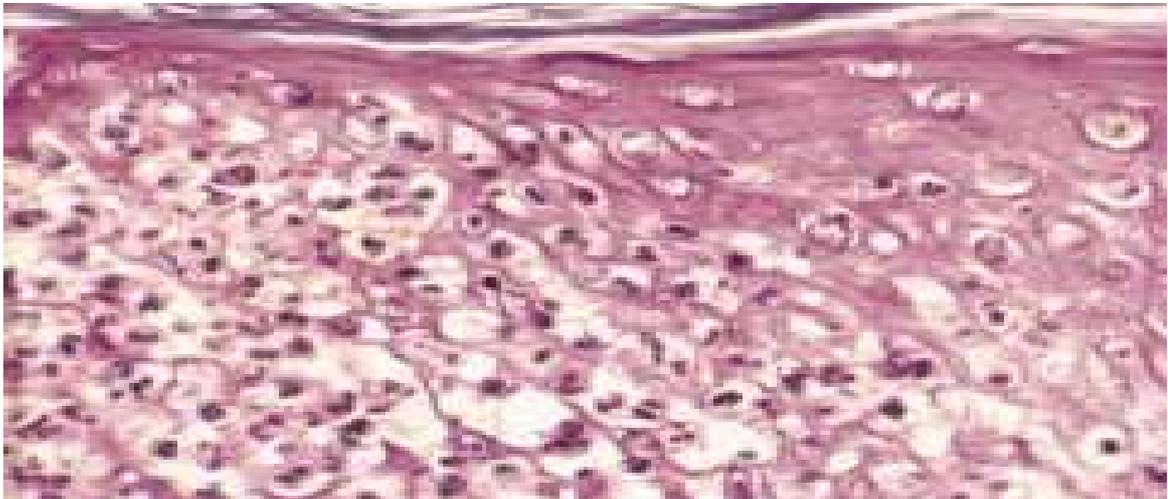


Figure 8 .Psoriasis pustuleux : Aspect histologique de la pustule spongiforme multiloculaire de Kogoj-Lapière (**B. Cribier**. Psoriasis Histopathologie cutanée ; Ann. Dermatol. Venereol. 2004) [85].

1.8.3. Anomalies moléculaires de la kératinisation

Les perturbations de la maturation du kératinocytes se traduisent par la modification du profil des kératines : augmentation de l'expression des kératines basales K5 et K14, réduction des kératines de maturation K1 et K10 alors qu'apparaissent les kératines de prolifération K6, K16 et K17 [86, 87,88].

1.8.4. Immunomarquages

Les techniques d'immunohistochimie et de biologie moléculaire ont permis de démontrer de très nombreuses anomalies parmi lesquelles :

- L'augmentation du nombre des récepteurs de l'epidermal growth factor (EGF), présent sur toute la hauteur de l'épiderme alors qu'il est normalement réservé aux couches basales [89] ;
- La forte production de cytokines par le kératinocyte, en particulier des interleukines (IL) 1, 6 et 8 qui ont un rôle important dans les phénomènes inflammatoires et dans la prolifération épidermique [90] ;
- L'expression d'intégrines en position suprabasale et la présence de molécules d'adhésion (ICAM 1) à la surface des cellules qui portent aussi de faibles quantités d'antigènes de classe II (DR) du complexe majeur d'histocompatibilité [91] ;
- La répartition très irrégulière des cellules de Langerhans dont le nombre est diminué dans les lésions évolutives ;
- La présence de lymphocytes T, essentiellement TCD8 (suppresseurs cytotoxiques).

1.8.5. Cinétique cellulaire

On peut dire que le psoriasis est une maladie proliférative de l'épiderme associée à des anomalies du programme de maturation des kératinocytes. L'élément majeur est l'augmentation considérable (9 à 12 fois) du nombre des mitoses dans les lésions.

De ce fait, le temps de transit des cellules entre la couche basale et la couche cornée est beaucoup plus bref dans l'épiderme psoriasique. Les mitoses sont rencontrées non seulement dans l'assise basale, mais également dans les deux ou trois couches cellulaires suprabasales [92].

1.9. TRAITEMENT

1.9.1. Stratégie de prise en charge du psoriasis

Le progrès principal dans la prise en charge du psoriasis n'est pas un nouveau médicament mais une véritable révolution dans la relation médecin malade.

Cette révolution consiste à évaluer de façon beaucoup plus précise les besoins de chaque patient, à éduquer chaque patient de façon à le faire participer au choix thérapeutique et ainsi, d'ajuster de façon individuelle et beaucoup plus efficace, la stratégie thérapeutique :

- Evaluation de la gravité du psoriasis.
- Le retentissement sur la qualité de la vie.
- La résistance du psoriasis aux différents traitements.
- L'étendue des lésions.

Seule une évaluation adéquate de la gravité du psoriasis permet de choisir avec le patient les indications des traitements disponibles en terme de rapport efficacité/contraintes/effets secondaires (de façon intéressante, les contraintes d'un traitement sont de plus en plus assimilées à de véritables effets secondaires).

Cette révolution est au centre d'un progrès majeur dans l'observance thérapeutique et donc dans la qualité et l'efficacité des soins.

1.9.2. Traitement du psoriasis

1.9.2.1. Traitements locaux :

Les traitements locaux sont l'hydratation cutanée, les goudrons, le dioxyanthranol, la corticothérapie locale, les dérivés de la vitamine D, les rétinoïdes topiques et les cures thermales.

- ❖ Kératolytiques et produits émoullissants : hydratation cutanée :
- **Vaseline simple, acide salicylique** : L'application de vaseline sur la peau normale freine le renouvellement épidermique au niveau de la couche basale, et Eugène Farber a montré que l'hydratation cutanée pouvait aller jusqu'à freiner de 50 p. 100 le renouvellement épidermique d'une plaque de psoriasis. Cela reste insuffisant pour faire disparaître les lésions, mais est loin d'être négligeable. Un bon excipient peut entraîner une amélioration du PASI de 60 p. 100, comme l'ont montré certaines études de traitements locaux contre placebo.

- **Goudrons** : C'est un mélange de plus de 10 000 molécules, dont 6 000 à peine sont identifiées. Les goudrons freinent le renouvellement cutané par des mécanismes non identifiés. Ils sont utilisés depuis plus de 60 ans, associés aux ultraviolets B, dans le traitement du psoriasis, en particulier en Angleterre, sans qu'aucune étude épidémiologique n'ait permis de montrer une relation entre ce traitement et une augmentation de l'incidence des cancers cutanés ou d'organes profonds. Ils ont été pratiquement supprimés de la thérapeutique dans plusieurs pays, à cause de leur caractère salissant, malodorant, à cause d'un risque carcinogène théorique et surtout du fait de l'existence de dioxyanthranol, dont l'efficacité est proche.

Dioxyanthranol (ou anthraline): L'anthranile n'interagit pas avec l'ADN, n'est ni mutagène ni carcinogène, et elle agit en bloquant la respiration mitochondriale et en inhibant la voie des pentoses. Cela provoque une diminution drastique de l'énergie disponible pour la cellule, avec une action sélective sur les cellules ayant une forte activité mitotique et mitochondriale, ce qui est le cas des kératinocytes psoriasiques. Le dioxyanthranol tache le linge, puisque au contact du linge et de l'air il s'oxyde progressivement, et l'on voit apparaître en quelques heures des taches marron, difficiles à faire disparaître. L'efficacité du dioxyanthranol utilisé selon une bonne stratégie est de l'ordre de 70 p. 100 de blanchiment.

Deux stratégies sont possibles ;

- Méthodes classiques utilisent des topiques concentrés à 0,1 %.
 - Méthodes utilisant des concentrations plus importantes (de l'ordre de 1 à 3%) qui sont appliquées sur un temps très court (inférieur à 30 minutes) et constituent *le short contact therapy*.
- ❖ Dermocorticoïdes :

Il y a plus de 50 ans, Sulzberger rapportait l'efficacité de l'hydrocortisone en application locale dans des pathologies cutanées inflammatoires ou prolifératives [93]. Cette découverte allait révolutionner la thérapeutique en dermatologie.

Mais l'enthousiasme soulevé par les premiers résultats et l'absence de schéma thérapeutique précis a conduit initialement à une utilisation incontrôlée des dermocorticoïdes, responsable d'effets indésirables sévères d'où une appréhension à la fois des prescripteurs et des malades toujours d'actualité.

Cette véritable « phobie » ressentie par les malades ou leur entourage conduit à une mauvaise observance du traitement, souvent responsable d'échec thérapeutique [94].

Cette mauvaise réputation des dermocorticoïdes n'a pourtant pas lieu d'être car le respect des règles de prescription permet dans l'immense majorité des cas d'éviter les effets indésirables.

Mode d'action :

L'efficacité clinique des dermocorticoïdes repose sur 3 types d'activité pharmacologique [95] :

- activité anti-inflammatoire, la plus utile en pratique clinique ;
- activité anti-mitotique (ou anti-proliférative) et activité immunosuppressive locale, utile dans le cadre de pathologies faisant intervenir le système immunitaire, mais également responsable du risque infectieux associé à l'utilisation prolongée de dermocorticoïdes.

Elle comporte 4 niveaux de puissance allant d'une activité anti-inflammatoire faible (classe IV) à une très forte (classe I) (tableau I).

- Cette classification n'est pas universelle et peut varier d'un pays à l'autre.
- La classification est basée d'une part sur : le test de vasoconstriction de McKenzie et d'autre part sur les résultats d'essais cliniques comparatifs menés chez des malades. [97].

Tableau 1. Classification des dermocorticoïdes (El Jabri. A.2010) [96].

Classe	Forme Galénique	Spécialité	Composition	Présentation
Classe I (Très forte)	Pommade	DIPROLENE	Bétaméthasone dipropionate 0,05%	Tube 15 g
	Crème	DIPROLENE	Bétaméthasone dipropionate 0,05%	Tube 15 g
		DERMOVAL	Clobétasol 0,05%	Tube 10 g
	Gel	DERMOVAL	Clobétasol 0,05%	Flacon 20 ml
	Mousse	CLARELUX	Clobétasol 0,05%	Flacon 200 g
Classe II (Forte)	Pommade	BETNEVAL	Bétaméthasone valérate 0,1%	Tube 10 g
		SKINOSONE	Bétaméthasone dipropionate0,05%	Tube 15 g
		DIPROSONE	Bétaméthasone dipropionate0,05%	Tube 15 g Tube 30 g
		TOPSYNE APG	Fluocinonide 0,05%	Tube 15 g
		TOPSYNE GRAS	Fluocinonide 0,05%	Tube 15 g
	Crème	SKINOSONE	Bétaméthasone dipropionate0, 05%	Tube 15 g
		CLENIDERM	Béclométhasone dipropionate0, 025%	Tube 30 g
		DIPROSONE	Bétaméthasone dipropionate0, 05%	Tube 15 g Tube 30 g
		TOPICORTE	Désoximéthasone 0,25%	Tube 15 g
		EFFICORT Lipophile	Hydrocortisone acéponate 0,127%	Tube 30 g
		EFFICORT Hydrophile	Hydrocortisone acéponate 0,127%	Tube 30 g
		Gel	TOPSYNE	Fluocinonide 0,025%
	Classe III (Modérée)	Pommade	ULTRALAN	Flucortolone 0,05%
Crème		LOCAPRED	Désonide 0,1%	Tube 15 g
Classe IV (Faible)	Crème	HYDRACORT	Hydrocortisone acétate 0,5%	Tube 30 g

Effets indésirables :

Ils apparaissent d'autant plus vite et sont d'autant plus marqués que le dermocorticoïde est puissant, surtout en cas d'utilisation prolongée et/ou sous occlusion.

Effets indésirables locaux des dermocorticoïdes.

- Atrophie cutanée
 - épidermique (réversible) : épiderme en « papier à cigarette », fragilité au moindre traumatisme, pseudo-cicatrices spontanées, retard de cicatrisation
 - dermique : purpura ecchymotique, télangiectasies, vergetures
(définitives+++ car rupture du derme, précoces chez les adolescents, en particulier au niveau des ceintures)

- hypodermique : surtout en cas d'injections peu profondes
- Dermites du visage : acné corticaux-induite ; aggravation d'une rosacée ;
- Infections cutanées bactériennes, mycosiques, virales.
- Effets oculaires (effets exceptionnels, traitement chronique des paupières), glaucome, cataracte.
- phénomène de rebond à l'arrêt (à éviter par une décroissance progressive).
- dépendance au traitement.
- Autres (le plus souvent réversible à l'arrêt) : hypopigmentation (peau pigmentées +++), hypertrichose, granulome, sensibilisation ...

Effets indésirables systémiques :

Les effets systémiques peuvent être au maximum les mêmes que ceux de la corticothérapie générale : syndrome de Cushing, retard de croissance chez l'enfant, décompensation de diabète ou d'hypertension artérielle, ostéoporose, freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien avec insuffisance surrénale aiguë à l'arrêt du traitement.

Cependant, ces effets systémiques ne se manifestent cliniquement que très rarement, après utilisation prolongée (souvent abusive) de dermocorticoïdes puissants, sur de grandes surfaces et sur des épidermes altérés ou sous occlusion [98].

Rythme, durée et technique d'application :

Compte tenu de l'effet réservoir et du risque de tachyphylaxie, la posologie rationnelle est d'une application quotidienne, parfois de 2 applications par jour sur une courte durée en cas d'altération de la couche cornée.

Une application deux fois par jour n'apporte en règle pas de bénéfice supplémentaire par rapport à une seule application, mais augmente le risque d'effet indésirable [99].

1.9.2.2. Traitements généraux :

❖ Cytostatiques :

a. Méthotrexate :

Méthotrexate ; est un analogue de l'acide folique qui appartient à la classe des agents cytotoxiques.

Mode d'action :

- Antiprolifératif (analogue de l'acide folique),
- anti-inflammatoire (inhibition du chimiotactisme des polynucléaires),
- immunosuppresseur (effets cytotoxiques sur les lymphocytes T et diminution de la densité intra-épidermique des cellules de Langerhans).

Indications :

Psoriasis de l'adulte : érythrodermie psoriasique, psoriasis pustuleux généralisé, rhumatisme psoriasique, psoriasis en grandes plaques, étendu et résistant aux thérapeutiques classiques (photothérapie et rétinoïdes).

Voie d'administration ; comprimés à 2,5 mg.

- Prise orale hebdomadaire fractionnée en trois prises. Générique :
Méthotrexate Bellon® comprimés à 2,5 mg. Prise orale hebdomadaire fractionnée en trois prises. Conservation à l'abri de la lumière.
- Méthotrexate Bellon® ampoules de 5 mg/2 ml– 25 mg/1 ml) – 50 mg/2 ml) injection unique hebdomadaire.

Contre-indications

- Grossesse évolutive ou désir de conception, allaitement, enfant.
- Situations d'immunodéficience, infections évolutives (telles que tuberculose ou infection par le VIH), vaccination concomitante par des vaccins vivants.
- Insuffisance rénale (créatininémie > 120 micromoles par litres ou clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min).
- Hépatite active, cirrhose, consommation régulière et/ou importante de boissons alcoolisées.
- Anomalies préexistantes de la crase sanguine : Hb < 10 g/l, globules blancs < 3 Giga/l, plaquettes < 100 Giga/l.
- Ulcère de la cavité buccale et maladie ulcéreuse gastrointestinale évolutive avérée.

Toxicités et effets secondaires :

La toxicité du méthotrexate est bien documentée et la majorité des accidents graves sont dus à des erreurs de prescription ou d'emploi

Les risques majeurs principaux :

– Les risques hématologiques :

Risques hématologiques par toxicité médullaire directe avec leucopénie, thrombopénie, anémie mégalo-blastique, plus rarement par réaction immuno-allergique (réactions d'idiosyncrasie).

– Les risques hépatiques :

L'utilisation de méthotrexate à fortes doses et ou de façon prolongée peut induire une fibrose hépatique voire une cirrhose. Ce risque semble plus élevé dans la population des psoriasiques que chez les sujets traités par méthotrexate pour une autre pathologie (comme par exemple la polyarthrite rhumatoïde).

Cette fibrose augmente avec un certain nombre de facteurs de risque:

- consommation excessive d'alcool,
- élévation persistante des enzymes hépatiques,
- antécédents personnels ou familiaux de maladies hépatiques,
- diabète, obésité, exposition significative à des médicaments ou à des agents chimiques hépatotoxiques [100]

Elle semble réduite par les faibles doses de méthotrexate administrées de façon hebdomadaire et la prise systématique d'acide folique le reste de la semaine.

Cependant la survenue d'une toxicité hépatique n'est pas toujours annoncée par une modification du bilan hépatique.

L'American Association of Dermatology a publié des recommandations dermatologiques préconisant des biopsies hépatiques itératives lors de la surveillance du traitement par méthotrexate chez les psoriasiques chaque fois que la dose cumulée atteignait 1,5 gramme. Ces recommandations sont reprises dans le Vidal® pour le Novatrex® mais plus pour les Méthotrexate Bellon® commercialisés plus tardivement.

Cependant, le risque des biopsies itératives est proche voire plus élevé que le risque médicamenteux lui-même.

Actuellement, un certain nombre de tests susceptibles de remplacer la valeur prédictive de la ponction biopsie sur le statut du parenchyme hépatique sont en cours de validation pour le psoriasis [101,102] :

- des méthodes physiques représentées par le Fibroscan® qui mesure la dureté du foie par élastométrie impulsionnelle ultrasonographique ;
- des méthodes biologiques non invasives représentées par le dosage sanguin répété tous les 2 à 3 mois du peptide aminoterminal du procollagène III (PIIINP) produit lors de la synthèse du procollagène III et qui serait corrélé avec l'activité fibrogénique du foie [103].

Risques pulmonaires :

La survenue d'une pneumopathie d'hypersensibilité est exceptionnelle mais imprévisible et survient en début de traitement.

Elle doit être suspectée précocement devant une toux, une fièvre, une dyspnée d'apparition brutale, parfois dans un contexte d'éosinophilie circulante. Le méthotrexate est alors définitivement contre-indiqué.

La survenue d'une fibrose pulmonaire au cours des traitements prolongés dans le psoriasis est discutée.

Tératogénicité et hypofertilité :

Le méthotrexate est tératogène et mutagène est donc formellement contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

Autres effets secondaires :

Sont rares mais à connaître pour les identifier comme induits par le méthotrexate :

- cutanéomuqueux : érosions cutanées douloureuses (sur les plaques de psoriasis) et/ou mucite, alopécie, érythème palmoplantaire, photosensibilité (la prise de méthotrexate doit être espacée des séances d'UV), éruptions diverses ;
- infectieux : pneumocystose, herpès disséminé ;
- généraux : asthénie.

b. Ciclosporine :

Ciclosporine : Néoral®, Sandimmun® isolée à partir d'un champignon, *Tolypocladium inflatum* gams, la ciclosporine (C) est un polypeptide cyclique de 11 acides aminés, très lipophile. [104].

Mécanismes d'action :

Elle inhibe de façon réversible la phase initiale de l'activation des lymphocytes T CD4+ par un antigène.

Indications :

Formes étendues et sévères de psoriasis en cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication aux traitements classiques (PUVAthérapie, rétinoïdes, méthotrexate) [105].

Effets secondaires :

La plupart des effets secondaires dépendent des doses et de la durée du traitement mais aussi des associations à d'autres thérapeutiques.

- Atteinte rénale et hypertension artérielle :

Il s'agit d'abord d'une atteinte fonctionnelle avec vasoconstriction de l'artériole glomérulaire afférente entraînant une diminution du flux sanguin et du débit de filtration glomérulaire.

Ces lésions se développent surtout lorsque la durée du traitement est supérieure à 2 ans.

- Complications cutané-muqueuses :
 - Hypertrichose :
 - Hyperplasie gingivale :
 - Flushs :
 - Manifestations dermatologiques diverses : Acné macro-kystique et/ou chéloïdienne, pseudo-folliculites hyperplasiques .
- Complications neurologiques

Des dysesthésies et paresthésies des extrémités apparaissent souvent dans les 3 mois suivant le début du traitement mais s'atténuent habituellement progressivement.

- Complications digestives :

Il s'agit le plus souvent de troubles digestifs mineurs, à type de nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, mais ceux-ci peuvent être parfois sévères, faisant interrompre le traitement.

- Complications infectieuses :

Le risque d'apparition d'infections fongiques, bactériennes, virales ou parasitaires existe mais semble cependant moins important qu'avec les autres immunosuppresseurs.

- Tumeurs malignes :

Comme tout traitement immunosuppresseur, la Ciclosporine peut favoriser le développement de tumeurs malignes. Cependant, l'incidence des cas imputés à la C est difficile à déterminer.

- Complications hématologiques

La C n'a pas de myélotoxicité mais quelques cas d'anémie normochrome non hémolytique ont été rapportés.

- Anomalies métaboliques

La C peut être à l'origine d'une hyperlipémie (augmentation du cholestérol total, des LDL, des triglycérides) qui surviendrait peut-être plus fréquemment chez les patients ayant été traités par Etrétinate.

Formes et présentation.SANDIMMUN ® :

- Capsules molles à 25 mg, 50 mg (boîte de 50 capsules, 100, Conservation à une température inférieure à 30 °C.
- Solution buvable à 100 mg/ml (flacon de 50 ml, Conservation à une température inférieure à 25 °C.

Prise orale quotidienne fractionnée en deux prises.

Initiation pratique du traitement :

- Bilan initial

Avant la mise en route du traitement, on doit rechercher des contre-indications :

- Insuffisance hépatique, anomalies de la fonction rénale, hypertension artérielle non contrôlée, infection en cours d'évolution, déficit immunitaire primitif ou secondaire,
- Antécédents d'affection maligne ou affection maligne évolutive (à l'exception des carcinomes basocellulaires et dans le cas des patients psoriasiques, kératoses pré-épithéliomateuses ou carcinomes cutanés apparus sous Puvathérapie.

Avant d'initier le traitement ;

La tension artérielle est prise couchée, au repos et debout, aux deux bras.

Un bilan biologique est réalisé comportant une numération formule sanguine et plaquettes, le dosage des enzymes hépatiques et de la bilirubine, du potassium, de l'acide urique, du cholestérol et des triglycérides, les sérologies VIH, des hépatites B et C (VHB et VHC).

La créatinine plasmatique doit être dosée, après 12 heures de jeûne, à deux reprises au moins dans le même laboratoire.

S'il y a une différence supérieure à 10 μmol entre ces deux dosages, un troisième contrôle doit être fait. La moyenne de ces dosages sera considérée comme valeur de base.

Une consultation gynécologique à la recherche d'une infection à HPV et un bilan stomatologique doivent être faite.

Il est aussi important d'apprécier la capacité du patient à se soumettre à une surveillance médicale régulière.

Indications : La Ciclosporine est utilisée dans ;

Le psoriasis en plaques extensif non contrôlé par les traitements locaux et/ou la Puvathérapie ou ; en alternance avec d'autres traitements systémiques comme le méthotrexate et l'étrétinate, ou à la place de ceux-ci, en cas de contre-indication, inefficacité ou effets secondaires importants.

Le but n'est pas d'obtenir un blanchiment complet mais une amélioration importante des lésions.

Posologie, rythme des prises :

Dans le psoriasis, la Ciclosporine est débutée à des doses de 2,5 mg à 3 mg/kg/jour.

Si le psoriasis est très sévère, la dose initiale peut être de 5 mg/kg/jour mais cette posologie ne doit pas être dépassée.

La dose quotidienne doit être répartie en deux prises par jour, à peu près équivalentes, au cours des repas [106].

c. Rétinoïdes par voie générale

Mécanisme d'action :

L'acitrétine entraîne une modulation complexe de l'épiderme pathologique, favorisant la différenciation et réduisant la prolifération excessive (observée au cours du psoriasis et des ichtyoses) [107].

Indications :

L'acitrétine est indiquée dans les formes sévères de psoriasis en monothérapie ou associée à la photothérapie.

Psoriasis :

En monothérapie, une amélioration très significative est notée dans environ 50 p. 100 des cas [108], mais le pourcentage de rémission est faible, de l'ordre de 30 p. 100. L'acitrétine est particulièrement indiquée dans les formes pustuleuses ou très kératosiques (kératodermies palmo-plantaires particulièrement), pour lesquelles des blanchiments peuvent être obtenus.

Présentation :

L'acitrétine se présente sous forme de gélules de 10 mg et de 25 mg (Soriatane®, Néotigason®).

Posologie :

Chez l'adulte, une posologie de 30 mg/j permet d'obtenir une amélioration moyenne de plus de 60 p. 100 du PASI (Psoriasis Area and Severity Index) après 6 semaines de traitement.

Le traitement devra être débuté à dose faible (10 mg/jour), en une prise quotidienne (idéalement à la fin du petit déjeuner) progressivement augmenté par paliers de 2 semaines de manière à obtenir une adaptation progressive aux effets secondaires cutanéomuqueux dose-dépendants.

Effets secondaires des rétinoïdes par voie générale :

- Tératogénicité :

Les rétinoïdes sont tératogènes, conduisant à des avortements spontanés ou à des malformations majeures : absence de fermeture du tube neural, fentes palatines, malformations du système nerveux central (hydrocéphalie, microcéphalie), malformations cardiaques (transposition des gros vaisseaux, tétralogie de Fallot), du thymus, cranio-faciales. Les rétinoïdes sont donc formellement contre-indiqués chez la femme enceinte et il est impératif de s'assurer, chez la femme en période d'activité

génitale, d'une contraception efficace 1 mois au moins avant le début du traitement, pendant la durée du traitement et, compte tenu des propriétés pharmacocinétiques de ces deux molécules, pendant 1 mois au moins après l'arrêt du traitement pour l'isotrétinoïne, 2 ans pour l'acitrétine. Il est donc nécessaire de s'assurer d'un test de grossesse négatif le plus récent possible avant de débiter le traitement, puis tous les mois pendant la durée du traitement et la phase post thérapeutique [107].

- Effets secondaires cliniques :

Cutanéo-muqueux : Ce sont les plus fréquents, véritables témoins de la prise effective du traitement car ils rendent compte de l'imprégnation de l'organisme par la molécule. Ils sont clairement dose-dépendants et réversibles plus ou moins lentement à la diminution des doses ou à l'arrêt du traitement.

Ostéoligamentaires : L'hypervitaminose A est responsable de calcifications ligamentaires, d'une hyperostose périostée et d'une soudure prématurée des cartilages de conjugaison ; Calcifications ligamentaires : ligament vertébral antérieur ; ostéophytes vertébrale antérieure supérieure et inférieure.

Musculaires : L'isotrétinoïne principalement peut parfois, surtout en cas d'effort musculaire important associé, entraîner des myalgies intenses et une élévation parfois très importante des enzymes musculaires (CPK principalement).

- Effets secondaires cliniques plus rares :

Asthénie, céphalées, dysesthésies, arthralgies, myalgies, nausées, des syndromes dépressifs peuvent s'observer avec risque suicidaire, avec l'isotrétinoïne, nécessitant une attention particulière face à la survenue de symptômes débutants.

- Effets secondaires biologiques :

Anomalies hépatiques : Une élévation des transaminases, modérée et réversible à l'arrêt du traitement ou à la diminution des doses, s'observe dans 5 à 10 p. 100 des cas. La persistance de cette élévation malgré la réduction posologique, doit conduire à l'arrêt du traitement. Des réactions idiosyncrasiques pouvant conduire à des hépatites sévères, ont été (rarement) rapportées nécessitant l'assurance de la normalité du bilan hépatique avant traitement, puis une surveillance régulière des transaminases et des gammas GT.

Hyperlipidémies : Une hypercholestérolémie et/ou une triglycéridémie peuvent être observées dans 10 à 20 p. 100 des cas [107]. Ces élévations sont généralement modérées et se normalisent après réduction posologique et régime alimentaire.

La présence d'une hyperlipidémie est une contre-indication au traitement par rétinoïdes. La surveillance du cholestérol et des triglycérides doit s'effectuer régulièrement.

- Contre-indications des rétinoïdes par voie générale sont :
 - Grossesse ;
 - allaitement ;
 - femme en âge de procréer ne remplissant pas toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse
 - hypersensibilité à l'acitrétine ou à l'isotrétinoïne ;
 - patients allergiques à l'arachide ou au soja pour les capsules d'isotrétinoïne ;
 - insuffisance hépatique ;
 - hyperlipidémie ;
 - hypervitaminose A. L'isotrétinoïne n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 12 ans (Dictionnaire Vidal®).

- Bilan pré-thérapeutique comporte :

NFS plaquettes (de principe), bilan lipidique (cholestérol, triglycérides), bilan hépatique (SGOT, SGPT, γ GT), β HCG plasmatiques datant de moins de 3 jours.

- Surveillance en cours de traitement :

Bilan lipidique et hépatique tous les 15 jours au cours des 2 premiers mois puis tous les 2 mois (plus rapproché si facteurs de risque : émolisme, obésité, diabète), test de grossesse tous les mois dans l'idéal (tous les 2 mois selon le dictionnaire Vidal®) pendant toute la durée du traitement et tous les 2 ans de la période post-thérapeutique.

1.9.2.3. Traitements physiques

❖ Photothérapie UVB :

- Les UVB à spectre large (290-320 nm) peuvent être utilisés seuls à raison de trois à cinq séances par semaine, en débutant à des doses proches de la dose érythémateuse minimale (DEM) et en augmentant rapidement les doses à chaque séance, tout en tenant compte de l'érythème obtenu et du phototype.
- Les UVB à spectre étroit (311-313 nm, tubes TL-01) remplacent souvent, depuis quelques années, les UVB à spectre large et même la Puvathérapie. Cette photothérapie est mieux tolérée en raison d'un risque moins élevé d'érythème phototoxique. Les doses administrées sont faibles [110].

❖ Photochimiothérapie UVA (PUVA) :

La Puvathérapie utilisée depuis 1974, et dans laquelle l'irradiation UVA est précédée de l'administration d'un psoralène, est réservée aux psoriasis ayant plus de 40 % de la surface corporelle atteinte.

Les plus utilisés sont le 8-méthoxypsoralène (8-MOP ou Méladinine), et le 5-méthoxypsoralène (5-MOP ou bergaptène, commercialisé sous le nom de Psoraderm-5t) et le triméthylpsoralène (TMP ou trisoralène).

Le protocole général de la Puvathérapie est d'ordinaire bien codifié : trois ou quatre séances hebdomadaires jusqu'à obtention du blanchiment de la dermatose. Le traitement d'entretien avec espacement des séquences est déconseillé afin de limiter au maximum la dose administrée qui devra toujours être consignée en fin de traitement. La Puvathérapie donne 80 % de très bons résultats en 4 à 6 semaines.

Effets secondaires de la photothérapie :

Les effets secondaires des UVB sont modérés.

À court terme, prurit, érythème peuvent faire différer la séance suivante. Le port de lunettes solaires est préférable afin d'éviter une inflammation oculaire. La survenue d'herpès ou encore l'aggravation d'un psoriasis photosensible sont possibles.

À long terme, le risque carcinogène, démontré in vitro et chez l'animal, se révèle très faible, ce qui ne manque pas d'étonner dans une dermatose proliférative. Il est cependant préférable d'éviter les doses trop fortes et les traitements prolongés, surtout en cas de phototype clair.

Les effets secondaires de la Puvathérapie sont plus nets :

À court terme :

- prurit et sécheresse cutanée ;
- érythème phototoxique lié à un surdosage pouvant s'accompagner de lésions bulleuses ; plus rarement photoallergie qui doit entraîner la suppression de tout médicament photosensibilisant ;
- douleurs cutanées à type de brûlure intolérable qui se rencontrent dans moins de 5 % des cas, mais empêchent la poursuite du traitement.
- La survenue de modifications pigmentaires est également classique ; éphélides profuses, leucomélanodermie ou nævus hétérogène de type nævus spilus, pigmentation diffuse des ongles.
- Une hypertrichose modérée est fréquemment observée.

À long terme :

- Un vieillissement cutané précoce,
- La carcinogénicité liée à l'action mutagène et à l'effet immunosuppresseur.
- Le rôle de doses cumulatives importantes (supérieures à 1 500 J/cm²) et de l'exposition solaire naturelle concomitante est souligné [111].

1.9.2.4. Biothérapies

Ce sont des molécules biologiques obtenues par génie génétique. Elles inhibent soit le TNF α soit l'activation lymphocytaire. Les traitements biologiques les plus utilisés actuellement sont résumés dans le tableau suivant (tab.2).

Tableau 2. Biothérapies utilisées dans le psoriasis (Smith CH et al.2005. Br J Dermatol) [113].

	Adalimumab (Humira®)	Alefacept (Amevive®)	Efalizumab (Raptiva®)	Etanercept Enbrel®)	Infliximab (Remicade®)	Ustekinumab (Stelara®)
Type de molécule	Anticorps monoclonal humain anti-TNF α	Protéine de fusion, recombinante, anti-CD2	Anticorps monoclonal, Recombinant humanisé, anti-CD11a	Protéine de fusion, recombinante, humaine, anti-TNF α	Anticorps monoclonal, chimérique, anti-TNF α	Anticorps monoclonal Ig 1 entièrement humain .
Mode d'action	-Inhibiteur du TNF - soluble et transmembranaire Lyse des cellules exprimant le TNF α , médiée par le complément	-Inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes T mémoires Apoptose des lymphocytes T mémoires	Inhibition : de l'activation lymphocytes T naïfs, de la migration des lymphocytes T activés -de la réactivation des lymphocytes T mémoires	Inhibiteur du TNF α soluble et transmembranaire Pas de lyse cellulaire.	Inhibiteur du TNF α soluble et transmembranaire -Haute affinité pour le TNF α avec formation de complexe stable -Lyse des cellules exprimant le TNF α	Empêche les cytokines IL 12 et IL 23 de se lier à leurs récepteurs sur les cellules immunitaires.
Dose	80 mg puis 40 mg	15 mg	0,7 mg/Kg puis 1 mg/Kg	25-50 mg 3 mois puis 25 mg pendant 3 mois	5 mg/Kg	45 mg
Voie d'administration	Sous-cutanée	Intramusculaire	Sous-cutanée	Sous-cutanée S	Intraveineuse	Sous-cutanée
Fréquence	1 injection / 2 semaines	1 injection/ semaine	1 injection/ semaine	2 injections/ semaine	S0, S2, S6 puis Toutes les 8 semaines.	1 injection de 45 mg à S0, puis à S4, puis toutes les 12 semaines
Effets indésirables	Douleur et réaction locale Anémie Dyslipidémie Céphalée Infection respiratoires Infection urinaire Rash, prurit, nausées et vomissement.	Douleur et réaction locale Lymphopénie Frisson Myalgies Toux Nausées Prurit	-Syndrome pseudo grippal, Thrombopénie Lymphocytose Rebond Réactions paradoxales	-Réactions locales au site d'injection Infection respiratoires Infection urinaire Infection cutanées Réactions allergiques, prurit, fièvre.	Réactions liées à la perfusion Infections virale Infection respiratoires -Troubles digestifs Réactions d'hypersensibilité retardée -Fatigue -Fièvre -Elévation des transaminases	ils sont particulièrement rares, inférieurs à ceux des anti TNF. On a noté des infections respiratoires, des céphalées, de la toux et des arthralgies.

- **Inhibiteurs du TNFalpha :**

- ❖ **Etanercept (Enbrel®)**

C'est un récepteur soluble humain recombinant du TNF alpha.

Il agit par inhibition compétitive du TNF alpha ; son affinité étant 50 à 1000 fois supérieure pour le TNF alpha que le récepteur soluble physiologique.

Indications :

L'etanercept est indiqué dans : le psoriasis en plaque en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication des traitements systémiques classiques.

Efficacité :

À la 12^{ème} semaine le PASI 75 est atteint par 34 p. 100 des patients à la dose de 25 mg sous cutanée deux fois par semaine et chez 49 p. 100 des patients à la dose de 50 mg sous cutanée 2 fois par semaine.

Cette amélioration est significative dès la deuxième semaine. Elle se poursuit jusqu'à la 24^{ème} semaine avec le PASI atteint pour 44 p. 100 à 25 mg deux fois par semaine et 59 p. 100 à 50 mg deux fois par semaine.

L'amélioration de la qualité de vie évolue parallèlement. Il n'y a pas d'effet rebond à l'arrêt du traitement. Le délai moyen de rechute est de 3 mois après l'arrêt du traitement.

La reprise du traitement entraîne une réponse comparable à celle du traitement initial. L'Enbrel® est efficace non seulement sur les lésions cutanées, mais également sur les lésions articulaires.

Effets secondaires :

Ils ont été évalués sur un total de 400 000 patients/année, traités en tenant compte de la totalité des indications. Le seul effet secondaire étant une réaction au point d'injection plus fréquente sous Enbrel® que sous placebo. Cet effet secondaire diminue avec la poursuite du traitement. Il n'a pas été noté plus d'infection sous Enbrel® que sous placebo, à condition que les contre-indications soient respectées.

Contre-indications:

- pathologies infectieuse évolutive ;
- tuberculose quiescente ou en évolution ;
- insuffisance cardiaque ;
- cancer ou lymphome ;
- maladie démyélinisante de type sclérose en plaque ;
- grossesse ou allaitement ;
- les vaccins vivants atténués doivent être pratiqués avant le début du traitement ;
- en cas de chirurgie avec risque septique, arrêter le traitement et le reprendre après cicatrisation.

Posologie et surveillance :

Le traitement se fait par voie sous cutanée au rythme de 2 injections par semaine. Les trois premiers mois de traitement les injections se font à 25 mg ou 50 mg deux fois par semaine. Le relais est alors pris par 25 mg deux fois par semaine.

Le traitement doit être interrompu si la réponse est insuffisante après 12 semaines de traitement. En cas de rechute après l'arrêt du traitement, le traitement est repris à la dose de 25 mg sous cutanée deux fois par semaine ce qui là encore ne conviendra pas à tous les patients. Pour améliorer la tolérance locale, il faut injecter lentement le produit en une minute et le réchauffer à la sortie du réfrigérateur.

La surveillance est uniquement clinique.

❖ Infliximab (remicade®) :

C'est un anticorps partiellement humanisé contre le TNF.

Indications :

Est indiqué dans le rhumatisme psoriasique et dans le psoriasis.

Efficacité :

C'est le plus efficace des médicaments biologiques. L'amélioration apparaît dès la 2^{ème} semaine avec une efficacité maximum à la 10^{ème} semaine (87 p. 100 des patients atteignent le PASI 75).

Contre-indications :

- antécédents de tuberculose ou d'une infection quelconque mal guérie (dentaire, sinusienne, etc...);
- vaccin vivant atténué ;
- grossesse ou allaitement ;
- maladie auto-immune ;
- maladie hépatique ;
- insuffisance cardiaque ;
- maladie démyélinisante ;
- allergie ou intolérance au produit.

Posologie et surveillance :

L'Infliximab est prescrit en perfusion intraveineuse lente à la dose de 5 mg/kg par perfusion.

La perfusion se fait à la semaine 0, à la semaine 2 et à la semaine 6, puis tous les 2 mois.

Une prémédication systématique n'est pas recommandée.

En cas de réaction à la perfusion, la première mesure est de ralentir le débit de perfusion, puis en cas de persistance de la réaction d'arrêter la perfusion.

Le traitement de la réaction sera adapté à la nature et à l'intensité : paracétamol...

La perfusion se fait sur un minimum de 2 heures, le malade restant sous observation 2 heures après la fin de la perfusion.

Un bilan avant chaque perfusion est nécessaire à la recherche d'une infection évolutive.

On surveillera les anticorps anti-nucléaires, le bilan hépatique, la radio des poumons, la numération des plaquettes.

La prescription de méthotrexate à la dose de 10 mg une fois par semaine potentialise l'action de l'infliximab et semble retarder l'apparition d'anticorps anti-infliximab.

En cas d'échappement au traitement on peut augmenter la fréquence des perfusions jusqu'à une fois par mois. Si ce n'est pas suffisant il faut changer de traitement.

Le meilleur relais après l'infliximab n'a pas été évalué. Il est assez logique d'essayer le relais par l'etanercept.

En cas d'intolérance liée à des anticorps anti-infliximab, un certain nombre de cas cliniques isolés font penser que les anticorps anti-TNF complètement humanisés comme l'adalimumab (Humira®) pourraient être le relais optimal.

❖ Adalimumab

C'est un anticorps monoclonal humain IgG1 qui bloque l'interaction entre le TNF α et les domaines p55 et p75 du récepteur cellulaire.

Comme l'infliximab, il est également capable d'induire une apoptose des cellules qui expriment le TNF α membranaire en présence du complément.

Les données des essais dans le psoriasis en plaques rapportent l'obtention d'un PASI 75 chez 53% des patients traités par une posologie de 40 mg toutes les 2 semaines, et 80% des patients recevant une injection hebdomadaire de 40 mg [114, 115,116].

Les données de phase III avec Humira présentées au congrès de l'EADV (étude CHAMPION) et au congrès de l'AAD (étude REVEAL).

L'étude CHAMPION est une étude randomisée réalisée en double insu contre méthotrexate (7,5 mg S0 et S1, 10 mg S2 et S3 puis 15 mg S4 à S15) ou placebo. Elle a intéressé 271 patients atteints de psoriasis modéré à sévère (PASI > 10 et BSA > 10), traités en monothérapie par adalimumab à la posologie de 80 mg à S0 puis 40 mg chaque 2 semaines [117].

Après 16 semaines, la proportion des patients atteignant le PASI 75 était de 80% contre 36% dans le groupe méthotrexate et 19% dans le groupe placebo. De plus, la proportion de patients atteignant le PASI 90 était de 52% à S16 contre 14% dans le groupe méthotrexate et 11% dans le groupe placebo ($p < 0,001$).

Le biais majeur concernant cette étude est que la dose de méthotrexate utilisée était très faible, rendant compte de l'efficacité suboptimale du méthotrexate dans ce travail. D'autre part, l'étude REVEAL est une étude randomisée, contrôlée contre placebo. Elle a intéressé 1200 patients atteints de psoriasis modéré à sévère, traités par Adalimumab à posologie initiale de 80 mg à S0 puis 40 mg chaque 2 semaines.

Après 16 semaines, la proportion des patients atteignant le PASI 75 était de 71% contre 6,5% dans le groupe placebo.

De plus, la proportion de patients atteignant le PASI 90 était de ;45% à S16 contre 1,8% dans le groupe placebo. Par la suite, les patients atteignant le PASI 75 poursuivaient leur traitement par Adalimumab jusqu'à 33 semaines.

A 33 semaines, les 490 patients qui ont maintenu un PASI 75 étaient randomisés entre placebo et Adalimumab[117].

A 52 semaines, 28% des patients du groupe placebo présentaient une rechute (amélioration < 50% par rapport à la première partie de l'étude) contre 5% dans le groupe Adalimumab.

❖ **Ustekinumab :**

L'Ustekinumab est un anticorps monoclonal IgG1 entièrement humain qui se lie avec une forte affinité et spécificité à la sous-unité protéique p40 des cytokines humaines IL-12 et IL-23 (impliquées dans les maladies à médiation immunitaire telles que le psoriasis).

Indications :

Stelara®* est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.

Posologie :

La posologie recommandée de Stelara® est une dose initiale de 45 mg administrée en sous-cutanée, suivie d'une dose de 45 mg 4 semaines plus tard, puis ensuite toutes les 12 semaines. La dose peut être de 90 mg pour les patients de plus de 100 kg. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse après 28 semaines de traitement.

Les risques potentiels associés à l'utilisation de Stelara® sont les suivants:

- **Infections :**

L'ustekinumab peut potentiellement augmenter le risque d'infections et réactiver des infections latentes. Incluant des cellulites, diverticulites, ostéomyélites, infections virales, gastroentérites. Stelara® ne doit pas être donné à des patients présentant une infection évolutive sévère et notamment une tuberculose active. Des précautions doivent être prises chez les patients présentant une infection chronique ou ayant des antécédents d'infections récurrentes.

- **Tumeurs malignes :**

Certains patients qui ont reçu Stelara® dans des études cliniques ont développé des tumeurs malignes cutanées et non-cutanées .

- **Événements cardiovasculaires :** Ils doivent être inclus dans la surveillance régulière des patients sous Stelara®.
- **Dépression :** Les patients atteints de psoriasis présentent un taux de dépression plus important que la population générale.
- **Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible :** Ce syndrome est décrit lors de traitement avec certains immunosuppresseurs [117.bis].

❖ Effets indésirables des inhibiteurs du TNF α :

Les effets indésirables des inhibiteurs du TNF α peuvent être divisés en effets indésirables fréquents et alors le plus souvent bénins et effets indésirables rares qui peuvent être graves :

Effets indésirables fréquents :

Réactions allergiques (perfusion/site d'injection) et développement d'anticorps

- **Etanercept** : Les réactions au site d'injection chez 10-20% des patients traités par Etanercept. Ces réactions surviennent pendant le premier mois et diminuent progressivement pour disparaître après 2 mois. Elles sont transitoires (disparition en 2-3 jours) et comprennent : érythème, contusion, saignement, démangeaison, douleur et gonflement [119].
- **Infliximab** : Des réactions à la perfusion peuvent survenir pendant les deux premières heures du traitement chez 10% des patients ; elles induisent rarement un choc anaphylactique [120]. Par contre, la survenue de réactions sévères contre-indique l'administration de l'Infliximab mais pas les autres inhibiteurs du TNF α [121].

Effets indésirables rares :

Infections :

Tous les inhibiteurs du TNF α augmentent le risque infectieux. Les infections sévères constituent un effet indésirable rare mais potentiellement grave, ce qui nécessite une surveillance régulière.

La tuberculose est un risque potentiellement associé aux agents anti-TNF α puisque le TNF α joue un rôle central dans la défense de l'hôte contre les germes intracellulaires. [122]. L'Infliximab en est le principal pourvoyeur avec un risque relativement plus faible avec l'Etanercept.

Selon les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), le bilan préalable à l'instauration d'un traitement par anti-TNF α afin de dépister les patients à risque de tuberculose latente ou active doit comporter :

Interrogatoire détaillé :

BCG, résultats des IDR anciennes à la tuberculine, exposition au bacille de Koch (BK), antécédents personnels et familiaux de tuberculose, notion de contagio (contact étroit avec une personne souffrant de tuberculose bacillifère) ou de primo-infection

ancienne non traitée, traitements antituberculeux anciens en sachant que les traitements instaurés avant 1970 étaient insuffisants ;

Examen clinique à la recherche de tuberculose maladie,

Radiographie thoracique. En cas d'images évocatrices de séquelles tuberculeuses, un avis pneumologique avec discussion du scanner complémentaire, parfois d'une fibroscopie bronchique, pourra être demandé,

Intradermoréaction (IDR) à la tuberculine à 5UI, avec lecture de la zone d'induration en mm entre la 48^e et la 72^e heure. Le seuil de positivité est de 5 mm ; en dessous de 5 mm, l'IDR est considérée comme négative.

A partir d'une induration de plus de 5 mm, l'AFSSAPS considère que le patient est à risque de tuberculose latente, et doit bénéficier d'un traitement antituberculeux 3 semaines avant la mise sous traitement par anti-TNF α et jusqu'à 3 mois.

En cas d'IDR phlycténulaire, une recherche systématique du BK dans les crachats et les tubages sera demandée 3 jours de suite, nécessitant une hospitalisation. D'autres infections sérieuses ont été rapportées notamment avec l'Infliximab et comprennent des septicémies secondaires à *Listeria Monocytogènes* [123] et l'histoplasmose [124].

Dans le cadre de l'infection au VIH des infections opportunistes disséminées ont été rapportées chez les patients séropositifs [125].

Tumeurs malignes et troubles lymphoprolifératifs :

Au cours des essais cliniques, la fréquence des lymphomes est apparue supérieure en comparaison au placebo.

Selon les NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) guidelines de la British Society for Rheumatology (BSR), les anti-TNF α sont contre-indiqués dans les états cancéreux et pré-cancéreux sauf en cas de carcinome basocellulaire et en cas de cancer diagnostiqué et traité il y a plus de 10 ans (avec une très haute probabilité de guérison totale) [126].

Dans l'état actuel des connaissances, cette dernière attitude semble raisonnable, mais il n'est pas justifié de l'appliquer de façon « mathématique » mais plutôt d'envisager une réflexion au « cas par cas ».

En pratique, chez tout patient justifiant un traitement par anti-TNF α , il faut évaluer le risque personnel et familial de néoplasie et rechercher une anomalie élémentaire selon les facteurs de risque.

Différents examens peuvent donc se discuter selon le contexte, en particulier pour les

examens gynécologiques :

- examen sinologique et gynécologique (frottis cervical),
- mammographie (systématique après 50 ans),
- radiographie du thorax +/- scanner thoracique,
- hémoculture +/- coloscopie,
- surveillance cutanée en cas de risque de mélanome ou d'autres cancers cutanés,
- examen ORL en cas d'éthyl-otabagisme important.

Auto-immunité :

Tous les anti-TNF α sont susceptibles d'induire la formation d'auto-anticorps de type lupique notamment des anticorps anti-nucléaires, anti-DNA natifs et anti-cardiolipides qui régressent après arrêt du traitement [119].

Insuffisance cardiaque :

Les anti-TNF α doivent être évités chez les patients présentant une insuffisance cardiaque sévère (grade 3 ou 4/FE < 50 %). Par contre, ceux qui présentent une atteinte modérée à légère, incitent une évaluation pré thérapeutique avec nécessité d'arrêter le traitement en cas d'apparition de nouveaux symptômes ou d'aggravation de symptômes préexistant [119].

Pathologies démyélinisante :

L'Infliximab, ainsi que l'Etanercept peuvent être associées au développement ou à l'aggravation de pathologies démyélinisante [127].

Hépatite :

L'innocuité des anti-TNF α chez les patients atteints d'hépatite chronique B ou C n'est pas connue. Cependant, l'utilisation de l'Etanercept en adjuvant à l'interféron et à la Ribavirine n'a pas présenté une détérioration des tests hépatiques ou de la charge virale [128].

Dans les hépatites B chroniques, les recommandations récentes exigent un traitement antiviral avant de débiter un traitement immunosuppresseur (par anti-TNF α ou autre) [129].

Autres réactions :

Plusieurs observations font état d'autres effets indésirables survenant dans le cadre des anti-TNF α comme:cellulite à éosinophile au site d'injection d'Etanercept[130], vasculite sous Etanercept ou Infliximab[131], aggravation d'un lupus érythémateux subaigu sous infliximab[132], érythème polymorphe sous infliximab[133], apparition

d'un psoriasis sous Etanercept ou Infliximab[134], dermatite granulomateuse interstitielle sous Etanercept ou Infliximab[135] et pelade sous Etanercept [136].

Indications

Les indications dépendent d'une part du type de psoriasis (étendue des lésions, localisation, forme clinique), et d'autre part du malade lui-même et de son désir de blanchiment plus ou moins complet. Il faut tenir compte du retentissement fonctionnel et relationnel du psoriasis et avoir un dialogue détaillé avec le patient, instaurer une relation de confiance, importante dans l'observance du traitement.

Enfin, la réponse du psoriasis aux traitements utilisés antérieurement est importante dans le choix thérapeutique [112] (fig.9).

1.9.2.5. Prise en charge psychologique et qualité de vie :

Qualité de vie est définie par le World Health Organisation (WHO) comme un état de bien être complet mental, physique et social.

Le psoriasis a une action importante sur la qualité de vie en raison de l'aspect affichant des lésions ,de leur chronicité et de l'implication des facteurs psychiques dans la survenue des poussées .Le vécu du malade est en effet très différent d'un malade à un autre. Les échelles de la qualité de vie évaluent l'impact de la maladie sur l'état psychologique du patient, sur ses activités quotidiennes et sur ses relations sociales.

Les instruments de mesures utilisés dans le psoriasis sont :

Psoriasis Disability Index(**PDI**), indice d'infirmité ou d'incapacité lié au psoriasis (le retentissement sur la vie quotidienne).

Salford Psoriasis Index (**SPI**) : cet index associe le PASI , un score de retentissement psycho-sociale et une étude des traitements utilisés antérieurement.

Psoriasis Life Stress Inventory (**PLSI**) : le but est de mesurer le stress induit par l'aspect affichant des lésions.

Dermatology Life Quality Index(**DLQI**) : utilisé pour mesurer la qualité de vie des patients par un questionnaire qui comporte 10 items .le DLQI final est l'addition des scores de chaque question.

L'impact négatif du psoriasis sur la **QdV** est directement lié à la sévérité perçue de la maladie, et non à l'évaluation de sa sévérité par le médecin, et s'est avéré plus grave en présence de lésions génitales, en particulier chez les femmes. Les patients atteints de psoriasis présentent un risque accru de maladie mentale .

La qualité de vie des patients est devenue un objectif majeur dans cette nouvelle vision du psoriasis avec l'utilisation des scores qui permettent de comparer les impacts physiques et psychiques de la maladie.

Ces scores évaluent la sévérité de la maladie et son retentissement sur le patient et doit aussi servir pour la prescription des traitements comme les biothérapies.

Les patients atteints de psoriasis devraient être évalués à chaque visite à la recherche de problèmes de santé mentale et ils devraient être orientés vers des groupes de soutien pour les aider à se sentir habilités.

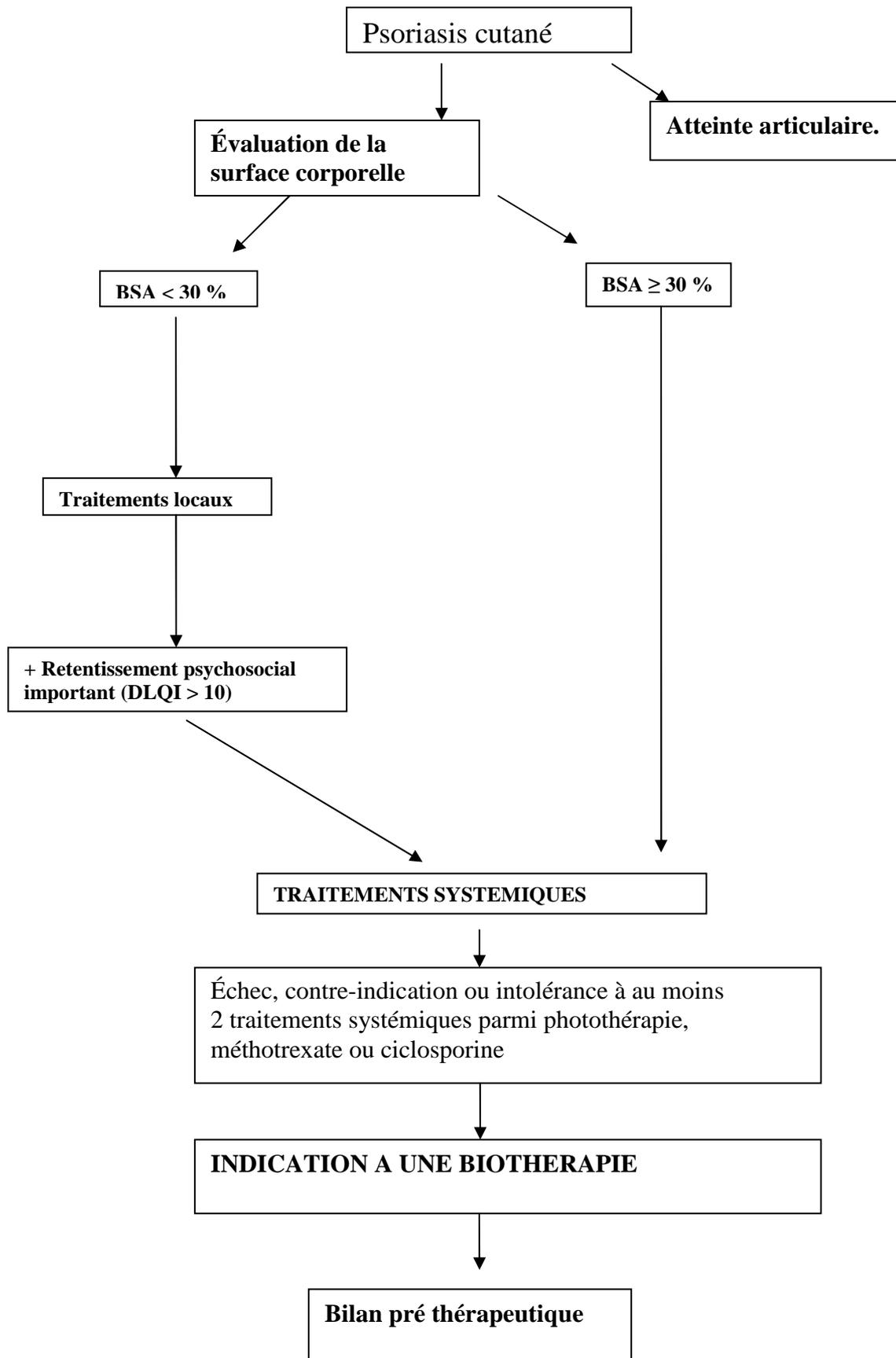


Figure 9. Algorithme décisionnel dans le traitement du psoriasis

(Annales de dermatologie venerologie 2007-vol 134-N.12 Annexe II)[112.bis].

**CHAPITRE II. REVUE DE LA LITTERATURE
PSORIASIS ET SYNDROME METABOLIQUE**

2. CHAPITRE II. PSORIASIS ET SYNDROME METABOLIQUE

2.1. Evolution des définitions du syndrome métabolique

Le Syndrome métabolique, comme son nom l'indique n'est pas une maladie spécifique mais un syndrome. Un syndrome est un ensemble reconnu de symptômes sans cause évidente. Les composantes du syndrome coexistent assez régulièrement pour que leur apparition ne soit pas attribuée au hasard. Lorsque la cause est clairement définie, le syndrome devient maladie [137]. Le Smet désigne donc une combinaison d'anomalies métaboliques reliées entre elles, dont la signification clinique et l'origine exacte restent controversées.

2.1.1. Description: l'apparition d'un concept :

En 1923, Kylin décrit pour la première fois ce syndrome en regroupant l'hypertension, l'hyperglycémie et l'hyperuricémie.

Une vingtaine d'années après, Vague (1947) réactive ce concept en associant pour la première fois l'obésité androïde au développement du diabète, de l'hypertension, de la goutte et de l'athérosclérose.

Le concept de syndrome X a été proposé par Reaven en 1988, afin de décrire le regroupement de différentes anomalies métaboliques (hyperinsulinisme, désordres glucidiques, hypo-HDLémie, hypertriglycémie) et cardiovasculaires chez un même individu. L'obésité, non incluse dans un premier temps fût ajoutée par Reaven (1995) plusieurs années après.

La description du syndrome X par Reaven éveille un intérêt nouveau pour ce concept dans le milieu de la recherche et de la santé. Le nombre de publications devient significatif à partir de cette période, reflétant l'intérêt porté au sujet.

En 1989, Kaplan renomme ce concept « The Deadly Quartet » défini par la combinaison d'une obésité abdominale, d'une diminution de tolérance au glucose, d'une hypertriglycémie et d'une hypertension artérielle.

Haffner et coll. montrent en 1992 que ce syndrome est corrélé à des concentrations d'insuline élevées précédant l'apparition des différents désordres métaboliques. Ainsi, il établit le lien entre syndrome X et insulino-résistance, appelant plus justement le syndrome X : le syndrome d'insulino-résistance [138].

Désormais, le terme de SM est le plus utilisé pour décrire l'association des désordres métaboliques reliés aux risques cardiovasculaires.

2.1.2. Définitions cliniques, vers un consensus :

En 1988, Reaven se contente de décrire le syndrome X sans proposer de définition claire permettant de diagnostiquer les personnes atteintes de ce syndrome [138]. Il faudra attendre 1999 pour voir apparaître la première définition officielle du SM proposée par un groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), suivie en 1999 par l'European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR) et en 2001 par le National Cholesterol Education Program—Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III). En 2003, l'American Association of Clinical Endocrinology (AACE) rédige un rapport dans lequel est défini le SM de façon large et floue, estimant qu'aucune preuve scientifique ne permet de fixer des seuils précis. Les définitions les plus récentes sont celles de la Fédération Internationale des Diabétiques (FID, 2006) et l'American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute [AHA/NHLBI, 2006].

Bien, que ces définitions présentent des différences, elles s'accordent sur les principales composantes du Smet : l'obésité, l'insulinorésistance, la dyslipidémie et l'hypertension.

2.1.2.1. Définition de l'OMS (1999) :

Ce premier travail a été initialement réalisé pour entamer une réflexion collective sur la définition du SM. Il ne s'agissait que d'une ébauche qui ne demandait qu'à être améliorée. Pour sa définition, le groupe de travail de l'OMS s'est basé sur l'hypothèse que l'insulinorésistance était la composante essentielle du Smet.

C'est pourquoi, leur définition exige l'existence d'une glycémie à jeun élevée ou d'une intolérance au glucose ou d'un diabète de type 2, associés à deux ou plus des critères suivants : obésité, hypertension ou traitement, dyslipidémie et microalbuminurie.

Le tableau 3 présente les valeurs exactes des différents paramètres de diagnostic du SM. Cette définition de l'OMS a suscité de nombreuses critiques.

Tout d'abord, l'inclusion de la micro albuminurie est sujette à controverse par certains auteurs. Selon les propos de Balkau et Charles en 1999 [139] il n'a pas été démontré de façon universelle que ce paramètre soit lié aux concentrations d'insuline [140,141] même si l'étude de Mykkänen et coll. en 1998 a trouvé un lien. [142].

❖ Définition de l'EGIR (1999) :

Suite à la publication de l'OMS, l'EGIR rédige une modification de la définition du SMt, s'appliquant aux personnes n'ayant pas de diabète. Ce groupe propose d'utiliser le taux d'insuline à jeun pour estimer l'insulinorésistance et le taux de glucose sanguin à jeun pour l'intolérance au glucose. Le SM est défini par ce groupe comme l'association d'une hyperinsulinémie à jeun à deux ou plus des facteurs suivants : glycémie à jeun élevée, Pression Artérielle (PA) élevée, dyslipidémie et/ou obésité abdominale (tableau 3).

Les valeurs seuils de la pression artérielle, du taux de triglycérides (TGY) et de High Density Lipoprotein-Cholestérol (HDL-C) sont revues et justifiées par le rapport de Wood et coll. (1998) qui indique les valeurs synonymes de risques cardiovasculaires [143].

De plus, l'obésité est mesurée grâce au tour de taille, plus révélateur de la masse grasse abdominale et donc des risques cardiovasculaires que le rapport : tour de Taille/tour de Hanche (T/H) utilisé par l'OMS [144].

Enfin, la microalbuminurie n'est plus incluse dans la définition de l'EGIR et n'apparaîtra plus dans les versions suivantes.

2.1.2.2. Définition du NCEP ATP III (2001) :

Du fait de l'association du Smet aux risques cardiovasculaires [145] le groupe de travail américain NCEP-ATP III se propose à son tour de définir le SM dans le but de prévenir les événements cardiovasculaires. Cette définition, beaucoup plus pragmatique, prend en compte l'association d'une PA élevée, d'une hypertriglycéridémie, d'un HDL-C bas, d'une obésité et d'une glycémie élevée, tout comme la définition de l'OMS et de l'EGIR. Cependant, les concordances s'arrêtent là.

En effet, les troubles du métabolisme glucidique sont considérés comme aussi importants que les autres pré-requis. Le diagnostic du SM peut être déterminé lorsqu'au moins trois des cinq paramètres sont présents chez une personne. Avec une valeur minimale plus élevée du tour de taille par rapport à la définition de l'EGIR, l'accent est mis sur l'obésité abdominale. Les seuils de PA, de HDL-C et de TGY sont revus à la baisse et permettent d'intégrer davantage de personnes dans le SM.

De plus à la différence des autres définitions, les TGY et le HDL-C sont deux paramètres distincts (tableau 3).

2.1.2.3. Rapport de l'AACE (2003) :

En 2003, l'AACE déclare sa position dans un rapport intitulé « l'insulinorésistance » [146]. Ce rapport ne donne pas de définition précise mais se base sur l'hypothèse que l'insulinorésistance serait la caractéristique principale du SM. Quatre facteurs composant le Smet sont mis en avant : TGY élevés, faible taux de HDL-C, PA et glycémie à jeun élevée.

Le groupe de travail laisse le choix au clinicien de diagnostiquer le Smet chez une personne selon ses propres critères, puisqu'il ne voit pas d'évidence scientifique pour déterminer le choix précis des critères de diagnostic. L'obésité, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, les antécédents familiaux de diabète, l'âge ou encore la sédentarité sont considérés comme des facteurs de risques de développer le Smet et non comme des troubles du SM. Par ailleurs, l'exclusion de l'obésité paraît étonnante au vue de l'implication de l'obésité abdominale dans ce syndrome [147].

2.1.2.4. Définition de la FID et de l'AHA/NHLBI (2006) :

Au vue de ces nombreuses définitions, il apparaît clairement qu'une harmonisation internationale devient nécessaire pour pouvoir identifier selon les mêmes critères une personne atteinte du SM. C'est dans ce contexte que des groupes d'experts de la FID et de l'AHA/NHLBI décident de réfléchir à l'amélioration des définitions déjà disponibles et de proposer un consensus international. En raison de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et de son association aux risques cardiovasculaires et à l'insulinorésistance [147], les experts de la FID décident d'attribuer plus d'importance à ce phénomène. A la différence des autres définitions, la FID requiert comme critère obligatoire la présence d'obésité abdominale en plus de 2 autres critères (tableau 3).

De plus, les mesures du tour de taille pour définir l'obésité abdominale se basent désormais sur l'origine ethnique et ont été revues à la baisse par rapport à celles de l'ATPIII et l'AHA. Ces dernières avaient choisi un seuil de tour de taille plus haut qui correspond à un Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 30 [148] respectant ainsi la définition officielle de l'obésité issue du guide du National Institutes of Health Obesity. Alors que, le seuil de tour de taille choisi par la FID correspondant à un IMC ≥ 25 [148], plutôt en exergue les risques cardio-vasculaires associés au surpoids. Par ailleurs, le seuil de la glycémie à jeun est revu à la baisse dans la définition de la FID pour intégrer la définition plus récente de l'intolérance au glucose de l'American Diabetes Association [149].

CHAPITRE II . PSORIASIS ET SYNDROME METABOLIQUE

Enfin, d'autres paramètres qui semblent être reliés au SM sont ajoutés (tableau 3). La FID précise que des recherches sur ces paramètres doivent être réalisées afin d'améliorer le diagnostic, la valeur prédictive et la connaissance des causes du SM.

Tableau 3. Définitions du syndrome métabolique.

OMS 1999	EGIR 1999	NCEP III 2001	FID 2005
CONDITIONS OBLIGATOIRES			
Intolérance au glucose ou diabète de type 2	Hyper insulinémie (non diabétique)	Pas de condition initial obligatoire	Obésité abdominale
+ 2 de ces altérations	+ 2 de ces altérations	3 ou plus des ces altérations	+ 2 de ces altérations
Obésité			
IMC > 30 Kg/m ² ou T/H : > 0.9/0.85(F)	Tour de taille ≥ 94 cm (H) ≥ 80 cm (F)	Tour de taille ≥ 102 cm (H) ≥ 88 cm (F)	Condition obligatoire (tour de taille selon ethnique et sexe)
HYPERTENSION			
Pression artérielle ≥ 140/90mmHg ou traitement	Pression artérielle ≥ 140/90mmHg ou traitement	Pression artérielle ≥ 130/85mmHg ou traitement	Pression artérielle Systolique ≥ 130 mmHg Diastolique ≥ 85mmHg ou traitement
DYSLIPIDEMIE			
HDL-C < 0,9 mmol/l (H) < 1 mmol/l (F) ou TGY > 1,7 mmol/l	HDL-C < 1 mmol/l ou TGY > 2 mmol/l	HDL-C < 1,3 mmol/l (H) < 1,29 mmol/l (F) Et TGY > 1,7 mmol/l	HDL-C < 1,03 mmol/l (H) < 1,29 mmol/l (F) ou traitement Et TGY > 1,7 mmol/l ou traitement
AUTRES			
MICROALBUMINERIE Taux d'excrétion urinaire > 20µg/t albumine/créatine > 30mg/g	HYPERGLYCEMIE à jeun ≥ 110 mg/dl	HYPERGLYCEMIE à jeun ≥ 110 mg/dl	HYPERGLYCEMIE à jeun ≥ 100 mg/dl ou diabète de type 2

OMS = Organisation Mondiale de la Santé ; EGIR = European Group for the Study of Insulin Resistance ; NCEP ATP III= National Cholesterol Education Program—Third Adult Treatment Panel ; FID = Fédération Internationale du Diabète, H = Homme, F= Femme ; HDL -C = High Density Lipoprotein-Cholestérol ; TGY = Triglycérides

2.2. Psoriasis et syndrome métabolique ; quels liens ?

2.2.1. Introduction

Avant de pénétrer plus avant dans le thème des comorbidités associées au psoriasis, il est important de définir la notion même de comorbidité.

C'est la co-existence chez un même patient de plusieurs maladies. Il est essentiel de souligner que l'étude des comorbidités n'inclut pas l'étude des facteurs socio-économiques, du style de vie ni de l'accès aux soins;

L'étude des comorbidités ne considère que les associations des maladies à l'échelle individuelle du patient.

La découverte des co-morbidités liées au psoriasis est ancienne puisqu'en 1978, McDonald et coll constataient que le risque de maladie occlusive vasculaire était augmenté chez les patients atteints de psoriasis [150].

Depuis, les travaux sur ce sujet se sont multipliés.

En 1995, dans une première étude cas-témoins, Henseler comparait 40 000 patients psoriasiques et témoins appariés selon le sexe et l'âge et montrait un risque relatif augmenté d'obésité, d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque et de diabète sucré dans le groupe psoriasis [151].

2.2.2. Liens génétiques et immunologiques entre le psoriasis et les comorbidités

La cascade immunologique du psoriasis est de plus en plus détaillée. Elle fait appel à des facteurs génétiques (liaison d'un facteur environnemental à une molécule de la peau chez un individu prédisposé génétiquement) et à des facteurs immunologiques dominés par les cellules T et les cellules dendritiques interagissant par l'intermédiaire d'un grand nombre de cytokines.

Il a été démontré que le psoriasis partage les caractéristiques immunologiques et génétiques avec l'athérosclérose [151].

Les mêmes profils cytokiniques ont été mis en évidence dans la peau et les articulations de patients psoriasiques. L'obésité est fréquemment associée au psoriasis. Au sein du tissu adipeux chez l'obèse, il existe des phénomènes inflammatoires importants. Les adipocytes sécrètent une variété de cytokines appelées adipokines. Parmi elles, on note: le tumor-necrosis-factor (TNF- α), le monocyte chemoattractant

proteïn-1 (MCP-1), l'interleukine 6 (IL-6) et un grand nombre d'autres molécules. Ces cytokines sont également retrouvées dans les plaques de psoriasis [152].

2.2.3. Pathogénie des comorbidités au cours du psoriasis

Un réseau complexe de cytokines inflammatoires liées joue un rôle important dans la physiopathologie du psoriasis, le syndrome métabolique et d'autres troubles inflammatoires.

Le tissu adipeux en excès, une caractéristique du syndrome métabolique, constitue un réservoir métaboliquement actif des cytokines.

Le tissu adipeux répond à une variété de signaux métaboliques activant la synthèse et la sécrétion par une foule d'adipocytes bioactifs des protéines spécifiques (adipokines) qui exercent des effets sur les processus inflammatoires, le métabolisme des graisses, le bilan énergétique et la sensibilité cellulaire à l'insuline.

Les adipokines comprennent des protéines innombrables, y compris les médiateurs pro-inflammatoires de type 1 comme le TNF α , IL-8 et IL-6, qui induit à son tour la production de CRP dans le foie [153].

La surproduction de cytokines de type 1 a été impliquée dans le développement de l'insulino-résistance et diabète de type 2, d'autres caractéristiques du syndrome métabolique [154].

Par ailleurs, la surexpression de cytokines de type 1 entraîne la pathogénèse, l'entretien et l'intensité du psoriasis [155, 156].

Les cytokines de type 2 apparaissent surexprimées dans une variété d'autres grandes maladies inflammatoires, y compris l'asthme atopique, l'arthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux disséminé. [157].

Schématiquement, trois hypothèses sont envisagées : génétique, environnementale et inflammatoire.

2.2.3.1. Hypothèse génétique :

Repose sur une proximité possible des gènes du psoriasis et de ceux prédisposants au SM (insulino-résistance, obésité, hypertension artérielle) ou le partage d'éléments activateurs ou inhibiteurs de ces gènes. Les gènes du psoriasis restent méconnus à l'heure actuelle, cette hypothèse génétique reste théorique.

2.2.3.2. Hypothèse environnementale : est plurifactorielle (Fig.10)

- Rôle des traitements systémiques utilisés pour le traitement du psoriasis : hypertriglycémie induite par les rétinoïdes ou la ciclosporine ; hypertension artérielle liée à la ciclosporine.
- Rôle des troubles psychiques fréquemment associés au psoriasis : les signes de dépression sévère ou d'anxiété majeure et/ou d'idées suicidaires sont observés chez 7 % des patients ayant un psoriasis sévère. Ces troubles psychiques favoriseraient le tabagisme et donc l'athérosclérose mais également l'alcoolisme et son cortège de conséquences : hypertriglycémie, insulino-résistance, hypertension artérielle, accidents vasculaires cérébraux et cardiopathies ischémiques. Les troubles psychiques favoriseraient également la sédentarité responsable d'obésité et d'athérosclérose.
- Rôle de la sédentarité en cas d'atteinte rhumatismale psoriasique à l'origine d'une mobilité réduite favorisant l'obésité [157].

2.2.3.3. Hypothèse inflammatoire :

Repose sur la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α , les interleukines 6 et 1 sécrétées par les lymphocytes TH1 présents dans l'infiltrat inflammatoire cutané du psoriasis (Fig.11).

Ces cytokines pro-inflammatoires ont une toxicité directe au niveau cardiaque et sont à l'origine d'une augmentation du risque d'athérosclérose et d'infarctus du myocarde. De façon indirecte, elles favorisent également l'insulino-résistance, donc le risque de diabète et finalement le risque vasculaire.

Le TNF- α va également être responsable de la diminution de sécrétion de l'adiponectine, cytokine sécrétée par le tissu adipeux ; cette baisse d'adiponectine va favoriser l'insulino-résistance mais aussi l'hypertriglycémie, l'hypercholestérolémie LDL et l'hypocholestérolémie HDL.

Cette hyperlipémie va favoriser l'obésité ; cette dernière va être à l'origine de la production de cytokines proinflammatoires par les adipocytes et les macrophages entraînant un cercle vicieux.

Cette hypothèse inflammatoire est à l'origine du concept de maladie auto-immune inflammatoire et rendrait compte du risque d'athérosclérose et de complications vasculaires augmentés au cours du lupus érythémateux systémique ou de la polyarthrite rhumatoïde.

D'autres maladies inflammatoires semblent partager les mêmes risques : maladie de Crohn, sclérose en plaques et spondylarthrite ankylosante [157].

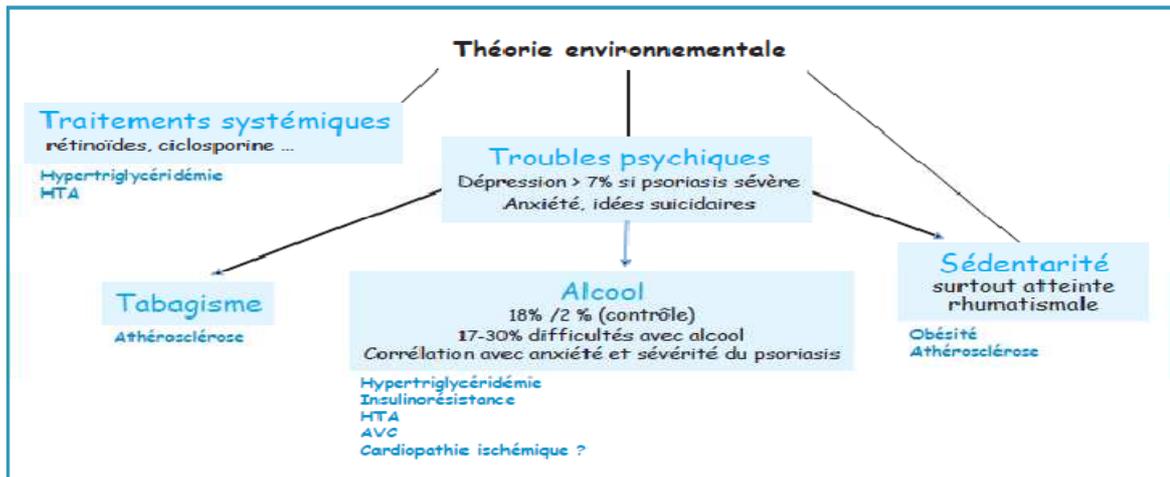


Figure 10. Psoriasis et co-morbidités ; théorie environnementale. (Bessis.D ; psoriasis sévère, au delà de la peau, quel risque à ne pas traiter :Ann .Dermatol.Venereol.2008)[157].

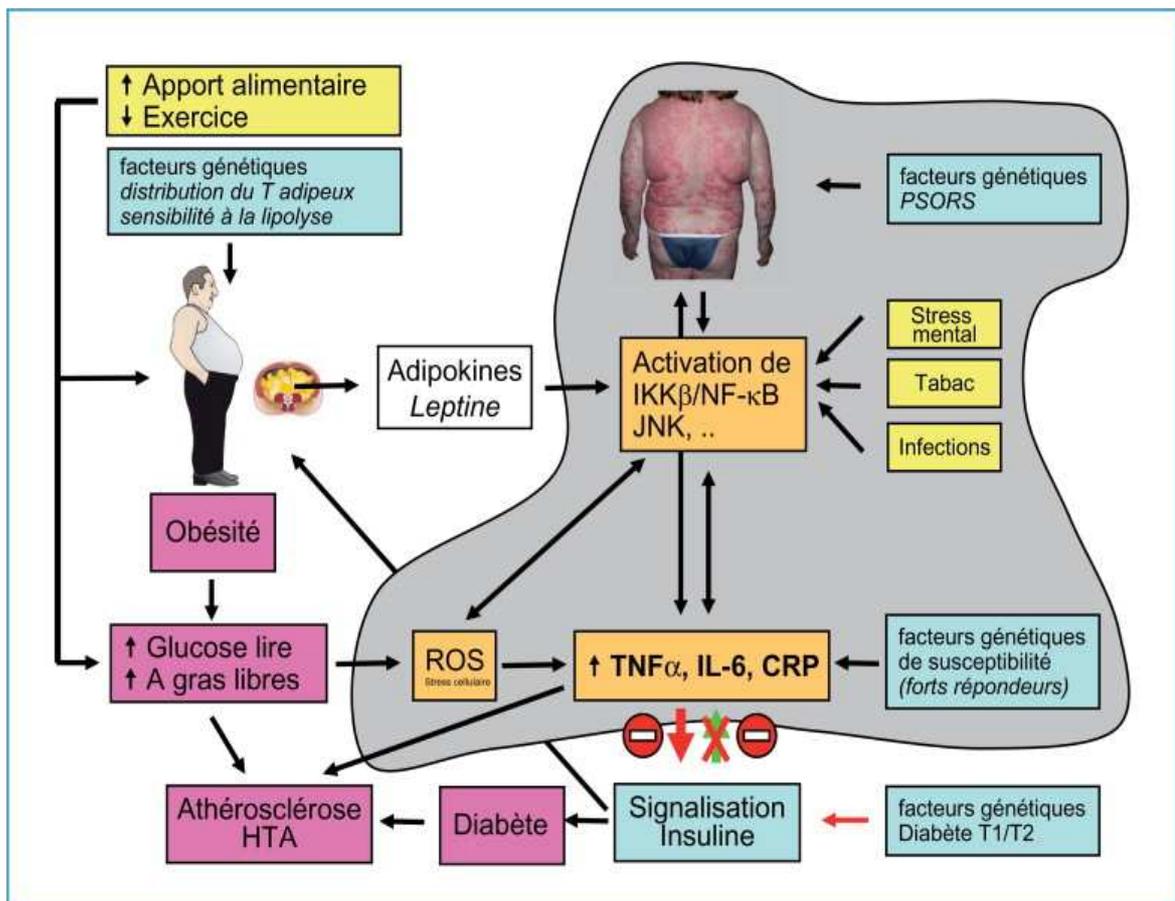


Figure 11. Pathogénie des comorbidités au cours du psoriasis (D. Jullien. psoriasis : une maladie systémique inflammatoire chronique ;Ann.Dermatol.Venereol , 2008) [158].

2.3. Impact des traitements sur la date d'apparition des comorbidités et sur la mortalité

L'apparition du psoriasis avant l'âge de 25 ans réduit donc de 20 ans environ l'espérance de vie et d'environ 10 ans pour les autres patients psoriasiques. Il faut donc se demander si le traitement précoce du psoriasis ne pourrait pas allonger la durée de vie.

- Quel type de traitement faudra-t-il utiliser ?
- Les traitements locaux suffisent-ils ?
- Faut-il utiliser les traitements systémiques uniquement pour les psoriasis sévères ou faut-il au contraire traiter de façon intensive des formes moins sévères ?

Les réponses à ces questions ne sont bien sûr pas encore disponibles.

Mais nous disposons actuellement de quelques données qui permettent un début de réflexion [159].

2.3.1. Agir sur l'inflammation

La CRP est une protéine de l'inflammation sécrétée par le foie sous l'action de l'IL-6. C'est un marqueur réagissant rapidement et extrêmement sensible de l'inflammation.

De plus la CRP est un facteur prédictif et indépendant du risque cardiovasculaire.

Or il a été démontré que les taux de CRP diminuaient lorsque les plaques de psoriasis s'amélioraient [160].

Dans cette étude, 175 patients masculins d'une moyenne d'âge de 38 ans étaient traités soit par les topiques, acitrétine, PUVAthérapie, méthotrexate ou par ciclosporine. Le PASI moyen était de 29 et la durée d'évolution du psoriasis était de 16 ans en moyenne. Les patients étaient en rémission entre 4 et 12 semaines. La diminution des taux de CRP était corrélée à l'activité de la maladie et ce quelque soit le traitement utilisé.

Le taux moyen de CRP était de 7mg/l en phase active de la maladie; il était de 0,86mg/l en phase de rémission et de 0,28mg/l dans le groupe témoins.

2.3.2. Méthotrexate

Une étude rétrospective de plus de 7000 patients atteints de psoriasis et de 6707 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, a montré que les patients traités par méthotrexate avaient une diminution significative des pathologies cardiovasculaires [161].

Pour les patients psoriasiques le risque relatif (RR) était de 0,73 [0,55-0,98]. Le RR était encore meilleur chez les patients ayant de faibles doses cumulatives de méthotrexate et chez ceux qui prenaient un traitement par acide folique associé. Le méthotrexate réduirait le risque cardiovasculaire en diminuant l'inflammation et l'acide folique en diminuant l'homocystéinémie (l'hyperhomocystéinémie étant un facteur de risque cardiovasculaire connu).

Plusieurs études dans le même sens :

- Augmentation dans le groupe psoriasis Vs témoins (indépendante du PASI) [162].
- La différence était uniquement dans le groupe « psoriasis sévère » vs témoins (et inversement proportionnelle à l'acide folique) [163].

2.3.3. Impact des anti- TNF- α sur les co-morbidités du psoriasis

Il n'existe pas pour l'instant une réponse claire sur l'impact des anti-TNF- α . dans le syndrome métabolique chez le psoriasique ; quelques données récentes apparaissent théoriques : les anti- TNF- α diminuent la production de marqueurs de l'inflammation comme la CRP et l'interleukine 6 qui participent à la boucle inflammatoire responsable de l'augmentation des co-morbidités [164 ; 165].

Etanercept fait baisser la CRP après 12 semaines dans un sous groupe de patients obèses et avec rhumatisme psoriasique [166].

Diminution de la résistance à l'insuline à 6 mois chez 40 obèses sous etanercept (mais CRP stable) [167].

Nécessité d'études complémentaires car pas de conclusions actuellement pour la question « anti TNF et syndrome métabolique ».

2.3.4. Psoriasis, syndrome métabolique et vitamine D

La nouvelle découverte du rôle systémique de la vitamine D dans la modulation du système immunitaire en particulier les cellules T auxiliaires (Th1) dévoile son potentiel pour le traitement de maladies inflammatoires médiées par les Th1.

Le psoriasis a été récemment décrit comme une maladie systémique centrée sur l'inflammation et l'implication des cytokines de la voie Th1 [168].

Il ya une augmentation de la prévalence du syndrome métabolique chez les patients atteints de psoriasis. Le syndrome métabolique implique aussi un état pro-inflammatoire.

Certains auteurs ont proposé l'idée de l'utilisation potentielle de la vitamine D par voie orale pour traiter le psoriasis et le syndrome métabolique en même temps.

À la demande de la gestion du psoriasis et son pronostic, l'objectif est de diminuer le risque de maladie cardiovasculaire et de diminuer la morbidité et la mortalité.

La vitamine D peut jouer un rôle dans la diminution du risque de nombreuses maladies chroniques, dont les maladies auto-immunes, les maladies infectieuses, les maladies cardiovasculaires et les cancers courants comme colorectal, du sein et de la prostate. Il a notamment un rôle dans la prolifération cellulaire, la différenciation, l'apoptose et l'angiogenèse [169].

La vitamine D a été décrite comme une hormone immunitaire de régulation avec des effets bénéfiques sur les maladies inflammatoires, médié par les lymphocytes T de type 1 (Th1), [171, 172] telles que le diabète, le psoriasis, la maladie de Crohn et la sclérose en plaques [169].

La vitamine D a été utilisée pour traiter le psoriasis en forme topique avec un grand succès. Le calcitriol a également montré son pouvoir immunomodulateur sur les monocytes, les macrophages, les lymphocytes T et les cellules dendritiques [172,173]. On estime que, grâce à ces mécanismes d'actualité ; la vitamine D traite activement lésions cutanées psoriasiques.

A ce moment, il ya très peu d'études qui ont examiné l'utilisation de la vitamine D par voie orale chez les patients atteints de psoriasis. Perez et ses collègues [173] ont établi que 88% des 85 patients atteints de psoriasis traités par voie orale de vitamine D ont montré une amélioration de leur psoriasis, 26,5% avaient une clairance complète, 36,2% ont eu une amélioration modérée, et 25,3% ont eu une légère amélioration.

Werner de Castro et ses collègues [174] ont publié un rapport de la résolution des lésions psoriasiformes -induites par les anti-TNF (confirmé par biopsie) par des doses

de vitamine D3 chez un patient avec une carence en vitamine D associé à une polyarthrite rhumatoïde.

La découverte récente du rôle systémique de la vitamine D suggèrent qu'il ya un grand mérite à revoir l'utilisation systémique de la vitamine D pour traiter le psoriasis avec grands essais cliniques pour évaluer l'innocuité et l'efficacité.

Il serait également très intéressant et pertinent de procéder à des études portant sur le niveau sérique de base en vitamine D chez les patients atteints de psoriasis.

À la demande de la gestion du psoriasis et son pronostic, l'utilisation de la vitamine D par voie orale à un grand potentiel dans les lésions cutanées psoriasiques en même temps diminue le risque de maladie cardio-vasculaire et en conséquence la diminution de la morbidité et de la mortalité.

Des études cliniques sont nécessaires pour aborder cette importante question [168].

2.4. Conclusion

Le psoriasis doit donc être considéré comme une pathologie systémique chronique.

Non seulement le psoriasis diminue la qualité de vie des patients mais il diminue leur espérance de vie de 3,5 à 10 ans et jusqu'à 20 ans pour les patients ayant débuté leur psoriasis avant l'âge de 25 ans.

Les comorbidités sont nombreuses, le syndrome métabolique joue un rôle important et participe au côté de l'inflammation à l'augmentation des risques cardiovasculaires et en particulier à l'augmentation du risque d'infarctus du myocarde notamment chez les femmes jeunes ayant un psoriasis sévère [157].

Les traitements par méthotrexate et biothérapies semblent diminuer les comorbidités. Mais permettront-ils pour autant d'augmenter l'espérance de vie des patients atteints de psoriasis. Faudra-t-il pour cela débuté les traitements « agressifs » le plus tôt possible ?

CHAPITRE III. PATIENTS ET METHODES

3. CHAPITRE III. PATIENTS ET METHODES.

3.1. Présentation de la Wilaya de Tlemcen

3.1.1. Cadre physique

La Wilaya de Tlemcen occupe une position de choix au sein du territoire national. Wilaya, à la fois frontalière et côtière, limitée géographiquement au nord par la méditerranée, au nord-est par la Wilaya de Ain Témouchent, à l'est par la Wilaya de Sidi Bel-Abbes, à l'ouest par le Maroc et au sud par la Wilaya de Naâma. Avec une superficie de 9018 Km² ; soit une densité de 108 hbts au km², la Wilaya, même si elle dispose d'une base industrielle large et diversifiée, présente un aspect agricole très prononcé.

3.1.2. Potentialités de la Wilaya

Des perspectives prometteuses s'offrent à la Wilaya pour une relance effective des activités économiques et sociales pour un partenariat mutuellement avantageux. Il y a lieu de citer en particulier :

- Les grands complexes alliant électroniques, textiles, métallurgie, matériaux de construction et céramique ;
- Les divers gisements de substances utiles pouvant générer de petites activités en aval et quelques (130) opportunités d'investissement ;
- L'existence d'un réseau d'infrastructures, ferroviaire, aéroportuaire et portuaire;
- Un littoral long de (70) Kms, l'existence de (08) zones d'expansion touristique susceptibles d'être urbanisées;
- L'existence d'une aire de pêche poissonneuse et d'un écosystème aquacole à la faveur d'un plateau continental des plus développés.

3.1.3. Communes de la Wilaya de Tlemcen

Tlemcen est découpée administrativement en vingt daïras et cinquante trois (53) communes (fig.12).

Situé à 843 mètres d’altitude, le groupement de Tlemcen, d’une superficie de 11 220 hectares, est composé de 3 unités administratives qui sont les agglomérations chef-lieu (communes) de Tlemcen, Chetouane et Mansourah [175].

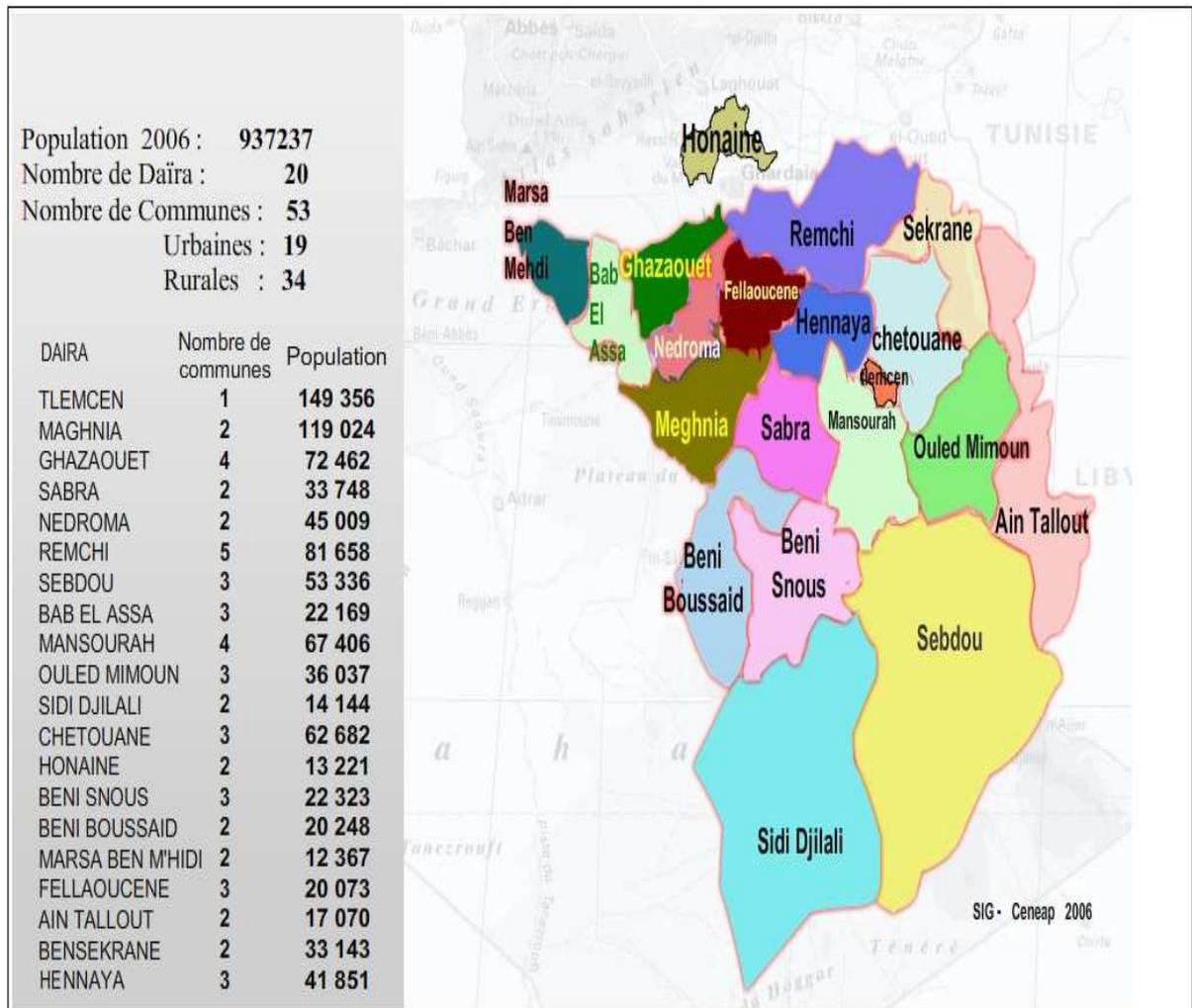


Figure 12. Carte géographique de la wilaya de Tlemcen (Centre national d’études et d’analyses pour la planification ; Ceneap 2006)

3.1.4. La population de la Wilaya de Tlemcen

En 2008 la Wilaya de TLEMEN comptait 949135 habitants contre 707 453 en 1987.

Cinq communes dépassaient alors les 40 000 habitants (fig.12).

La densité de la population était de 104,75 habitants par km².

L'examen du taux d'accroissement par commune montre que Tlemcen a connu le taux d'accroissement le plus faible dans le groupement de l'ordre de 1,43% entre 1998 et 2004 (fig.13) [177].

Tableau 4 .Evolution démographique et pyramides d'âges de Tlemcen [176].
(Recensement générale de la population de la wilaya de TLEMEN ; ONS 2008)

Evolution démographique dans la wilaya de Tlemcen		
1987	1998	2008
707 453	846 942	646 135

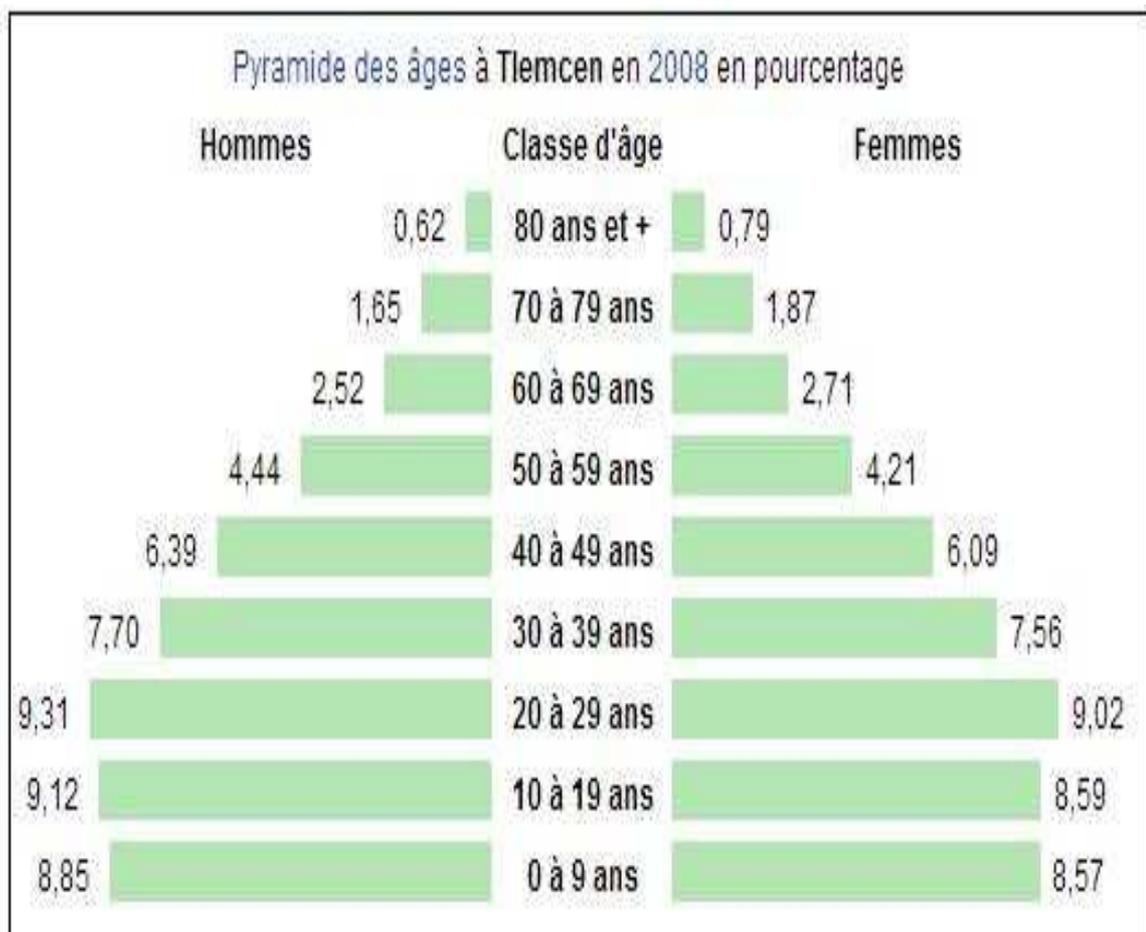


Figure 13. Pyramide des âges de la wilaya de Tlemcen en 2008 [176].

(Recensement générale de la population de la wilaya de TLEMEN ; ONS 2008)

3.2. Objectifs et buts : Les objectifs assignés par cette étude sont :

3.2.1. Objectifs principal

Estimer la prévalence des facteurs de risque du syndrome métabolique chez les patients porteurs d'un psoriasis à savoir :

- Obésité.
- Le diabète.
- Les dyslipidémies.
- Hypertension artérielle.

3.2.2. objectifs secondaires

- Estimer la prévalence du psoriasis dans la région de Tlemcen.
- Evaluer la fréquence du facteur héréditaire associé au psoriasis.
- La recherche des troubles addictifs associés au psoriasis : tabagisme et alcoolisme.

3.2.3. Buts

- Définir un groupe des psoriasiques à risque de survenue de comorbidités chez qui leur recherche est essentielle.
- Etablir des recommandations de prise en charge chez les malades à risque.

3.3. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude cas-témoins en milieu hospitalier mono-centrique s'étalant sur une période de 04 ans depuis octobre 2008 à octobre 2012.

Notre travail de thèse a été divisé en trois parties :

- Une première partie s'attache uniquement à étudier et décrire la population des cas et des témoins ; elle va dresser des portraits d'une population ayant un psoriasis et une population des témoins.
- La seconde partie correspond à la comparaison des cas avec les témoins afin d'examiner les facteurs de risque du syndrome métabolique dans la population d'étude.
- Une troisième partie consacrée à l'étude comparative au sein de la population psoriasique en présence du syndrome métabolique.

3.4. Population d'étude et recrutement des cas

Il s'agit d'une étude cas-témoins en milieu hospitalier portant sur une série de 368 patients psoriasiques (cas) et 736 contrôles(témoins) consécutivement admis au service de dermatologie du centre hospitalier et universitaire de la région de Tlemcen ;les malades suivis dans le service et d'autres orientés des différents secteurs sanitaires de la wilaya .

Une partie de ces malades ont été orienté de plusieurs hôpitaux limitrophes de la région de l'ouest algérien.

L'étude a été faite dans le service de dermatologie du CHU de TLEMCCEN sur une sur une période de 04 ans d'Octobre 2008 à Octobre 2012.

3.5. La taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été calculée en utilisant le logiciel épi-info version 6.04 (épitale) ; en collaboration avec le service d'épidémiologie du chu de Tlemcen :

- Un risque relatif égal à 2 (le rapport entre malades exposés au FDR et non exposés égal à 2).
- Un taux d'attaque égal à 5% ;
- Un intervalle de confiance IC= 95 % ;
- Une puissance de 80% ;
- Un Odds Ratio OR=1,67 ;

- Un pourcentage des exposés parmi les malades =12 % ;
- La prévalence pour les non exposés =18,55% [178] (J-P. Ortonne Annales de dermatologie (2008) 135, supplément 4, S235-S242 ; Psoriasis, syndrome métabolique et ses composants).

Le nombre total des malades recrutés est de 1104 (nombre total) ;(Exposés : 368 et non exposés 736).

3.6. Sujets éligibles et définition des cas

3.6.1. Les critères d'inclusion pour les cas

Les sujets inclus dans l'étude ;

- Etaient âgés de plus de 18 ans,
- Le diagnostic du psoriasis a été posé cliniquement (6 mois avant l'enregistrement).
- Les patients n'ayant pas reçu un traitement systémique du psoriasis, y compris l'acitrétine, ciclosporine, le méthotrexate, la photothérapie ou de produits biologiques pour au moins 1 mois avant l'inscription.
- L'arthrite psoriasique (PsA) a été diagnostiquée en fonction de critères standards de CASPAR (2005).

3.6.2. Critères de non inclusion pour les cas

Les sujets non inclus dans l'étude sont ;

- Les patients ayant reçu un traitement systémique du psoriasis pendant au moins 1 mois avant l'inscription.

3.6.3. Critères d'inclusion pour les témoins

Les témoins ont été recrutés parmi les patients adressés pour des affections dermatologiques autres que le psoriasis. Toutes les pathologies ont été incluses dans l'étude à savoir :

- Dermatoses bulleuses ;
- Maladies de système : lupus aigu, lupus chronique, dermatomyosite, vascularite,.....
- Dermatoses infectieuses : érysipèle, mycoses, viroses...

- Pathologies tumorales : kératose actinique, carcinome baso-cellulaire, autres tumeurs cutanées....
- Dermatoses courantes : lichen, eczéma, urticaire chronique, prurit généralisé, le vitiligo, mélasma....

La population source de cas et des témoins était la même.

3.7. Protocole de l'étude (outils de mesure)

Tous les sujets ont consulté le même dermatologue qui a enregistré les données d'identification, démographiques, biométriques et autres données pertinentes sur un questionnaire.

Les données ont été recueillies à partir des visites et complétés à chaque contrôle hebdomadaire, mensuel ou trimestrielle en fonction de la gravité de la maladie et les traitements reçus par nos malades.

Les réponses sont de type binaire (oui/non, présence /absence).

Ce travail a été effectué en collaboration avec le service d'épidémiologie du CHU TLEMCCEN.

La saisie des données et la préparation du masque de la saisie ont été effectuées sur le support informatique utilisant le logiciel EPI-INFO version 6.04.

La validation des résultats par un tri à plat qui nous a permis de détecter les valeurs manquantes.

L'enquête était basée sur :

3.7.1. Questionnaire (annexe 1)

Administré à toutes les personnes inclus dans l'étude ; Il comprenait les rubriques suivantes :

- Volet d'identification :

Nom, prénom, âge, sexe (la différence homme femme joue un rôle dans l'exposition de certains facteurs et il est intéressant de comparer entre les 02 sexes)

- Volet socio- démographique et économique:

- Situation familiale.
- Adresse.
- Profession (type de travail sur l'incidence des facteurs de risques.).
- Niveau d'études (analphabète, primaire, secondaire et universitaire).

- Volet axé sur les habitudes et mode de vie :
 - Activité physique (la sédentarité).
 - Habitudes tabagiques (informations sur l'ancienneté, le type de tabac consommé).
 - Ethylisme.
- Volet sur les antécédents personnels des morbidités :
 - Hypertension artérielle (HTA).
 - Diabète.
 - Dyslipidémies.
- Volet sur les morbidités familiales ;

La recherche des antécédents familiaux de morbidités à savoir : HTA, diabète et dyslipidémies.

3.7.2. Examen physique

Des mesures anthropométriques :

- Prise du poids, en kilogramme, à l'aide d'un pèse-personne étalonné, chez des sujets debout sans chaussures mais habillé ;
- Mesure de la taille, en centimètre à l'aide d'une toise, sujet debout, dos contre le mur et sans chaussures ; Ces 2 paramètres permettent le calcul de l'indice de masse corporelle ($IMC = \text{poids} / \text{taille}^2 \text{ kg/m}^2$). Il apprécie le surpoids et le degré de l'obésité.
- Mesure du tour de taille (périmètre abdominale), en centimètre avec un mètre ruban conventionnel, à mi-chemin entre les dernières côtes et l'ombilic, chez un sujet en position debout, les pieds écartés de 25 à 30 cm en fin d'une expiration normale et noté à 0,5 cm;
- Mesures de la pression artérielle : Dans le but d'une standardisation correcte, toutes les mesures étaient effectuées avec la méthode stéthoacoustique en utilisant un sphygmomanomètre à mercure équipé d'un brassard huméral ainsi d'un stéthoscope, le brassard doit être de taille adaptée à la corpulence du patient. D'une façon générale, la hauteur doit être équivalente à 40% de la longueur du bras et la circonférence de la poche gonflable doit couvrir 80% de celle du bras ; appareil validé par l'AFSSAPS et conforme aux exigences de la directive Européenne [179].

Une heure avant la mesure de la TA, le sujet devait éviter toute activité qui risquait d'entraîner une variation de celle-ci (faire un effort, fumer, prendre des médicaments, monter les escaliers, etc.).

La TA était prise au niveau des 2 bras et chez des sujets au repos depuis 10 minutes au moins, en position assise ou allongée, bras soutenu ou posé, au même niveau que le cœur. Les valeurs retenues (en mm Hg) sont la moyenne des 2 mesures faites du même côté, en mm Hg.

Toute personne ayant eu une moyenne tensionnelle $\geq 130/85$ mm Hg (Critères ESH-ESH 2003 et la VII^e classification du Joint National Comité), était considérée comme probablement hypertendue, et était orienté au service de cardiologie pour éventuelle prise en charge [180].

3.7.3. Etude de la maladie psoriasique

Données de l'interrogatoire, examen cutané et évaluation de la sévérité ;

3.7.3.1. Données de l'interrogatoire :

- Recherche des antécédents familiaux de psoriasis afin de donner une idée générale sur l'incidence du psoriasis familial dans notre échantillon.
- Age de début.
- Durée d'évolution.
- Mode évolutif.
- Impact sur la qualité de vie.

3.7.3.2. Examen cutané muqueux :

Réalisé sur un patient nu afin d'avoir le maximum des données nécessaires sur la maladie psoriasique :

- Le diagnostic de la maladie a été posé sur l'aspect clinique des lésions érythémato-squameuses de localisations bilatérales et symétriques touchants les coudes, les genoux, les faces d'extension des membres supérieur, inférieur et le tronc.
- La pratique d'un grattage méthodique de Brocq sur une lésion : le grattage à l'aide d'une curette fait décoller les squames et permet de nous préciser les 04 signes qui sont des éléments nécessaires pour poser le diagnostic (abondance des squames, signe de la tache de bougie, la dernière pellicule décollable et le signe de la rosée sanglante.)

- Préciser le nombre et la topographie des lésions.
- Préciser l'organisation et la répartition.
- Présence ou non de l'atteintes phanariennes : cuir chevelu et ongles.
- Présence et la distribution de l'arthropathie psoriasique si elle existe.
- Le recours aux examens histologiques de confirmation diagnostique n'a été faite qu'exceptionnellement.
- Différents traitements reçus.
- Durée des traitements.

3.7.3.3. Outils de mesure et d'évaluation du psoriasis :

L'importance objective des lésions de psoriasis est difficile à mesurer. On peut prendre en compte l'extension des lésions, l'intensité de l'érythème, l'épaisseur des squames, les lésions associées comme une atteinte articulaire.

L'intérêt d'un score est de pouvoir additionner tous ces éléments et d'apporter des mesures comparatives d'une étude à l'autre.

Il faut cependant se méfier des scores, ils ont un caractère pratique, mais ils ne doivent pas masquer la réalité : le but d'un traitement, pour le malade, n'est pas l'amélioration d'un score, mais la disparition complète des lésions [181].

Bien que le psoriasis n'engage pas le pronostic vital. Les impacts physique et psychosocial du psoriasis et de son traitement peuvent s'avérer similaire ou supérieur à celui de maladies comme le diabète ou les maladies respiratoires chroniques.

La morbidité de l'affection s'évalue au moyen d'échelles et de paramètres qui mesurent l'étendue de l'atteinte (BSA : Body Surface Area), son activité clinique (PASI, PGA : Physician Global Assesment) et son retentissement sur la qualité de vie (tab.5).

La règle des 10 définit un psoriasis comme sévère si le PASI ; PGA sont supérieur a 10.

❖ Mesure de la surface cutanée : (BSA : Body Surface Area),

Chez l'adulte la mesure de la surface cutanée atteinte peut être mesurée rapidement grâce à la règle des 9.

La surface cutanée est divisée en multiples de 9 : la tête 9%, membre inf. 18%, tronc 36%(soit 18% pour le dos et 18% pour le thorax et l'abdomen), chaque paume de la main vaut 1 % de même que les organes génitaux.

La surface atteinte pour chacune de ces zones est cotée de 0 à 6 : (fig14).

- 0 : est l'absence d'atteinte de la zone considérée,

- 1 : moins de 10 p.100 ;
- 2 : de 10 à 30 p. 100 ;
- 3 : de 30 à 50 p. 100 ;
- 4 : de 50 à 70 p. 100 ;
- 5 : de 70 à 90 p. 100,
- 6 : 90 à 100 p. 100.

❖ Evaluation de la sévérité du psoriasis : PASI (Psoriasis Area Severity Index)

- BSA : 04 régions (tête, membres supérieurs, tronc et membres inférieurs).
- 03 signes cliniques :
 - E=érythème.I=infiltration.S=squames.
- Pour chacune des régions, on note de 1 à 4 :
 - 0 : est l'absence d'atteinte,
 - 1 : une atteinte discrète,
 - 2 : modérée,
 - 3 : marquée,
 - 4 : importante.

Formule (T Frederikson, et all. 1978) Tete et MS; $PASI= 0.1(E+I+S) +0.2(E+I+S)$

Tronc ET MI; $0.3(E+I+S) +0.4(E+I+S)$

PASI maximum=72[181].

On a procédé au calcul du PASI à l'aide d'une PASI calculator référencée LN-51 (OB/9/01/DER/0001 approuvée par des laboratoires travaillant sur le psoriasis (Janssen Cilag).

Au terme de ces outils de mesures ; on a classé les sujets psoriasiques en :

- En fonction de la surface cutanée atteinte (BSA) :

Psoriasis vulgaire dans sa forme commune et classique :

- Localisée $BSA < 10\%$.
- Peu étendue $10\% < BSA < 30\%$.
- Etendue $30\% < BSA < 40\%$.
- Très étendue $BSA > 40\%$.

- Le type de psoriasis :

Les psoriasis sont classiquement classés en 02 types selon (HENSLER et CRISTOPHER 1985) [183] :

- Type I : appelé forme précoce :

Débute avant l'âge de 40 ans, un pic entre 16-22ans, histoire familiale positive, associé à l'antigène d'histocomptabilité HLA CW6, tendance à la dissémination et un phénomène de KOEBNER positif.

- Type II : appelé forme tardive ; débute après l'âge de 40 ans, un pic entre 57-60 ans, absence de l'hérédité et l'association avec l'antigène d'histocomptabilité est négative ; considérée comme forme stable peu évolutive.

- En fonction du degré de sévérité du psoriasis :

La règle des 10 définit un psoriasis comme sévère si le PASI ; PGA sont supérieurs a 10.

- En fonction de l'atteinte articulaire : selon les critères de CASPAR.

Un rhumatisme psoriasique : critères de CASPAR, 2005 ; Rhumatisme inflammatoire (articulaire, rachidien, enthésique) Seuil = 3 points ; sensibilité 91 %, spécificité 99 %

Critères Points

- ✓ Psoriasis (un des items) actuel **2**
 - Antécédent personnel **1**
 - Antécédent familial **1**
- ✓ Onychose psoriasique **1**
- ✓ Absence de facteurs rhumatoïdes **1**
- ✓ Dactylite (un des items)
 - Actuelle **1**
 - Antécédent **1**
- ✓ Image d'ossification juxta-articulaire à la main ou au pied (en dehors de l'arthrose) [182].

Les autres formes ont été également individualisées: en goutte, erythrodermique et pustuleuse.

Tableau 5. PGA (Score d'évaluation du psoriasis Ann.Dermatol.Venereol.
2007 [181].

0 Blanc	Aucune manifestation d'érythème mais décolorations résiduelles possibles Aucune manifestation de desquamation Aucune manifestation d'induration
1 Minimale	Plaques avec un érythème faible Squames fines et occasionnelles pour moins de 5 % des lésions Surélévation minimale possible par rapport au niveau de la peau
2 Léger	Plaques de coloration rouge Squames fines et minces Surélévation légère mais certaine par rapport au niveau de la peau
3 Moyen	Plaques de coloration rouge marquée Grosses squames Surélévation moyenne des plaques aux bords arrondis
4 Sévère	Plaques de coloration rouge très brillante Grosses squames épaisses Surélévation marquée des plaques aux bords durs et tranchants
5 Très sévère	Plaques de coloration rouge très foncée à bruns Grosses squames épaisses, tenaces très sévères Surélévation marquée des plaques aux bords durs et tranchants

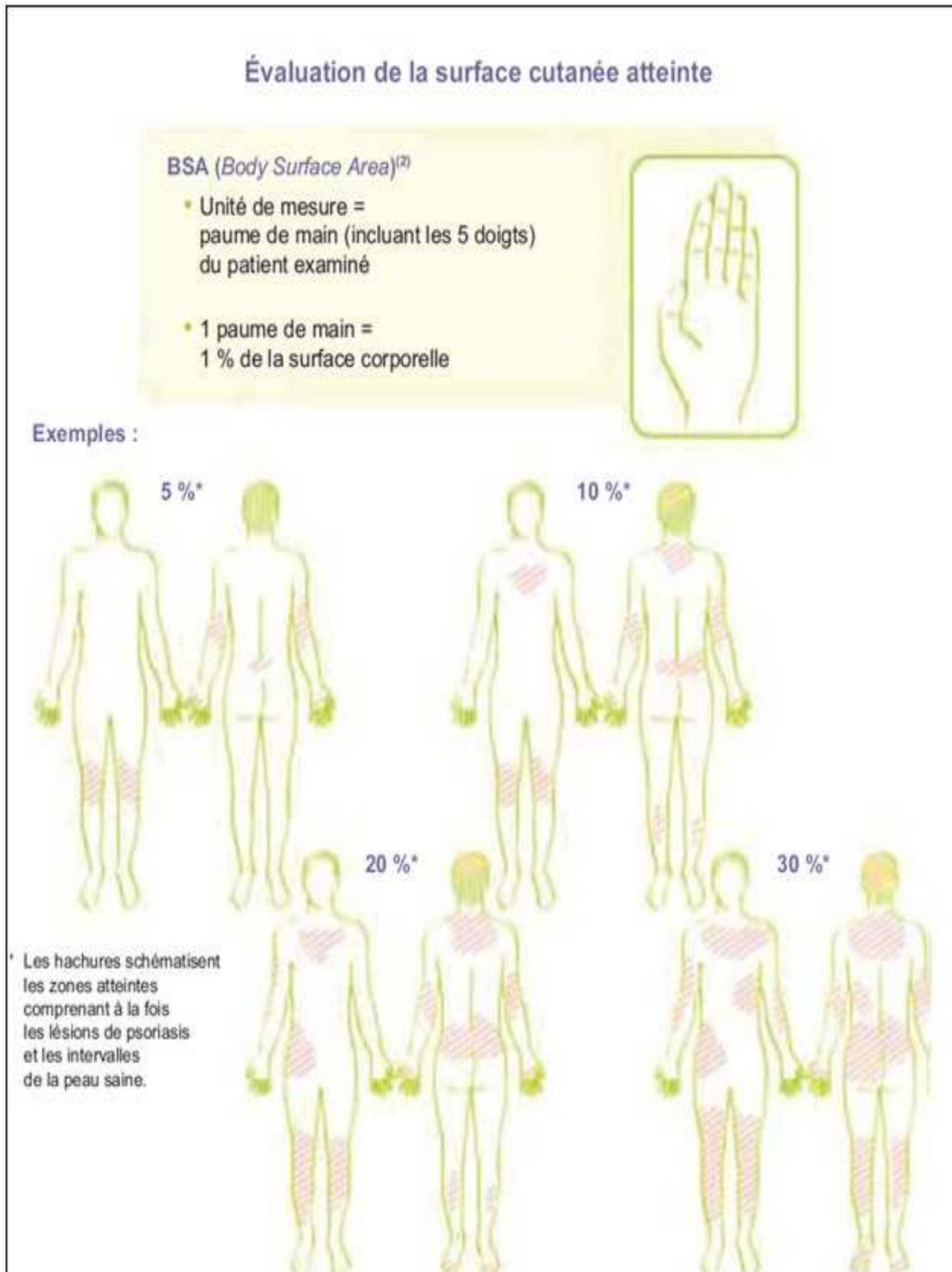


Figure 14. Evaluation de SCA. (Score d'évaluation du psoriasis
Ann.Dermatol.Venereol. 2007 [181].

3.7.4. Bilan biologique

Réalisé au laboratoire de biochimie du CHU de Tlemcen : le matériel de prélèvement utilisé était de type Veinoject sous vide à usage unique. Le sang était collecté dans un tube sec de 7 cl contenant un gel séparateur. La centrifugation était faite dans l'heure qui suivait le prélèvement à une vitesse de 2500 tours/minutes pendant dix minutes. Le sérum était alors séparé du culot globulaire par un gel séparateur dans des tubes héparinés et présenté sur un plateau à un automate de biochimie CX 9 de marque Beckman, pour déterminer les paramètres biologiques, énumérés ci- dessous :

3.7.4.1. Dosage de la glycémie à jeun (en g/l),

Utilisant la méthode enzymatique colorimétrique du glucose oxydase peroxydase : le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (4 amino-antiperine) incolore en rouge à structure quinone imine. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose (Kit Biocon), laquelle est exprimée en gramme par litre.

Le prélèvement n'est pas exigé si l'individu est connu diabétique, ou s'il dispose de résultats d'un bilan récent datant de moins de 3 mois, effectué dans un laboratoire agréé, utilisant les mêmes techniques de dosage.

Les dosages capillaires de la glycémie initialement prévus, et recommandés dans le dépistage, n'ont pas été utilisés, compte tenu de leurs limites et leur imprécision.

3.7.4.2. Dosage des lipides :

(Cholestérol total, fraction HDL, LDL et triglycérides, en g/l), réalisé à partir du même sérum par le même auto-analyseur ; Le dosage du cholestérol total par méthode enzymatique colorimétrique utilisant le glucose oxydase peroxydase. Les concentrations sont exprimées en gramme par litre. Le dosage des triglycérides par méthode enzymatique colorimétrique utilisant le glycérol phosphate oxydase peroxydase. Les concentrations sont exprimées en gramme par litre.

3.7.5. Définition des facteurs de risque du syndrome métabolique

Les facteurs de risque chez le sujet présentant un psoriasis étudiés provenaient de données recueillies par interrogatoire (questionnaire), de l'examen clinique et des résultats des dosages sanguins. Ces éléments correspondaient aux facteurs de risque du syndrome métabolique classiquement retenus et comportent :

3.7.5.1. Tabagisme :

Défini comme le tabagisme actuel à la cigarette. Il est obtenu par interrogatoire définissant 02 catégories d'individus : Fumeur régulier quotidien qui définit le statut de fumeur. Le groupe des non fumeurs, regroupant les anciens fumeurs, sevrés depuis plus de 3 ans et les non fumeurs.

3.7.5.2. Sédentarité :

Les sujets sédentaires correspondaient à ceux qui n'avaient pas d'activité physique régulière ou intense, c'est-à-dire moins d'une heure de sport par semaine.

3.7.5.3. Surcharge pondérale et obésité :

Déterminées de façon globale par l'indice de masse corporelle (IMC), appelé aussi Body Mass Index, et calculées à partir du poids (en kilogramme) et de la taille (en mètre), selon la formule :

$IMC = \text{poids} / (\text{taille})^2$ qui défini, selon l'OMS :

- | | |
|-----------------------------------|-------------------|
| - Surpoids ou surcharge pondérale | $25 < IMC < 29,9$ |
| - Obésité modérée - classe 1 | $30 < IMC < 34,9$ |
| - Obésité sévère - classe 2 | $35 < IMC < 39,9$ |
| - Obésité morbide - classe 3 | $IMC > 40$ |

Le sujet était considéré normal pour une IMC comprise entre 18,5 - 24,9 kg/m²

3.7.5.4. Obésité abdominale :

Ou obésité androïde, est déterminée par la mesure en centimètres du tour de taille, et reconnue comme le meilleur reflet clinique de l'insulinorésistance; deux classifications avec des seuils différents pour l'obésité abdominale sont le plus souvent retenues :

- NCEP-ATPIII (2001) : ≥ 102 cm chez l'homme, ≥ 88 cm chez la femme [184].
- IDF (2005) : 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme [185].

Ces normes sont proposées par l'International Diabète Fédération pour les patients européens.

Les sujets pris porteurs d'obésité présumée secondaire n'étaient pas pris en compte comme les obésités endocriniennes (syndrome de Cushing, hypothyroïdie) ou iatrogènes (sujets sous phénothiazines, hormones sexuelles, glucocorticoïdes).

3.7.5.5. Hypertension artérielle

Les valeurs retenues (en mm Hg) sont la moyenne tensionnelle des deux dernières lectures sur 3 mesures successives, qui constitue le critère de jugement de la présence ou l'absence d'hypertension artérielle (HTA).

Toute personne ayant une moyenne tensionnelle diastolique ≥ 85 mm Hg et/ou une moyenne tensionnelle systolique ≥ 130 mm Hg à la première consultation, était considérée comme probablement hypertendue, et était convoquée à un examen de contrôle dans le service de cardiologie, la semaine qui suivait.

Selon le National Cholestérol Education Program—Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP III) [184];étaient exclues de l'étude, les HTA secondaires à :

- Affections rénales parenchymateuses, aux sténoses de l'artère rénale,
- Endocrinopathies (hyperaldostéronisme hyperplasique ou tumoral, hypothyroïdie et hyperthyroïdie, hypercorticisme hyperplasique, tumoral ou paranéoplasique, acromégalie, phéochromocytome, hyperparathyroïdie, tumeurs carcinoïdes).
- Coarctation de l'aorte, HTA par désordre neurologique sévère, HTA iatrogènes (Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens, Contraceptifs oraux, Régliste, Vasoconstricteurs nasaux et Sympathomimétiques)

3.7.5.6. Diabète sucré et hyperglycémie modérée à jeun :

Selon le consensus d'experts du NCEP ATP III qui considère comme diabétique, tout individu traité pour diabète (antidiabétiques oraux ou insulinothérapie) ou ayant une glycémie à jeun ≥ 1.10 g/l à 2 reprises.

Les définitions de OMS retiennent la présence d'une hyperglycémie à jeun $>$ ou égale à 1.10g/l associée à une insulino-résistance ce qui prédit le développement du diabète de type 2.

3.7.5.7. Dyslipidémie :

Les anomalies lipidiques font partie intégrante de la définition du SM.

Selon le consensus d'experts du NCEP ATP III ; elle était retenue pour des valeurs de [184].

- Triglycéridémie totale $\geq 1,5$ g/l ou
- HDLcholestérol :
 - <0.40 g/l chez les femmes et <0.50 g/ chez les hommes .ou
- Lorsqu'un traitement hypolipémiant (statine ou fibrate) était suivi.

3.7.6. Syndrome métabolique

Dont la prévalence avait été déterminée d'après les deux définitions les plus admises actuellement ;

- NCEP-ATPIII par l'association d'au moins 3 paramètres parmi les suivants ; adapté en fonction des groupes ethniques surtout en matière de l'obésité qui est variable suivant les populations [178,184].
 - Obésité abdominal : Hommes TT ≥ 102 cm et Femmes ≥ 88 cm(USA).
 - Hommes TT ≥ 94 cm et Femmes ≥ 80 cm
 - Pression artérielle $\geq 130/85$ mm Hg (diastolique ou systolique)
 - Glycémie à jeun ≥ 1.10 g/l
 - Triglycérides ≥ 1.50 g/l
 - HDLcholestérol <0.40 g/l chez les femmes et <0.50 g/ chez les hommes
- **IDF** (Fédération Internationale de Diabète), définit l'obésité par un tour de taille TT ≥ 94 cm chez l'homme et ≥ 80 cm chez la femme, associée à au moins deux anomalies parmi les suivantes :
 - Pression artérielle $\geq 130/85$ mm Hg ou traitement spécifique.
 - Glycémie à jeun ≥ 1.0 g/l.
 - Triglycerides ≥ 1.50 g/l.
 - HDLcholestérol <0.40 g/l chez les femmes et <0.50 g/ chez les hommes [185].

3.8. Traitements statistiques des données

Pour la saisie, le contrôle des données on a utilisé un logiciel Epi-Info version 6.04, puis l'analyse a été faite sur le logiciel SPSS version 19.

On a procédé d'abord à une analyse descriptive de notre population, utilisant une ;

– **Méthode uni-variée**

Les paramètres quantitatives : on a calculé les moyennes (m), les écarts types et la variance ; les valeurs obtenues sont représentées par un intervalle de confiance de 95 % (moyenne ± 2 erreurs standards).

Pour la comparaison entre ces moyennes on a utilisé le test ANOVA avec un seuil de signification p égal à 0,05.

Les variables qualitatives sont présentées par des pourcentages et pour la comparaison entre eux on a utilisé le test chi-deux avec un seuil de signification égal à 0,05;

- **Mode bi variée**

Pour chaque analyse le choix d'un test statistique approprié est adapté au type de variables utilisés dans le plan d'analyse. Les tests d'association paramétriques pour la recherche entre deux variables quantitatives Khi deux de Pearson ; test de student pour la comparaison entre les moyennes et le test ANNOVA pour la comparaison deux variances et plus pour apprécier la significativité du P.

On a utilisé ce modèle d'analyse pour rechercher les facteurs de risques du syndrome métabolique dans la maladie psoriasique.

Dans l'interprétation des résultats, le test statistique est résumé par le degré de significativité (**p**) au seuil de $\alpha = 0,05$ %.

- **Analyse multi-variée**

On a utilisé un modèle logistique (la régression logistique) : nous avons procédé à une analyse multi-variée après avoir identifié les facteurs qui peuvent influencer la survenue chez le psoriasique des facteurs de risque du syndrome métabolique :

Age, sexe, antécédents familiaux, le type du psoriasis, la durée d'évolution du psoriasis, la sévérité du psoriasis, la présence du facteur héréditaire et le tabagisme.

3.9. Biais de l'étude

Notre étude comporte plusieurs biais inhérents à la conception de toute enquête cas-témoins.

- Biais de sélection :
 - Le biais lié à la sélection des malades psoriasiques qui n'a pas été effectuée par un tirage au sort mais à partir des patients déjà suivis et hospitalisés pour cette pathologie à maintes reprises. Ce choix temporel a été fait pour faciliter le recrutement des malades.
 - Le biais lié à la sélection des témoins parmi les malades hospitalisés dans leur majorité au lieu des sujets sains de la population générale indemnes de toutes affections ce qui diminue la puissance de l'étude.
 - Le recrutement non randomisé des témoins peut être source de sous estimation des résultats obtenues.

- Biais de confusion :
 - Les patients atteints de psoriasis ont reçu des traitements comme les dermocorticoïdes, le méthotrexate et les rétinoïdes pendant une longue période tandis que le groupe témoin n'était pas sous les mêmes médications. Plus d'études sont nécessaires chez ce groupe non traités ou après une période suffisante pour l'élimination du produit.
 - Le recrutement s'est déroulé en milieu hospitalier, au sein d'un seul centre (service de dermatologie chu de Tlemcen) ce qui n'est pas forcément représentatif de la population générale. Nous avons tempéré ce biais par le recrutement des malades orientés par d'autres structures hospitalières de la wilaya.

- Biais de classification :
 - Incapacité de quantifier les facteurs de risque supplémentaires pour le syndrome métabolique tels le tabac (relation dose-effet), l'alcool (sujet tabou) et la sédentarité (pratique de sport) et leur lien direct avec la maladie psoriasique.
 - La difficulté de classer la forme familiale du psoriasis en se basant sur la seule question de présence ou absence de la maladie dans la famille qui peut être source de sous estimations de ce facteur dans le psoriasis.

- Biais de mesure :
 - En raison de la défaillance du laboratoire de biochimie du CHU de Tlemcen pour les pénuries répétées d’approvisionnement en réactif ; nous étions obligés de réaliser la grande partie de notre bilan dans des laboratoires privés avec des méthodes et techniques différentes.

CHAPITRE IV. RESULTATS

4. CHAPITRE IV. RESULTATS

Partie 1. Etude descriptive de la population d'étude

4.1. Présentation générale de la population d'étude (variables qualitatives)

Tableau 6. Description générale de la population d'étude (variables qualitatives)

Variables	Cas n (%)	Témoïn n (%)	Total n (%)
Sexe			
masculin	211(57,3)	380(51,6)	591(53,5)
féminin	157(42,7)	356(47,4)	513(46,5)
Tabagisme O/N	121(32,4) 247(67,1)	121(16,4) 615(63,6)	242(21,9) 863(78,1)
ethylisme O/N	10(2,7) 358(97,3)	5(0,7) 730(99,3)	60(1,4) 1088(98,6)
Sédentarité O/N	179(48,6) 189(51,4)	251(34,1) 485(65,9)	430(38,95) 674(61,05)
AP HTA O/N	81(22) 287(78)	109(14,8) 627(85,2)	190(17,2) 914(82,8)
AP diabète O/N	55(14,9) 313(85,1)	97(13,2) 639(86,8)	152(13,8) 952(86,2)
AP Dysl O/N	67(18,2) 301(81,8)	33(4,5) 703(95,5)	100(9,1) 1004(90,9)
AF HTA O/N	131(35,6) 237(64,4)	145(19,7) 591(80,3)	276(25) 828(75)
AF diabète O/N	119(32,3) 249(67,7)	143(19,4) 593(80,6)	262(23,7) 842(76,3)
AF Dyslipidemies O/N	53(14,4) 315(85,6)	83(11,3) 653(88,7)	117(10,6) 987(89,4)
Consanguinité O/N	48(13) 320(87)	61(8,2) 675(91,8)	109(9,9) 995(90,1)

O/N=Oui/Non ; AP=antécédents personnels ; AF=antécédents familiaux HTA : hypertension artériel ; Dys=dyslipidémie

Ce tableau représente une description générale de notre population d'étude concernant les variables qualitatives avec une comparaison entre les cas de psoriasis et les témoins (tab.6) ;

Les paramètres étudiés dans cette rubrique sont ;

- Le sexe.
- Les habitudes tabagiques.
- La consommation éthylique.
- La sédentarité.
- Les antécédents personnels de morbidité.
- Les antécédents familiaux de morbidité.
- La consanguinité.

4.2. Données socio démographiques et économiques

4.2.1. Répartition des cas selon le sexe

Tableau 7. Répartition selon le sexe.

Sexe	Psoriasis n%	Témoins n%	Total n%	Chi 2	P	OR	IC95%
masculin	211(57,3)	380(51,6)	591(53,5)	3,21	0,073	0,80	0,61- 1,02
Féminin	157(42,7)	356(47,4)	513(46,5)				
SR	1,34	1,06	1,15				
Total	368(100)	736(100)	1104(100)				

SR : sexe ratio.

Sur les 1104 malades ayant participé à l'étude ; on a trouvé 591 cas de sexe masculin soit un pourcentage de 53,5% et 513 de sexe féminin soit 46,5 %.

La sex-ratio dans la population d'étude était de (sexe masculin/sexe féminin M/F = 1,15).

Une étude comparative entre des malades et les témoins ne retrouve pas de différences significatives concernant le sexe (tab.7);

- Dans les psoriasiques le sexe masculin était légèrement prédominant avec 57,3% masculin Vs 42,7% féminin soit un sex-ratio de M/F de 1,34 ;(p=0,073)
- Tandis que chez les témoins ; on a enregistré (380)51,6% de sexe masculin Vs (356)48,4% de sexe féminin et concernant le sex-ratio était légèrement inférieur de 1,06.

4.2.2. Répartition selon l'âge

4.2.2.1. Tranche d'âge :

Tableau 8. Tranches d'âge.

Tranche d'âge	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total n(%)	Chi 2	P	OR	IC95%
18-30	118(16)	35(9,5)	153(13,9)	29,1	<0,000	-	-
31-45	225(30,6)	86(23,4)	311(28,2)				
46-60	227(30,8)	165(44,8)	392(35,5)				
60-75	129(17,5)	72(19,6)	201(18,2)				
>75	37(5)	10(2,7)	47(4,3)				
Total	736(100)	368(100)	1104(100)				

Ce tableau représente la distribution de la population d'étude en fonction de l'âge et les tranches d'âge (fig.15).

La répartition en 03 classes d'âge montrait que 42,1% sont âgés moins de 45 ans (18-45 ans), 35,5 % entre 46 et 60 ans et 22,5 % avaient plus de 60 ans.

Chez les psoriasiques ;la tranche d'âge entre 46 et 60 ans était de 44,8% alors que les 02 autres tranches étaient respectivement de 35,9% pour les sujets dont l'âge est compris entre 18-45 ans et de 22,3 % pour le dernier groupe (plus de 60 ans).

Chez les témoins ; les sujets moins de 45 ans représentent 46,6 % des cas, 30,8% pour le deuxième groupe (46-60ans) et 22,5 % pour les malades de plus de 60 ans.

On note chez les sujets atteints de psoriasis une prépondérance des personnes âgées entre 46 et 60 ans et ceci s'explique par le premier pic de la maladie qui se voit après 40 ans ; cette fréquence va progressivement diminuer avec l'âge.

Le p est très significatif $<10^{-3}$.

4.2.2.2. Age moyen :

Tableau 9. Âge moyen.

	N	Moyenne	IC à 95%	Min	Maxi	F	p
Témoins	736	47,64	46,46-48,82	18	95	12,22	<0,000
Psoriasis	368	51,14	49,68-52,61	18	85		
Total	1104	48,81	47,88-49,74	18	95		

L'âge moyen pour notre population d'étude était de 48,81années IC 95% (46,46-48,82).

Pour les psoriasiques il était de 51,14 ans et pour les témoins 47,64 années (49,68-52,61) IC 95% et un p très significatif $<10^{-3}$ (tab.9).

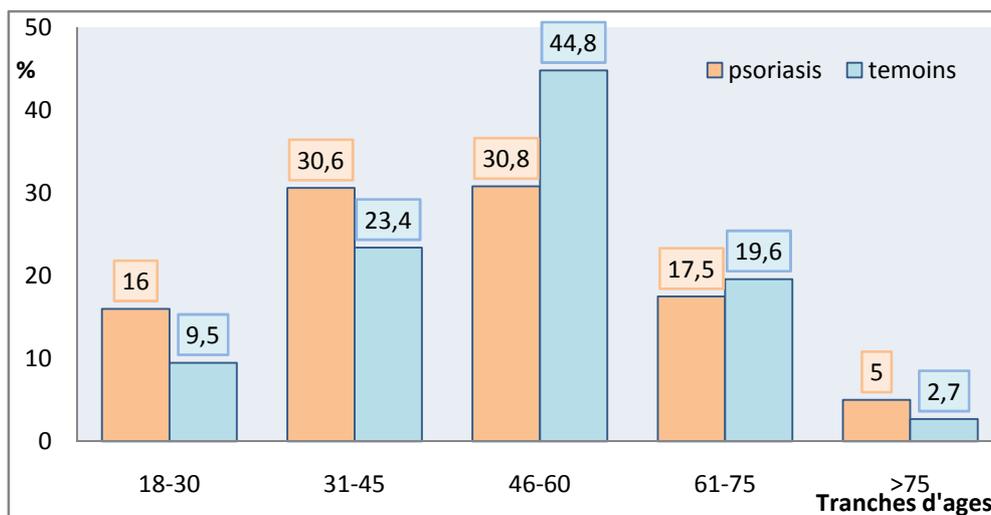
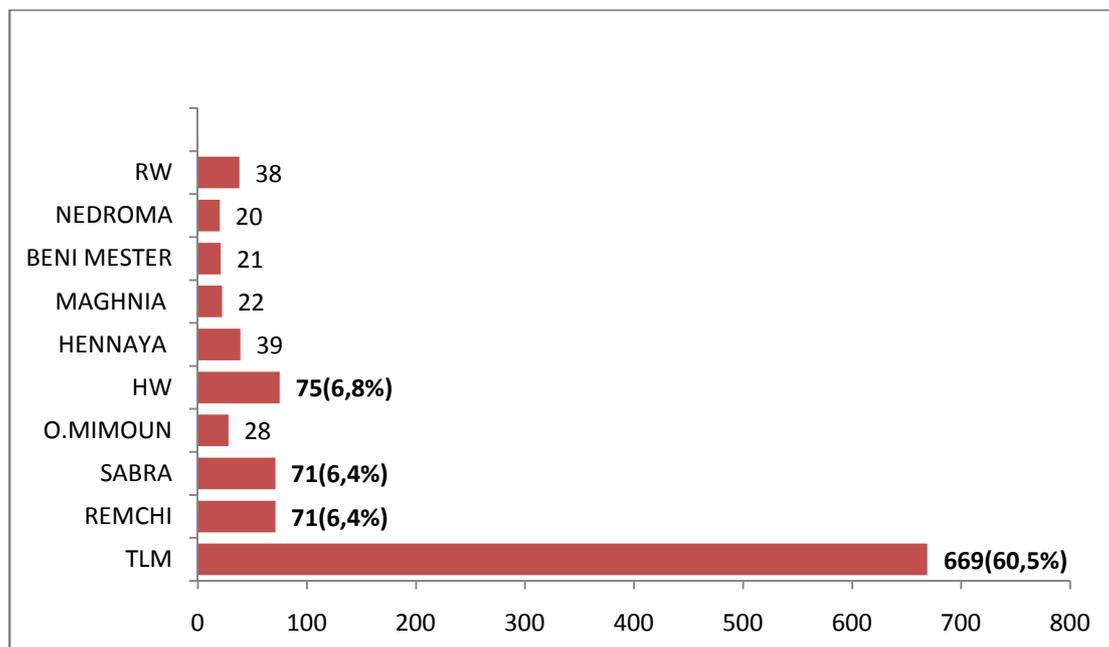


Figure 15. Tranche d'âge dans la population d'étude.

4.2.3. Répartition selon l'origine géographique



RW: reste wilaya; HW: hors wilaya.

Figure 16. Répartition en fonction de l'origine géographique.

On constate que plus de 60 % de la population soumise à l'étude habite le secteur urbain de Tlemcen (669) ;

Le reste provient des grandes agglomérations de la région :

Sabra et Remchi 6,4 % chacune, Sebdo 4,5 %, Hennaya 3,5 % Ouled Mimoun 2,5 % et une partie de nos malades vient des wilayas limitrophes HW (75 cas) soit un taux de 6,8 % (tab.16).

4.2.4. Répartition selon le niveau d'instruction

Tableau 10. Niveau d'instruction.

Niveau d'étude	n	%
Analphabète	262	23,73
Primaire	355	32,15
Secondaire	365	33,06
Universitaire	102	9,24
Total	1104	100

Dans cet échantillon, 65,21 % étaient de niveau moyen entre primaire et secondaire ; 9,24 % était de niveau universitaire et 23,73% était analphabète (tab.10).

4.2.5. Répartition selon l'activité professionnelle

Tableau 11. Répartition des cas en fonction de l'activité professionnelle

Profession	Nombre(n)	%
Sans profession	491	44,4%
Fonctionnaire	327	29,6%
Retraité	97	8,8%
Ouvrier	88	8,0%
Etudiant	49	4,4%
Libérales	39	3,5%
Cadre supérieur	13	1,2%
Total	1104	100%

Les sujets actifs représentent 42,3 % de l'effectif répartis entre fonctionnaire 29,6 %, ouvrier 8 %, secteurs libéraux 3,5 % et cadres supérieur 1,2 %.

Les chômeurs et sans profession fixe étaient près de la moitié des cas soit (491) 44,4 %.

Le reste de l'échantillon s'intègre dans la catégorie des retraités 8,8 % et les étudiants 4,4 %. (tab.11).

4.3. Mode de vie, habitudes et antécédents

4.3.1. Habitudes et mode de vie

4.3.1.1. Répartition des cas selon les habitudes tabagiques.

Tableau 12. Répartition selon les habitudes tabagiques.

Tabac	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total (n%)	Chi 2	P	OR	IC95%
Fumeur	121(32,4)	121(16,4)	242(21,9)	38,74	<0,000	2,49	1,85-3,33
Non fumeur	247(67,1)	615(63,6)	863(78,1)				
Total	368(100)	736(100)	1104(100)				

Ce tableau représente la distribution des cas et les témoins selon les habitudes tabagiques ; Parmi les adultes âgés de plus de 18 ans déclarés fumeurs on a trouvé un taux de 21,9% (242/1104) ;

Cette prévalence était double chez les cas 121(32,9%) Vs 121(16,4 %) que chez les témoins (tab.12);

La différence était très significative $p < 10^{-3}$, OR =2,49 ; IC 95%(1,85-3,33).

Le risque était plus haut chez le sexe masculin pour la simple raison que le tabagisme représente un sujet tabou pour les femmes rarement déclarées publiquement.

4.3.1.2. Répartition selon les habitudes éthyliques

Tableau 13. Répartition selon la notion éthylisme.

Alcool	Psoriasis n%	Témoins n%	Total n%	Chi 2	P	OR	IC 95 %
Ethylisme(+)	10(2,7)	5(0,7)	60(1,4)	7,58	0,005	4,07	1,38- 12,02
Ethylisme(-)	358(97,3)	730(99,3)	1088(98,6)				
Total	368(100)	735(100)	1103(100)				

La relation entre la consommation éthylique et le psoriasis est difficile à préciser vue le contexte socioculturel de notre population algérienne.

Ces résultats ne sont pas représentatifs de la population d'étude ; 10 (2,7 %) pour les malades contre 5 (0,7 %) pour le groupe des témoins. Le p était significatif 0,005 et un OR =4,07 ; IC 95% (1,38-12,02).

Toutes ces raisons font qu'il est impossible d'avoir une vision générale sur cette addiction.

4.3.1.3. Sédentarité

Tableau 14. Sédentarité dans la population d'étude..

Sédentarité	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total n(%)	Chi 2	P	OR	IC 95%
Sédentaire	179(48,6)	251(34,1)	430(38,95)	21,33	<0,000	1,81	1,40-2,34
Non sédentaire	189(51,4)	485(65,9)	674(61,05)				
total	368(100)	736(100)	1104(100)				

Les sujets sédentaires correspondaient à ceux qui n'avaient pas d'activité physique régulière, c'est-à-dire moins d'une heure de sport par semaine.

Dans la population étudiée ; la sédentarité représente un facteur de risque important puisque sa prévalence était de l'ordre de 38,95 % soit 430/1104 (tab.14).

Les cas de psoriasis étaient plus sédentaires que les témoins ,peut être en rapport avec le syndrome dépressif lié à la chronicité de son affection.

La fréquence était de 179(48,6%), alors qu'elle était moindre chez les témoins avec 251(34,1 %) et un OR = 1,81 ; IC 95%(1,40-2,34) et un P très significatif <10⁻³.

4.3.2. Répartition de la population d'étude selon les antécédents

4.3.2.1. Répartition selon les antécédents personnels

Tableau 15. Antécédents personnels.

Antécédants personnels	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total n(%)	Chi 2	P	OR	IC95%
HTA							
Présence	81(22)	109(14,8)	190(17,2)	8,92	0,003	1,62	1,17-2,35
Absence	287(78)	627(85,2)	914(82,8)				
Diabète							
Présence	55(14,9)	97(13,2)	152(13,8)	-	0,42	1,15	0,81-1,65
Absence	313(85,1)	639(86,8)	952(86,2)				
Dyslipidemies							
Présence	67(18,2)	33(4,5)	100(9,1)	56,8	<0,000	4,74	3,06-7,34
Absence	301(81,8)	703(95,5)	1004(90,9)				
Total	368(100)	736(100)	1104(100)				

Sur l'ensemble des cas ; les facteurs de risques du syndrome métabolique ont été retrouvés dans le cadre de recherche dans le passé morbide (tab.15) :

- HTA ; 17,2 % pour l'ensemble ; avec une différence significative entre psoriasis et témoins (22%) pour les psoriasiques Vs (14,8 %) pour l'autre groupe ; OR=**1,62** ; IC 95 %(1,17-3,25) et un ($P<10^{-3}$).
- Pour le diabète pas de différence entre les 02 groupes avec respectivement n=55(14,9 %) Vs n= 97(**13,2** %); OR de **1, 15** IC 95 %(0,81-1,65) et un P non significatif ($P=0,42$).
- Concernant les troubles lipidiques, la recherche permet de retrouver 18,5 % pour les psoriasiques et une valeur très diminuée chez les malades non exposés aux risques et chez qui on a trouvé 4,5 % (OR de **4,74** ; IC 95 % (3,06-7,34) avec un ($P<10^{-3}$).

4.3.2.2. Répartition selon les antécédents familiaux

Tableau 16. Antécédents familiaux.

Antécédants Familiaux	Psoriasis n%	Témoins n%	Total n%	Chi 2	P	OR	IC
HTA							
Présence	131(35,6)	145(19,7)	276(25)	33,06	<0,000	2,25	1,7-2,98
Absence	237(64,4)	591(80,3)	828(75)				
Diabète							
Présence	119(32,3)	143(19,4)	262(23,7)	22,8	<0,000	1,98	1,49-2,63
Absence	249(67,7)	593(80,6)	842(76,3)				
Dyslipidémies							
Présence	53(14,4)	83(11,3)	117(10,6)	2,21	0,136	1,32	0,91-1,91
Absence	315(85,6)	653(88,7)	987(89,4)				
Total	368(100)	736(100)	1104(100)				

Sur le plan familial ; la situation ne change pas de façon très importante avec les plus importantes fréquences des antécédents familiaux enregistrés chez les psoriasiques ; (tab.16).

- HTA : 35,7 % (psoriasis) Vs 19,7 %(témoins) ; (OR=2,25 ; IC 95 %(1,7-2,98) avec un P très significatif $<10^{-3}$.
- Diabète : 32,3(psoriasis) Vs 19,4%(témoins) ; (OR = 1,98 IC 95 %(1,49-2,63) avec un P très significatif $<10^{-3}$.
- Dyslipidémies : 14,2(psoriasis) Vs 11,3%(témoins) ; (OR 1,32 ; IC 95 %(0,91-1,91) avec un P=0,136 non significatif.

4.3.2.3. Répartition selon la notion de consanguinité :

Tableau 17. Consanguinité dans la population d'étude.

FDR	Psoriasis (n)%	Témoins (n)%	Total n%	Chi 2	P
Consanguin	48(13)	61(8,2)	109(9,9)	13,69	0,001
Non consanguin	320(87)	675(91,8)	995(90,1)		
Total	368(100)	736(100)	1104(100)		

Comme la ville de Tlemcen est une ville consanguine ou les mariages entre les familles proches sont de tradition ; le taux de consanguinité était de 9,9 % des cas soit 109/1104.

Sociologiquement, culturellement, la tendance aux unions familiales s'expliquerait par une démarche basée sur le souhait de maintenir ou renforcer le lien familial.

Chez les sujets atteints par le psoriasis la fréquence semble être augmentée n=48(13%) par rapport aux témoins dont on trouvé n=61(8,2%) et un P=0,001 significatif.

4.4. Etude descriptive des psoriasis dans la wilaya de Tlemcen

4.4.1. Données sociodémographiques et économiques chez les psoriasisiques de la wilaya de Tlemcen.

4.4.1.1. Sexe

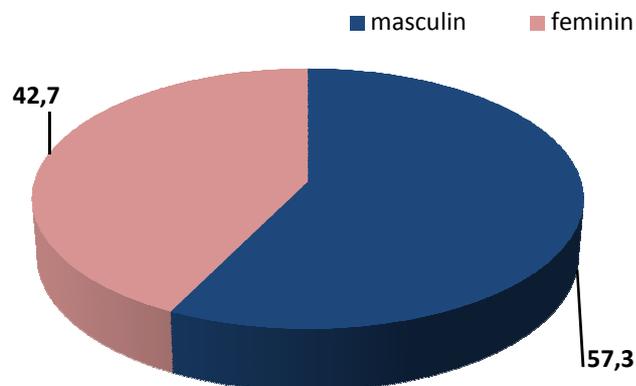


Figure 17. Répartition des cas de psoriasis selon le sexe.

Pour les cas de psoriasis ; le sexe masculin était prédominant avec $n=211(57,3\%)$ Vs $n=157(42,7\%)$ pour le sexe féminin avec un SR ;M/F =1,34.

4.4.1.2. Age et tranche d'âge :

❖ Psoriasis et tranche d'âge :

Tableau 18 .Psoriasis et tranche d'âge.

Tranche d'âge	nombre	Pourcentage %	Chi 2
18-30	35	9,5	10 ,63
31-45	86	23,4	
46-60	165	44,8	
61-75	72	19,9	
76-85	10	2,7	
Total	368	100	

165 de nos malades psoriasisiques sont âgés entre 46-60 ans soit un taux de 44,8 % ;

Le deuxième pic d'âge se voit entre 31-45 ans qui représente 23,4 % puis viennent en suite les sujets âgés entre 61-75 ans avec 19,9 % (tab.18).

La forme précoce et la forme très tardive sont de fréquence relativement moindre avec 9,5 % pour les adultes entre 18-30 ans et 2,7 % pour les âgés de plus 75 ans.

Selon la classification attribuée par HENSLER et CRISTOPHER en 1985 : le type II du psoriasis était le plus fréquent chez les deux tiers et 34 % pour la forme précoce (type I) avec l'intérêt de rechercher le facteur héréditaire associé.

❖ Age moyen des psoriasiques

Chez les psoriasiques ; l'âge moyen était de 51,14 ans \pm 14, 31 avec un intervalle de (49,68-52,61) IC 95%. Les 02 pôles d'âge étaient 18 et 85 ans. (**P<0,000.**)

❖ Psoriasis, tranche d'âge et le sexe

Tableau 19. Psoriasis, tranche d'âge et le sexe.

Tranche d'âge	Masculin n(%)	féminin n(%)	total n(%)
18-30	24(11,4)	11(7)	35(9,5)
31-45	40(20)	46(29,3)	86(23,4)
46-60	92(46,5)	73(43,6)	165(44,8)
61-75	50(23,7)	22(14)	72(19,6)
76-85	5(2,3)	5(3,2)	10(2,7)
Total	211(100)	157(100)	368(100)

Dans l'étude des tranches d'âge associés aux sexe ;le sexe masculin est toujours dominant dans les différentes classes d'âge surtout pour les sujets âgés entre 46 -60 puis entre 61-75 ans dont on a enregistré des taux de 46,5 % et 23 ,7 % pour les masculins contre 43,6 % et 14 % pour les féminins (tab.19) .

4.4.1.3. Psoriasis et l'hérédité : (psoriasis familial)

La forme familiale du psoriasis était signalée dans plus du 1/3 des psoriasiques ; n=123 (33,42 %) des malades recrutés dans notre étude qui ont déclaré qu'un membre de leur famille présente un psoriasis (fig.19).

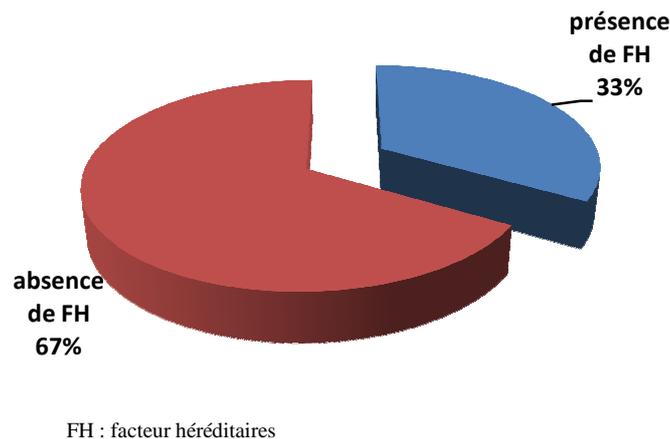


Figure 18. Hérité et psoriasis

4.4.1.4. Origine géographique

Tableau 20. Origine géographique des cas de psoriasis.

Origine Géographique	Nombre	%
Tlemcen	234	63,6%
Sebdou	24	6,52%
Remchi	23	6,25%
Sabra	20	5,43%
Hors wilaya	17	4,6%
Hennaya	14	3,8%
O-mimoun	10	2,71%
B-mester	7	1,9%
Maghnia	5	1,53%
Nedroma	5	1,38%
S-djilali	5	1,38%
Ghazaouet	4	1,08%
Total	368	100

La majorité des malades psoriasiques recrutés dans l'étude réside TLEMCEM chef lieu qui représente n=234(63,6%).

Les trois localités Sebdou, Remchi et Sabra viennent en deuxième position avec des taux de 24(6,52%) ;(23) 6,25% et(20) 5,43%.

Les malades des autres daïras de la wilaya représentent des pourcentages variables (tab.20).

4.4.1.5. Le niveau d'instruction

Tableau 21. Niveau d'instruction.

Niveau d'étude	n	%
Analphabète	107	29,07
Primaire	115	31,25
Secondaire	94	25,55
Universitaire	52	14,13
Total	1104	100

107 malades atteints de psoriasis étaient analphabètes soit 29,07 % des cas.

Dans cet échantillon 31,25% possèdent un niveau d'enseignement primaire, 25,55% secondaire et 14,13 % universitaire (tab.21).

4.4.1.6. Profession

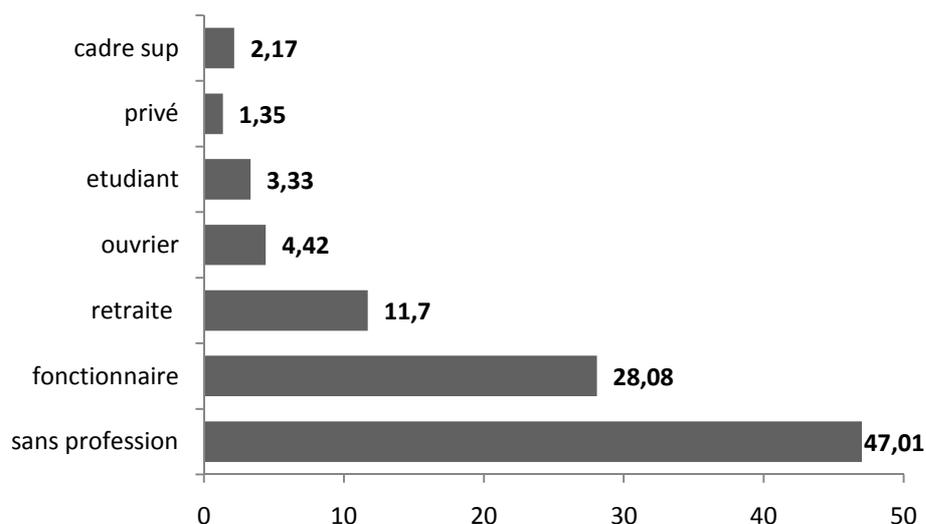


Figure 19. Répartition des cas de psoriasis selon la profession.

Les malades chômeurs et sans profession stable représentent un pourcentage de 47,01% des cas. L'absence d'activité professionnelle signifie la non affiliation dans la caisse nationale des assurances et implique directement les difficultés financières dans la prise en charge de cette maladie chronique (fig.19).

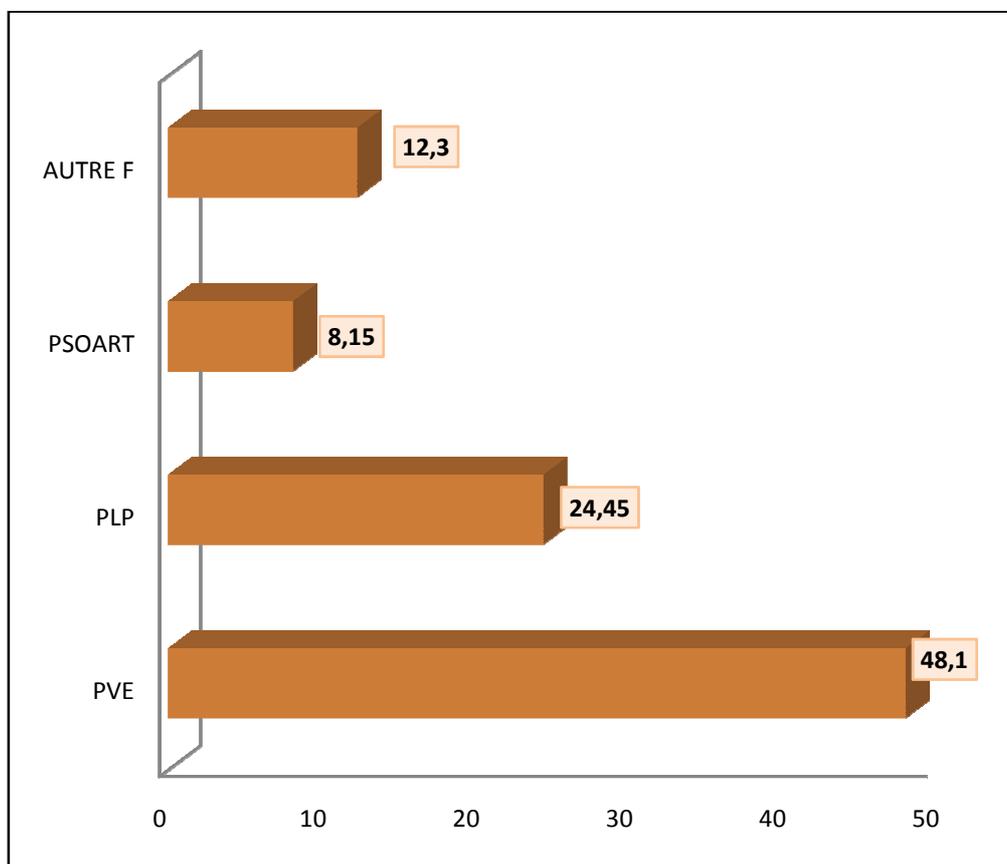
La question qui se pose ; ya-t il un moyen pour les intégrer dans une caisse spéciale pour leur faciliter l'accès aux soins et aux médicaments qui sont extrêmement coûteux (rétinoïdes, immunosuppresseurs...)

Le reste des psoriatiques sont répartis entre fonctionnaires qui avoisinent le 1/3(28%),retraités 11,45 %,ouvriers 8,42 % ,étudiants 3,33% ,cadres supérieurs 2,17 %et professions libérales dans 1,35 %.

4.4.2. Etude clinique

4.4.2.1. La forme clinique

- La forme clinique du psoriasis dont on a constaté était le psoriasis vulgaire étendu constaté dans n= 177(48,8 %).
- La forme localisée en plaques était présente dans n=90(24,45 %).
- Le psoriasis arthropatique dans n=30(8,15 %). Le diagnostic du rhumatisme psoriasique a été posé sur la base des critères de CASRPAR(2005).
- Les autres formes à savoir : le psoriasis en goutte, la forme erythrodermique et pustuleuse étaient moins fréquentes avec 71 cas soit 12,3 %.(voir fig.20)



PVE =psoriasis vulgaire étendu ; PLP=psoriasis localisé en plaque ; PSOART=Arthropatique ;AUTRE F=autres formes.

Figure 20. Répartition des cas de psoriasis en fonction des formes cliniques.

4.4.2.2. Répartition des cas de psoriasis selon la **SCA**

L'évaluation de la surface cutanée atteinte selon la méthode proposée par les laboratoires Weyth spécialisées dans les biothérapies ; en considérant que 1 % correspond à la paume de la main du malade.

L'atteinte est divisée en 03 catégories :

- localisée $BSA < 10\%$.
- Peu étendue $10\% < BSA < 30\%$.
- Etendue $30\% > BSA$.

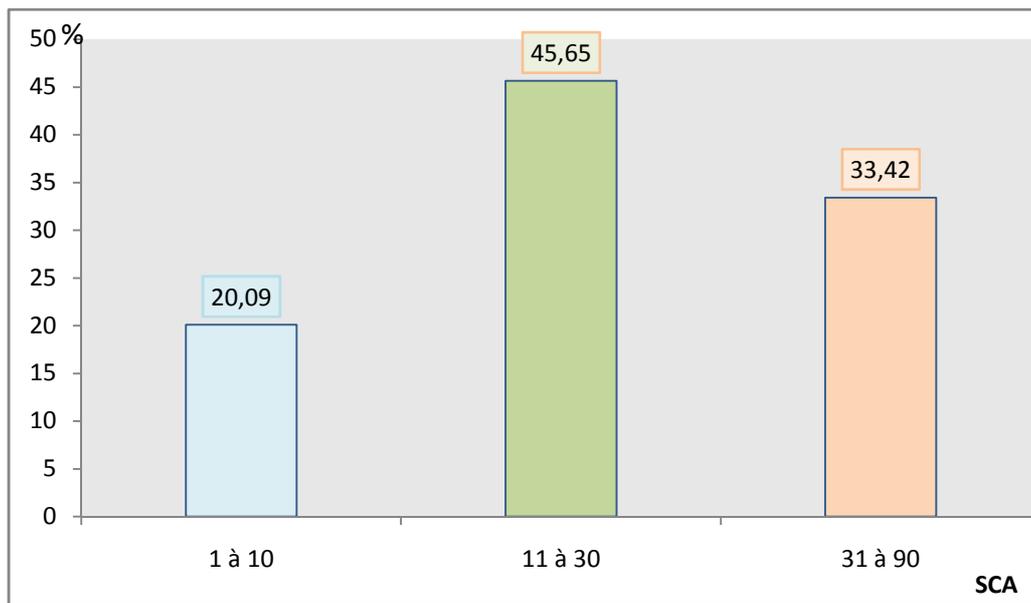


Figure 21. Répartition des cas de psoriasis selon la SCA.

La première forme ou les lésions couvrent une surface moins de 10 % était retrouvée dans $n=77(20,09\%)$;

La forme peu étendue ou les lésions touchent plus 10 % et moins de 30% était la plus fréquente avec $n=168(45,65\%)$, et le psoriasis étendu dans $n=123(33,42\%)$ (fig.21).

4.4.2.3. Répartition des cas de psoriasis selon la durée d'évolution

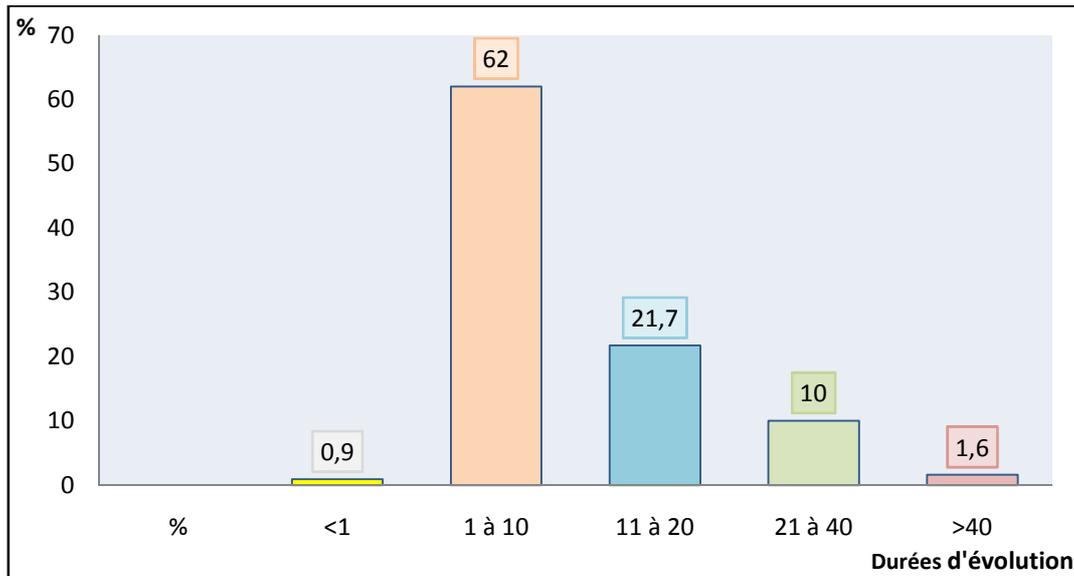


Figure 22. Répartition des cas de psoriasis en fonction de la durée d'évolution.

La durée d'évolution du psoriasis dans notre série est variable de quelques mois jusqu'à 65 ans (fig.22);

- La forme d'apparition récente de moins de un an par rapport à la date de la première consultation était la moins fréquente de 0,9 % soit 03 cas seulement.
- Tandis que le psoriasis dont la durée d'évolution était comprise entre 10 et 20 ans était majoritaire chez nos malades avec n=228 cas (62 %).
- Les sujets qui présentent une évolution de 11-20 et 21 à 40 ans étaient respectivement de n=91(21,7 %) et n=40 (10,8 %).
- On a constaté que les sujets qui ont un psoriasis d'évolution longue de plus de 40 ans n'étaient que dans n= 6 cas soit (1,6 %).

4.4.2.4. Répartition des cas de psoriasis selon **la sévérité**

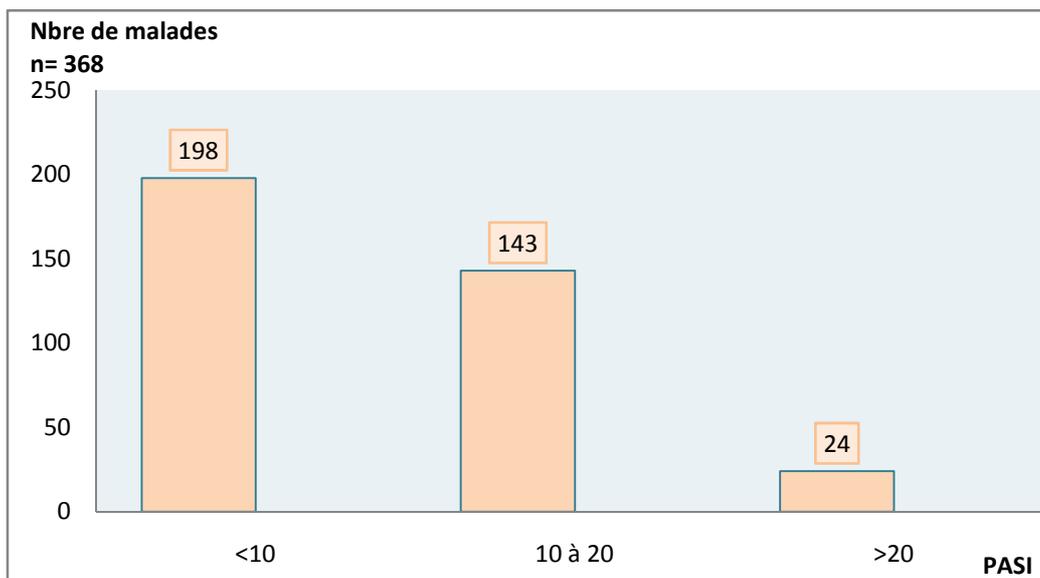


Figure 23. Répartition des cas de psoriasis en fonction de leur sévérité (PASI).

On a défini le degré de sévérité du psoriasis en fonction du Psoriasis Area Severity Index en utilisant la règle des 10 :

- PASI < 10= forme modérée.
- PASI entre 10-20= forme sévère.
- PASI > 20= forme très sévère.

Plus de la moitié de nos malades présentaient une forme modérée ; n=198 (53,8 %).

La forme sévère était représentée par 143 cas soit un taux de 38,85 % et la forme très sévère qui a nécessité des hospitalisations répétées et qui a bénéficié des traitements lourds à savoir la ciclosporine et les traitements biologiques était la moins retrouvée avec n=24(7,33 %) (fig.23).

4.4.2.5. Répartition des cas de psoriasis selon l'âge de début

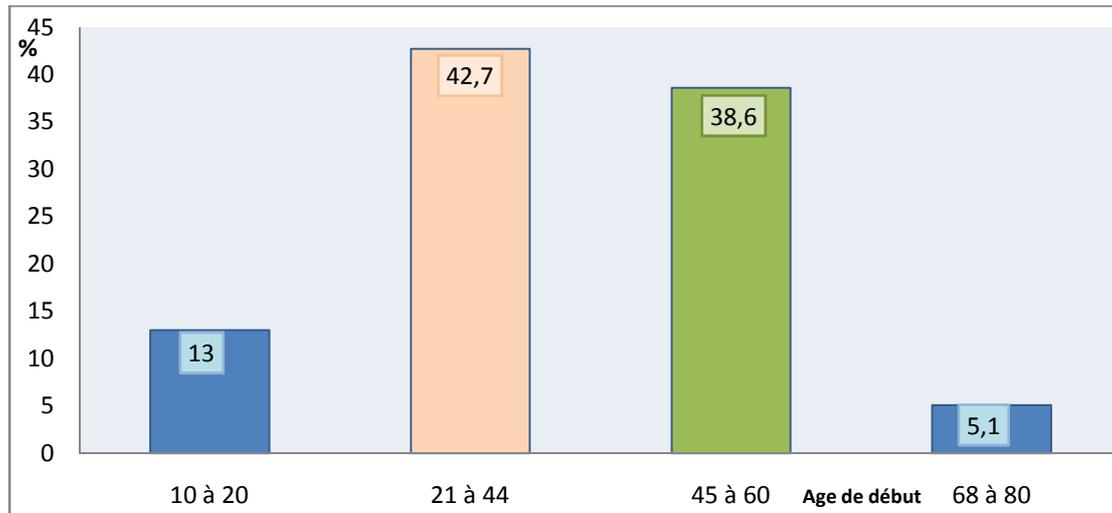


Figure 24. Age de début chez les cas de psoriasis.

La forme précoce du psoriasis dont le caractère héréditaire peut jouer un rôle important représente n=48(13 %) ;

Alors que la forme tardive dont l'âge de début était entre 45 et 60 ans était signalée dans n=142(38,6 %).

Le taux le plus élevé en fonction de l'âge de début était entre 21 et 44 ans avec n=157(42,7 %).

Tandis que l'apparition très tardive plus de 60 ans n'a été observée que chez n=21(5,7 %) (fig.24).



Iconographie 10. kératodermie palmo-plantaire squameuses très kératosiques et fissuraires.



Iconographie 11.Psoriasis associé à un vitiligo : atteinte unguéale, périungués et des lésions classiques au niveau des coudes.



Iconographie 12. Psoriasis vulgaire (vastes placards touchant de façon bilatérale et symétrique les jambes et les avants bras)



Iconographie 13. Erythrodermie psoriasique post médicamenteuse : généralisation des lésions érythémato-squameuses.



Iconographie14. Psoriasis : aspect circiné particulier au niveau du tronc.



Iconographie 15. Eruption psoriasiforme post anti TNF (malade suivi en gastroentérologie pour hépatite virale)

4.5. Etude descriptive des témoins

Les témoins sont représentés par les malades suivis au sein du service de dermatologie du CHU DE TLEMCEEN durant la même période allant d'octobre 2008-octobre 2012.

Tous les cas répondent aux critères d'inclusion et non inclusion c'est à dire :

- Âgé plus de 18 ans.
- Qui n'ont pas d'antécédents personnels ou familiaux de psoriasis.
- Qui n'ont pas une morbidité secondaire (hypertension secondaire...)
- Le diagnostic a été posé soit sur les données cliniques ou à l'aide d'un examen histologique.

On a divisé notre échantillon en 04 groupes (fig.25) :

Premier groupe est représenté par : les dermatoses bulleuses, les maladies de système,...

Le nombre des cas était de 191 (maladies auto-immunes : n=102 (13,85%), maladies bulleuses : n=89 (12,09%).

Deuxième groupe : les malades admis dans notre service pour des lésions tumorales qui ont nécessité un traitement chirurgical soit dans notre bloc opératoire ou bien orientés dans d'autres services chirurgicaux pour une meilleure prise en charge.

Ces malades sont essentiellement la pathologie tumorale bénigne ou maligne : mélanome malin, carcinomes épidermoïdes, kyste sébacé, épithélioma baso cellulaire, la maladie de Kaposi,....

Ce groupe est représenté par n=93 (12,7 %).

Troisième groupe ce sont les dermatoses infectieuses : essentiellement les infections banales à type de furoncle et furunculose, les érysipèles et les infections spécifiques comme la tuberculose cutanée, la leishmaniose cutanée, les infections sexuellement transmises ...qui ont bénéficié quelquefois d'hospitalisation de courte durée ou traités en ambulatoire ; on a compté pour ce groupe n=193 (26,22 %).

Dernier groupe ; ce sont les cas vus en consultation quotidienne du service durant la même période pour des maladies dermatologiques d'ordre général : vitiligo, lichen, pelade, ichtyose, para kératose,...

Ce groupe représentait n=259 (35,19%).

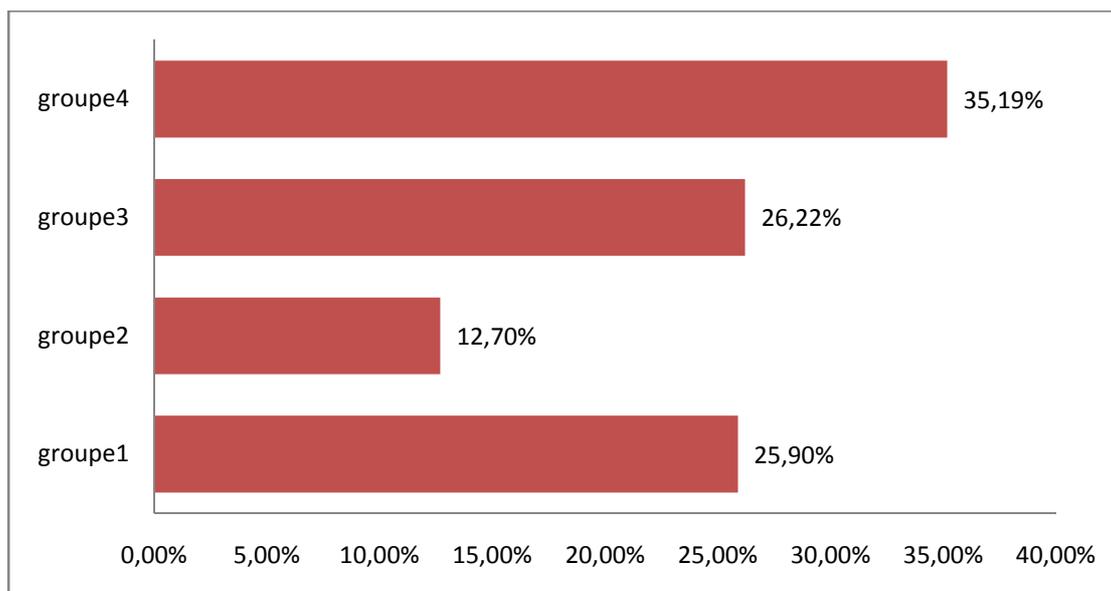


Figure 25. Répartition des témoins en fonction du diagnostic clinique.

Groupe1 : maladies de système et bulleuses.

Groupe2 : dermatoses infectieuses.

Groupe3 : dermatologie tumorale.

Groupe4 : dermatoses courantes générales.

Partie 2. Étude analytique des facteurs de risque du syndrome métabolique dans la population d'étude

4.6. Présentation générale de la population d'étude (variables quantitatives)

4.6.1. Données anthropométriques

Tableau 22. Données anthropométriques de la population d'étude.

	Nombre	Moyenne	IC 95%	F	P
Age					
Témoins	736	47,64	46,46 - 48,82	12,223	<0,000
Psoriasis	368	51,14	49,68 - 52,61		
Total	1104	48,81	47,88 - 49,74		
Poids					
Témoins	736	74,61	73,69 -75,53	28,730	<0,000
Psoriasis	368	79,09	77,68 - 80,49		
Total	1104	76,10	75,32 - 76,89		
TT					
Témoins	736	81,94	81,08 - 82,81	34,614	<0,000
Psoriasis	368	86,60	85,24 - 87,95		
Total	1104	83,49	82,75 - 84,24		
BMI					
Témoins	736	26,38	26,03-26,73	10,406	0,001
Psoriasis	368	27,37	26,90-27,85		
Total	1104	26,71	26,43-27,00		
TT : tour de taille ; BMI : body mass index					

Ce tableau est une présentation générale de notre population d'étude concernant les variables quantitatives avec une comparaison entre les cas de psoriasis et les témoins (moyennes) ;

Les paramètres étudiés dans cette partie sont (tab.22) ;

- L'âge.
- Le poids.
- Le tor de taille .
- L'index de masse corporelle.

4.6.2. Les facteurs de risque du syndrome métabolique

Tableau 23. Facteurs de risque du SM dans la population d'étude (moyennes).

FDR	N	Moyenne	IC 95%	F	P
Glycémie g/l					
Témoins	736	1,03	1,01-1,06	12,092	0,001
Psoriasis	368	1,11	1,07-1,16		
Total	1104	1,06	1,04-1,08		
Chol T g/l					
Témoins	736	1,74	1,71-1,77	,000	0,991
Psoriasis	368	1,74	1,69-1,78		
Total	1104	1,74	1,71-1,76		
TG g/l					
Témoins	736	1,11	1,07-1,14	0 ,333	0,564
Psoriasis	368	1,13	1,07-1,18		
Total	1104	1,11	1,08-1,14		
TAS mm/hg					
Témoins	736	12,23	12,03-12,43	1,228	0,268
Psoriasis	368	12,41	12,22-12,61		
Total	1104	12,29	12,14-12,44		
TAD mm/hg					
Témoins	736	6,56	6,45-6,66	6,570	0,011
Psoriasis	368	6,81	6,64-6,98		
Total	1104	6,64	6,55-6,73		

cht T : cholestérol total; TG : triglycémie ; TAS : tension artériel systolique ; TAD : tension artérielle diastolique

Dans la seconde partie du tableau ; on s'est intéressé aux facteurs de risques du syndrome métabolique à savoir (tab.23) ;

- La glycémie a jeun.
- Taux des triglycérides.
- Taux du cholestérol total.
- Tension artérielle systolique.
- Tension artérielle diastolique.

4.7. Etude des facteurs de risque dans la population d'étude

4.7.1. Diabète et hyperglycémie

4.7.1.1. Selon la définition (FID 2005) :

Tableau 24. Hyperglycémie et le diabète (Définition FID 2005).

	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total n(%)	Chi 2	P	OR	IC95%
Gly \geq 1g/l	180(48,9)	361(49)	541(49)	0,002	0,96	1	0.77-1,27
GLY<1g/l	188(51,1)	375(51)	563(51)				
TOTAL	368(100)	736(100)	1104(100)				

GLY=glycémie à jeun

On a utilisé 02 définitions du diabète et de l'hyperglycémie ; la première est celle de la FID(2005) : qui prend un taux la glycémie à jeun superieur à 1,00g/l.

Selon cette définition; 49 % de la population d'étude ont une glycémie supérieur a 1,00 g/l et en comparant les cas n=180 (48,9) Vs témoins n=361 (49) ;

Pas de différence entre les deux groupes (OR =1 ; IC95% (0,77-1,27) et un *P* non significatif.)

4.7.1.2. Selon la définition (ATP III) :

Tableau 25. Hyperglycémie et le diabète (Définition ATPIII 200I).

Diabète	Psoriasis n%	Témoins n%	Total n%	Chi 2	P	OR	IC95%
Gly \geq 1,1g/l	137(37,2)	178(24,2)	315(28,5)	20,46	<0,000	1,85	1,41-2,43
Gly<1,1g/l	231(62,8)	558(75,8)	789(71,5)				
TOTAL	368(100)	736(100)	1104(100)				

GLY=glycémie à jeun

Selon la définition de ATPIII ; considéré comme diabétique tout individu dont la glycémie à jeun est \geq 1,10 g/l.

Dans la population totale étudiée, les individus diabétiques étaient au nombre de n=315(28,5 %) (tab.25).

En comparant les deux populations ; le diabète était largement fréquent chez les sujets atteints de psoriasis que les témoins avec des pourcentages respectivement de n=137(37,2%) Vs 178 (24,2) avec une différence très significative ($p < 10^{-3}$), un OR = 1,85 ; IC 95 % (1,41-2,43).

4.7.1.3. Moyenne glycémique

Tableau 26. Moyenne glycémique.

	N	Moy g/l	Ecart type	Valeurs inf.	Valeur sup	F	P
psoriasis	368	1,11	0,41	1,07	1,16	12,09	0,001
témoins	736	1,03	0,33	1,01	1,06		
Total	1104	1,06	0,36	1,04	1,08		

Dans notre série, la moyenne glycémique était supérieure à 1g/l ce qui explique la fréquence du diabète sur la base de la définition de FID 2005 (49%).

Une comparaison entre les psoriasiques et les témoins montre que cette moyenne était légèrement augmentée chez le premier groupe 1,11±0,41g/l Vs 1, 03±0,33 g/l.

La différence entre les 02 groupes était significative p=0,001.

4.7.2. Dyslipidémies

4.7.2.1. Troubles lipidiques dans la population d'étude :

Tableau 27 .Troubles lipidiques.

DYSLIPIDEMIES	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total n(%)	Chi2	P	OR	IC 95%
TG≥1,50g/l	71(19,3)	121(16,4)	192(17,4)	1,39	0,23	1,21	0,87-1,68
HDL<0,40F,<0,5H	129(35,5)	274(38,4)	403(36,5)	0,85	0,35	0,99	0,67-1,14
Cht tot≥2g/l	98(26,6)	195(26,5)	293(26,5)	0,02	0,96	1	0,80-1,33
TG≥1,50g/l ou HDL<0,40H,<0,5H	123(33,4)	250(34)	373(33,7)	0,032	0,85	0,97	0,74-1,27
TOTAL	368(100)	736(100)	1104(100)	-	-	-	-

TG : Triglycéride ; Dysl : Dyslipidémie, H : Homme ; F : femme

La dyslipidémie est définie selon le consensus d'experts du NCEP ATP III, pour des valeurs de ;

- Triglycéridémie totale ≥ 1,5 g/l ou
- La fraction HDLcholestérol :
 - <0.40 g/l chez les femmes et <0.50 g/ chez les hommes .ou
- Un traitement hypolipémiant.

Dans la population d'étude ,le taux de cette anomalie a été trouvée sans grandes variations entre psoriasis et témoins parce que comme le montre le tableau ; les OR étaient autour de 1 et les **P** non significatives (tab.27).

4.7.2.2. Répartition des troubles lipidiques dans la population d'étude par sexe et par tranches d'âge

Tableau 28. Troubles lipidiques (sexe et par tranches d'âge).

Tranche d'âge	Psoriasis n=368			Témoins n=736		Total
	sexe	TG <1.5g/l	TG ≥1.5g/l	TG <1.5g/l	TG ≥1.5g/l	
18-30	M	2	2	52	11	87
	F	9	2	48	7	66
31 - 45	M	29	11	108	12	160
	F	40	6	91	14	151
46-60	M	72	20	87	22	201
	F	62	11	101	17	191
61-75	M	38	12	51	16	117
	F	15	7	49	13	84
+75	M	5	-	16	5	26
	F	5	-	12	4	21
Total	M	166	45	314	66	591
	F	131	26	301	55	513
Total général		297	71	615	121	1104

La dyslipidémie a été étudiée par tranche d'âge et par rapport au sexe ;

On a constaté que ces troubles étaient fréquents entre 40 et 60 ans surtout mais cette fois ci contrairement aux autres associations c'est le sexe masculin qui était le plus touché.

Pour cette tranche d'âge, on a trouvé de façon comparative entre psoriasis et témoins ; pour le sexe masculin n=20/71(28,16%) Vs n=22/121 (18,18 %) et les femmes étaient au nombre de n=11/71 (15,4 %). n=17/121(14%). (tab.28).

Pour les autres tranches d'âges, il n'y a pas de particularités à signaler.

4.7.3. Hypertension artérielle

Tableau 29. HTA dans la population d'étude.

TA	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total n(%)	Chi 2	P	OR	IC95%
TAS≥130	101(27,5)	161 (21,9)	262(23,8)	4,39	0,036	1,35	1,01-1,81
TAD≥85	62(16,8)	63(8,6)	125(11,3)	16,78	<0,000	2,16	1,48-3,12
TA≥130/85	55(14,9)	56(7,6)	111(10,1)	14,6	0,003	2,13	1,43-3,16
TA<130/85	266(72,5)	574 (78,1)	840(76,2)				
TOTAL	367(100)	735(100)	1102(100)				

HTA : hypertension artériel.

Dans la population étudiée, 262(23,8%) répondent aux critères de définition l'hypertension artérielle ; toute personne ayant une moyenne tensionnelle diastolique ≥ 85 mm Hg et une moyenne tensionnelle systolique ≥ 130 mm Hg à la première consultation.

Une comparaison entre les 02 groupes montre que n=111(10,1 %) de la population d'étude avait cette hypertension comprenant les 02 paramètres systolique et diastolique ; tandis que la différence entre psoriasiques et témoins était importante n=55(14,9%) Vs n=56(7,6%) ; OR de **2,13** IC 95 % (1,43-3,16), un P significatif de 0,003. (tab.29)

4.7.4. Surcharge pondérale et obésité (BMI)

4.7.4.1. Classes de BMI :

Tableau 30. Surpoids et obésité dans la population d'étude.

BMI kg/m ²	Psoriasis n(%)	Témoins (n%)	Total n(%)	Chi 2	P	OR	IC95%
<25	130 (35,5)	305 (41,44)	435 (39,76)	15,45	<0,000	0,80	0,61-1,09
25-30	139 (37,8)	300(40,76)	439 (40)	1,37	0,24	0,85	0,66-1,10
>30	99 (26,9)	131(17,8)	230(20,83)	12,32	<0,000	1,70	1,26-2,29
Total	368(100)	736(100)	1104(100)	-	-	-	-

BMI= body mass index

Le BMI Défini par poids / (taille) ².

En se basant sur la classification de l'OMS du surpoids et de l'obésité :

- Surpoids ou surcharge pondérale 25 < BMI < 29,9
- Obésité modérée - classe 1 30 < BMI < 34,9
- Obésité sévère - classe 2 35 < BMI < 39,9.

La proportion des obèses dans notre série était de n=230(20,83 %) avec un BMI >30kg/m². les sujets en surpoids sont les plus fréquents avec 439(39,76 %) des cas (tab.31).

En comparant les 02 groupes ; l'obésité était présente avec une prévalence augmentée chez les cas de psoriasis soit n=99(**26,9** %) Vs n=131(**17,8** %).

La différence était statistiquement très significative entre les 02 groupes avec un **P <10⁻³** ; OR de 1,70 ; IC 95% (1,26-2,29%).

L'obésité représente un des facteurs qui influence de façon importante l'association du psoriasis avec le syndrome métabolique.

4.7.4.2. BMI moyen :

Tableau 31. BMI moyen.

	N	Moy	Ecart type	Valeur inf.	valeur sup.	F	P
psoriasis	368	27,37	4,63	26,90	27,86	10,4	0,001
témoins	736	26,37	4,88	26,01	26,72		
Total	1104	26,70	4,82	26,42	26,99		

Un BMI moyen était de 26,70 kg/m² dans le total des malades ;

Alors que chez les cas de psoriasis était légèrement supérieur par rapport aux témoins avec respectivement ; psoriasis **27,37** kg/m² Vs 26,37 kg/m² ; la différence était significative ; un **p** de **0,001**.

4.7.4.3. Répartition du surpoids et obésité dans la population d'étude par sexe et par tranches d'âge

Tableau 32. Obésité par sexe et par tranches d'âges.

Obésité(BMI) kg/m ²		Psoriasis n=368			Témoins n=736			Total
Tranche d'âge	sexe	<25	25-30	≥30	<25	25-30	≥30	
18-30	M	13	2	9	32	24	7	87
	F	4	7	-	32	18	5	66
31 - 45	M	13	18	9	50	57	13	160
	F	10	18	18	51	37	17	151
46-60	M	31	36	25	35	50	24	201
	F	23	26	24	33	53	32	191
61-75	M	26	14	10	20	34	13	117
	F	10	8	4	24	24	14	84
+75	M	-	5	-	15	3	3	26
	F	-	5	-	8	5	3	21
Total	M	83	75	53	152	168	60	591
	F	47	64	46	148	137	71	513
Total général		130	139	99	300	305	131	1104

Comme pour l'obésité abdominale ; ce sont les malades en surpoids et obèses âgés entre 46 et 60 ans qui sont les plus touchés dans la population d'étude et sans grandes différences liés au sexe (tab.32).

Pour les malades en surpoids : BMI entre 25-30 kg/m² ; n = 62(44,6 %) Vs n=103 (33,7%).

Pour les malades obèses : BMI ≥30 kg/m² ; N=49 (35,25%) Vs n=56 (33,77%).

4.7.5. Obésité abdominale

4.7.5.1. Selon la définition (ATP III) :

Tableau 33. Obésité abdominale dans la population d'étude(ATPIII).

OBEISITE	Psoriasis (n)%	Témoins n(%)	Total n%	Chi 2	P	OR	IC 95 %
TT ≥102cm H, TT ≥88cm F.	118 (32)	144(19,56)	262(23,73)	21,17	<0,000	1,94	1,46- 2,58
TT <102cm H, TT <88cm F -	250(68)	592(80,44)	842(76,27)				
TOTAL	368(100)	736(100)	1104(100)				

TT =tour de taille , homme ; femme F

Selon la définition de **NCEP-ATPIII** de l'obésité: n=262(23,73%) présentaient une obésité abdominale, définie pour des valeurs du tour de taille ≥ 102cm chez les hommes et 88cm chez les femmes.

Chez les psoriasiques ce taux était de n=118(32%) Vs n=144(19,56%) chez les témoins avec un OR = **1,94** ; IC 95%(1,46-5,58) ; la différence était très significative avec un $p < 10^{-3}$ (tab.33).

4.7.5.2. Selon la définition (FID 2005) :

D'après la définition de consensus, IDF (2005) : qui prend en considération les différences ethniques dans la détermination du tour de taille .

Tableau 34. Tour de taille selon l'ethnie (FID 2005).

Ethnies	Paramètres TT
Europoïde	≥94cm pour H;≥80 cm F
USA	≥102cm pour H;≥88 cm F
Asiatique	≥90cm pour H;≥80 cm F
Amérique du sud	≥90cm pour H;≥80 cm F

Tableau 35.Obésité abdominale dans la population d'étude (selon FID).

OBEISITE	Psoriasis (n%)	Témoins n(%)	Total n%	Chi 2	P	OR	IC95%
TT ≥94cm H, TT ≥80cm F.	171 (46,46)	240(32,6)	411(37,22)	20,16	<0,000	1,79	1,38-2,31
TT <94cm H, TT <80cm F	197(53,54)	496(67,4)	693(62,78)				
TOTAL	368(100)	736(100)	1104(100)				

TT =tour de taille ; H ; hommes, F ; femmes

La prévalence du tour de taille pathologique définie par des valeurs ≥94 cm chez les hommes et ≥80 cm chez les femmes était de n=411(37,22%) dans la population d'étude. Les valeurs supérieures retrouvées chez les malades atteints de psoriasis n=171 (46,46 %) Vs n=240(32,6%) avec un OR = **1,79** ; IC 95%(1,38-3,21) ; et un *p* très significatif<**10⁻³** (tab.35).

4.7.5.3. Répartition de l'obésité centrale dans la population d'étude par sexe et par tranches d'âge

Tableau 36. Obésité abdominale par tranche d'âge et sexe (NCEP-ATPIII).

Obésité TT(cm)		CAS n=368		TEM n=736		Total
Tranche	sexe	TT <88 F ; <102 H	TT ≥88 F ; ≥102 H	TT <88F ; <102H	TT ≥88F ; ≥102H	
18-30	M	19	5	60	3	87
	F	9	2	46	9	66
31 - 45	M	33	7	113	7	160
	F	19	27	78	27	151
46-60	M	78	14	100	9	201
	F	29	44	69	49	191
61-75	M	44	6	61	6	117
	F	12	10	36	26	84
+75	M	4	1	20	1	26
	F	3	2	9	7	21
Total	M	178	33	354	26	591
	F	72	85	238	118	513
Total		250	118	592	144	1104

H ; hommes, F ; femmes

L'analyse combinée de la proportion de l'obésité avec le sexe et les tranches d'âges montre qu'elle touche de façon importante les femmes après l'âge de 40 ans sans grande différence entre cas et témoins.

Dans la tranche d'âge entre 46-60 ans ; les femmes présentant un tour de taille ≥ 88 cm était de $n=44(37,28 \%)$ par rapport à l'incidence des obèses chez les psoriasiques relativement sans grande variation avec les femmes obèses non psoriasiques $n=49(34,02\%)$.

Dans les autres catégories d'âge ; il n'y a pas de distribution spécifique à noter.

Pour les hommes il ne semble pas y avoir une influence notable sur la répartition de cette anomalie liée aux tranches d'âge puisque on a trouvé une distribution relativement homogène dans les différentes classes d'âge comme le montre le tableau (tab36).

4.7.6. Syndrome métabolique

4.7.6.1. Syndrome métabolique selon la définition ATP III :

Tableau 37. Syndrome métabolique selon la définition(ATPIII).

SM	Psoriasis n(%)	Témoins n(%)	Total n%	Chi 2	P	OR	IC95%
SM (+)	126(34,8)	168(22,8)	294 (26,6)	16,35	0,000	1,76	1,33-2,31
SM (-)	242(65,2)	568(77,2)	810 (73,4)				
TOTAL	368(100)	736(100)	1104(100)				

+ Présence,- absence, SM syndrome métabolique.

Selon les critères NCEP-ATPIII :

Le taux du syndrome métabolique dans l'ensemble des cas était de n=294(26,6%).

Nous avons trouvé une fréquence plus élevée chez des cas n=126(34,2%) Vs n=168(22,8 %) et un OR de **1,76** IC 95 % ;(1,33-2,31); un **P** très significatif < **10⁻³**. (tab.37).

4.7.6.2. Syndrome métabolique selon la définition de la FID 2005 :

Tableau 38. Syndrome métabolique selon la définition (FID 2005).

SM	Psoriasis n%	Témoins n%	Total n%	Chi 2	P	OR	IC
SM(+)	75(20 ,4)	115 (15,6)	190 (17,2)	3,89	0,048	1,38	1,00-1,90
SM(-)	293 (79,6)	621(84,4)	914(82,8)				
TOTAL	368(100)	736(100)	1104(100)				

+ Présence,- absence, SM syndrome métabolique.

Selon la définition de la fédération internationale du diabète en 2005 ,qui prend comme critère obligatoire une obésité abdominale exprimée par un tour de taille qui est supérieur ou égal à 88cm chez les femmes et à 94 cm chez les hommes comme critère obligatoire associé à (au moins) 02 autres critères.

Les mesures doivent être adaptées aux différences ethniques où les nord-africains étaient inclus aux même groupe que les européens (voir tab. 34).

Dans le groupe (psoriasis et SM) ; le nombre des cas qui répondent aux critères de la définition étaient de n=75(20,4 %) Vs n= 115(12,77%) chez les témoins.

La différence est moins significative que la première définition ; le **p =0,048** et OR =**1,38** .IC a 95 % (1,00-1,90).

4.7.6.3. Répartition du syndrome métabolique dans la population d'étude par sexe et par tranches d'âge

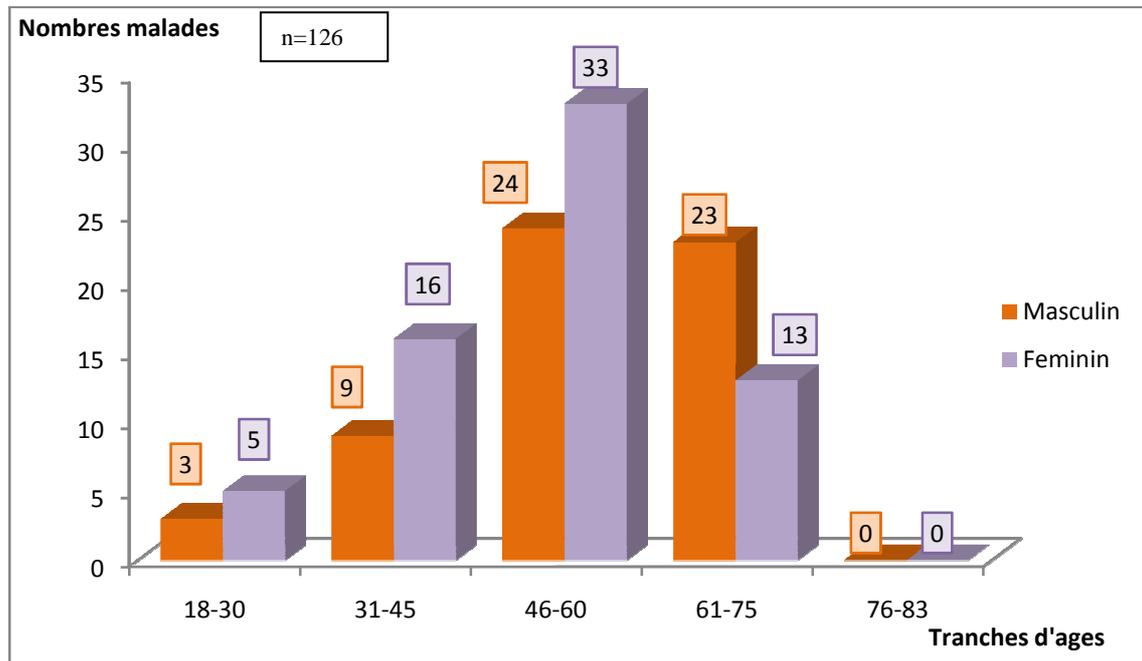


Figure 26. Syndrome métabolique chez les psoriasiques (par tranches d'âge et par sexe).

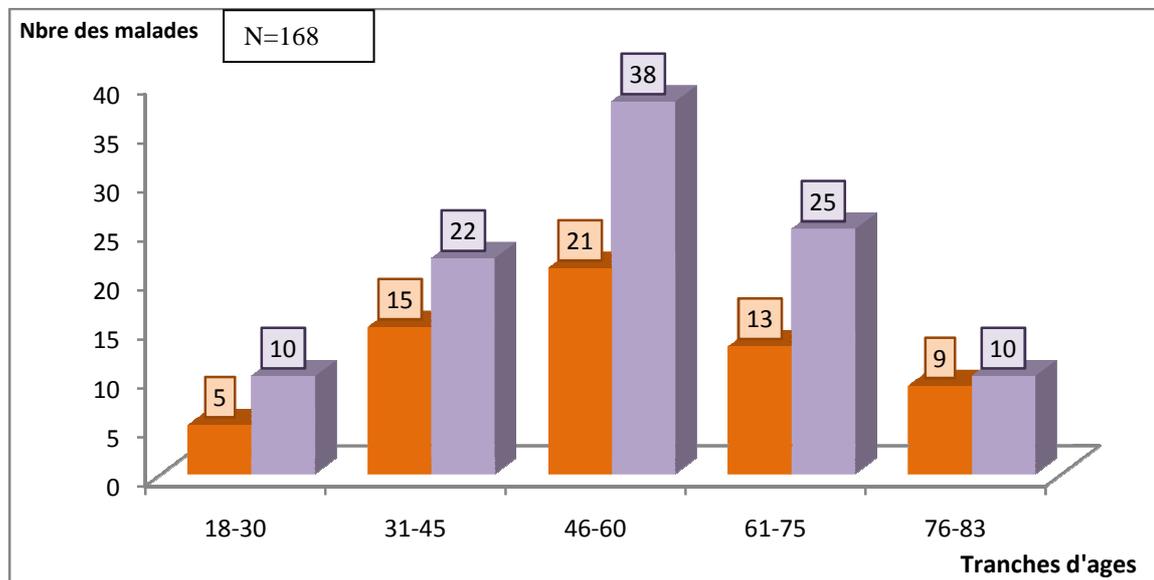


Figure 27. Syndrome métabolique chez les témoins (par tranches d'âge et par sexe).

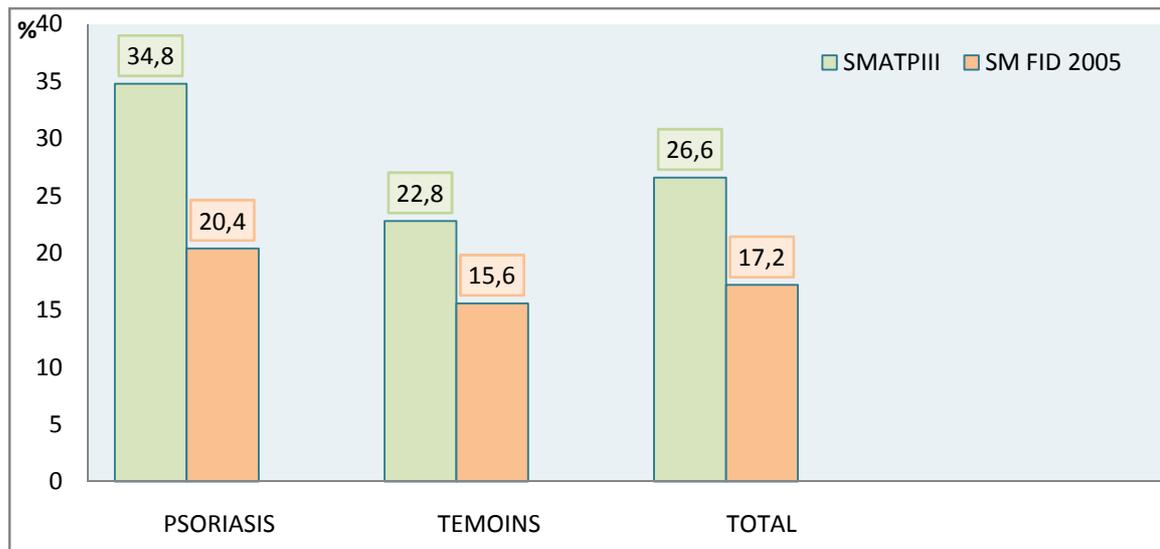
Dans la population d'étude; on constate que le syndrome métabolique se voit dans la période d'âge comprise entre 40 et 70 ans.

D'une façon générale ; après l'analyse des figures (fig.27, fig.28) on voit que le sexe féminin était le plus touché par ce SM dans les 02 populations, exception faite pour la tranche d'âge entre 60 et 75 ans où le sexe masculin prédomine.

Chez les psoriasiques l'absence totale de ce syndrome après 75 ans.

4.7.6.4. Etude comparative entre les deux définitions (ATP III, FID 2005) :

4.7.6.5.



Chi 2 = 53,41; p < 0,000.

Figure 28. Étude comparative entre des 02 définitions du SM (ATPIII, FID 2005).

La différence de prévalence du syndrome métabolique avec les deux définitions était très significative avec 34,8% selon le NCEP-ATPIII et 22,8% selon l'IDF ($P < 10^{-3}$).

L'idéal de prendre plusieurs définitions pour l'étude d'une telle population (fig.28).

Un consensus d'experts de notre pays sera indispensable pour une définition homogène du syndrome métabolique adaptée à notre population algérienne.

4.7.7. Prévalence des FDR du syndrome métabolique dans la population d'étude

Tableau 39. Prévalence des facteurs de risque du SM.

FDR	Psoriasis n (%)	Témoins (n%)	P	OR	IC 95%
Obésité	118 (32)	144(19,56)	<0,000	1,94	1,46-2,58
Hypertension	55(14,9)	56 (7,6)	0,003	2,13	1,43-3,16
Diabète	137(37,2)	178(24,2)	<0,000	1,85	1,41-2,43
Dyslipidémies	123(33,4)	250(34)	0,032	0,97	0,74-1,27
SM	126(34,8)	168(22,8)	<0,000	1,76	1,33-2,31

L'analyse des facteurs de risque du syndrome métabolique chez les sujets qui présentent une maladie psoriasique permet de retenir que chez ces derniers , l'obésité et le diabète représentent les bases de cette association.

Les OR les plus augmentés étaient enregistrés respectivement pour l'obésité, le diabète et l'hypertension artérielle (tab.39):

- Obésité : OR=1,94 IC 95% (1,46-2,58) ; $p < 10^{-3}$.
- Le diabète : OR=1,85 IC 95% (1,41-2,43) ; $p < 10^{-3}$.
- Hypertension : OR= 2,13 IC 95% (1,43-3,16) ; $p = 0,003$.

Par la suite les dyslipidémies sans grande importance entre psoriasiques et témoins :

- Dyslipidémies : OR= 0,97 IC 95% (0,74-1,27). $p = 0,032$.

Dans notre étude ,le syndrome métabolique était plus fréquent chez les psoriasiques que les témoins avec une différence très significative ;

- Syndrome métabolique : OR=1,76 IC 95% (1,33-2,31) ; $p < 10^{-3}$.

4.8. Etude de l'association du psoriasis et le syndrome métabolique

4.8.1. Psoriasis, syndrome métabolique et sexe

Tableau 40. Psoriasis, syndrome métabolique et sexe.

FDR	Psoriasis avec SM n (%)	Psoriasis sans SM n (%)	Chi 2	P	OR	IC 95%
Sexe						
masculin	59(46,82)	152(62,8)	8,65	0,003	1,92	1,24-2,96
féminin	67(53,18)	90(37,2)				
Total	126(100)	242(100)				

Au sein de la population psoriasique ; le sexe masculin est toujours plus représentatif que le sexe féminin ; la présence ou l'absence du syndrome métabolique modifie légèrement cette éventualité avec une tendance à la féminisation.

En comparant les 02 groupes ; on a constaté que le sexe masculin était de 46,82% chez les sujets avec SM et 62,8 % chez le deuxième groupe ;

Alors que pour les femmes sont plus représentées dans le groupe du psoriasis et SM avec un taux de 53,8 % Vs 37,2 % (tab.40).

Les femmes avec un psoriasis ont plus le risque de développer les FDR du SM que les hommes. Le *p* était significatif égal à 0,003 et **OR =1,92** ; IC 95% (1,24-2,96).

4.8.2. Age moyen

Tableau 41. Age moyen de la population psoriasique (avec SM, sans SM).

Age	N	Moyenne	Médiane	Mini	Maxi	F	P
Pso avec SM	126	53,357	55	18	75	4,625	0,032
Pso sans SM	242	49,99	51	18	85		
Total	368	51,14	52	18	85		

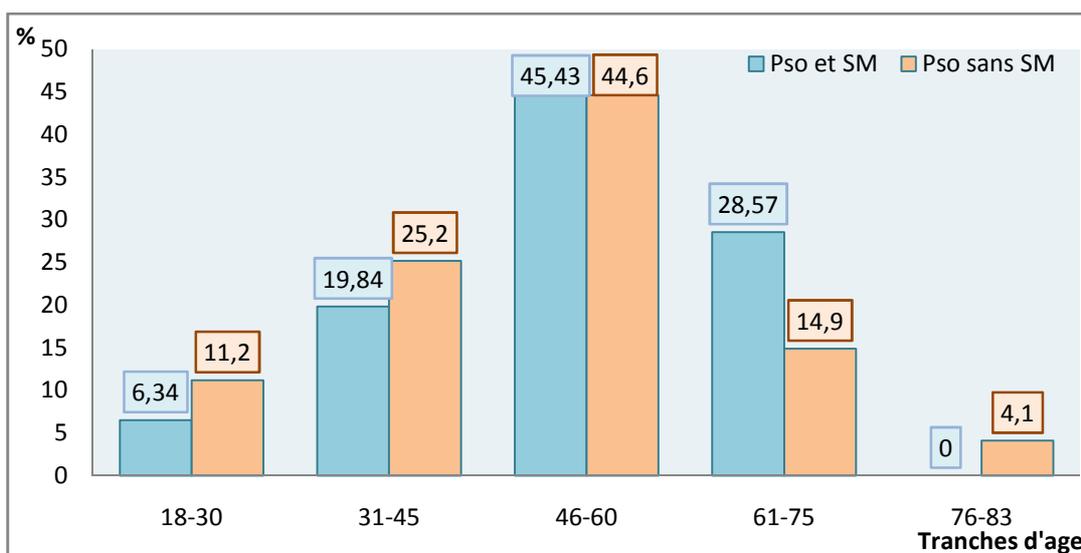
L'âge moyen des psoriasiques était de 51,14 ; IC95 % (48,16-51,82)) alors que chez les sujets avec SM est de 53,35 années supérieur par rapport à l'âge des patients indemnes toute comorbidité qui est de 49,99 années (**p= 0,032**).

4.8.3. Psoriasis, syndrome métabolique et tranche d'âge

Tableau 42. Psoriasis, syndrome métabolique et tranche d'âge.

FDR	Psoriasis avec SM n (%)	Psoriasis sans SM n (%)	Chi 2	P
Tranche (âge)				
18-30	8(6,34)	27 (11,2)	16,19	0,03
31-45	25(19,84)	61(25,2)		
46-60	57(45,23)	108 (44,6)		
61-75	36(28,57)	36(14,9)		
76-83	0(0,00)	10(4,1)		
Total (pso)	126(100)	242 (100)		

L'analyse des tranches d'âges associées aux psoriasis montre que celles-ci n'ont pas d'influence sur la survenue des troubles métaboliques ; puisqu'on constaté que seulement entre **61-75** ans que la fréquence a doublée dans le groupe du psoriasis avec SM qui était de 28,6 % Vs 14,9 % (p=0,03) (tab.42).



P=0,03

Figure 29. Distribution des cas de psoriasis et SM selon les catégories d'âges.

4.8.4. Répartition des cas de psoriasis et syndrome métabolique par tranche d'âge et par sexe

4.8.4.1. Selon la définition **ATPIII** :

Tableau 43. Psoriasis et SM par tranche d'âge et par sexe(ATPIII).

Tranche d'âge	Masculin		Féminin		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
18-30	3	5,1	5	7,5	8	6,3
31-45	9	15,3	16	23,9	25	19,8
46-60	24	40,7	33	49,3	57	45,2
61-75	23	39	13	19,4	36	28,6
76-83	0	0	0	0	0	0
Total	59	100	67	100	126	100

(P=0,009 masculin ; P=0,110 féminin).

4.8.4.2. Selon la définition **FID 2005** :

Tableau 44. Psoriasis et SM par tranche d'âge et sexe (FID 2005).

Tranche d'âge	Masculin		Féminin		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
18-30	2	6,9	2	4,3	4	5,3
31-45	3	10,3	18	39,1	21	28
46-60	13	44,8	18	39,1	31	41,3
61-75	11	37,9	8	17,4	19	25,3
76-83	0	0	0	0	0	0
Total	29	100	46	100	75	100

(P=0,232 masculin ; P= 0,187 féminin)

Les 02 tableaux (tab.43, tab.44) nous montrent que ces troubles métaboliques se voient chez le psoriasiques dans la tranche d'âge de 45 à 75 ans pour les 02 sexes masculin et féminin.

4.8.5. Association du Psoriasis avec le syndrome métabolique, la consanguinité et l'hérédité

Tableau 45. Psoriasis et SM avec l'hérédité et la consanguinité.

FDR	Psoriasis avec SM n (%)	Psoriasis sans SM n (%)	TOTAL n(%)	p	OR	IC 95 %
Hérédité						
Présence	42(33,33)	81(33,5)	123(33,4)	0,97	0,99	0,63-1 ,56
Absence	84(69)	161(66,5)	245(66,6)			
Consanguinité						
Présence	22(17,5)	26(10,8)	48(13)	0,07	-	-
Absence	104 (82,5)	216(89,2)	320(87)			
Total	126(100)	242(100)	368(100)			

L'étude de la survenue du psoriasis familial a été recherchée dans notre série ;

Dans les cas de psoriasis ; on a trouvé presque le 1/3 des cas qui ont un membre de leur famille qui présente cette maladie .

La présence du syndrome métabolique ne modifie pas ces données ; la forme héréditaire de la maladie était présente avec un taux comparable de n=31 (31%) Vs n=93(34,3%) et P NS et un OR de 1 ; IC 95 % (0,63-1,56) (tab.45).

Tandis que pour La consanguinité ; la différence entre les 02 sous groupes n'était pas significative et ces résultats ne permet pas de donner une réponse clair pour l'association ; n=22(17,5 %) Vs n=26(10,8 %) et le **P** était de **0,07**.

4.8.6. Association du Psoriasis avec le syndrome métabolique le tabagisme et l'éthylisme

Tableau 46.Psoriasis, syndrome métabolique avec le tabagisme et l'éthylisme.

FDR	Psoriasis avec SM n%	Psoriasis sans SM n%	TOTAL n%	P	OR	IC 95%
Tabagisme						
Positif	34(27)	87(36)	121(32,9)	0,08	0,65	0,14-1,05
Négatif	92(73)	155(64)	247(67,2)			
Ethylisme						
Positif	2(1,6)	8(3,3)	10(2,7)	0,33	0,47	0,09-2,25
Négatif	124(98,4)	234(96,7)	358(97,3)			
Total	126(100)	242(100)	368(100)			

Sur le plan théorique, les troubles addictifs en particulier le tabac et l'alcool sont une piste importante pour le développement des complications cardiovasculaires et métaboliques suite à l'aggravation des phénomènes inflammatoires associés.

Nos malades par contre ; en particulier les sujets sans SM sont plus fumeurs que l'autre groupe avec respectivement des taux de n=87(36 %) Vs n=126(27 %) pour les exposés (tab.46).

Concernant la consommation éthylique ; elle est souvent niée ou ignorée et les chiffres très réduits mentionnés sur le tableau ne reflètent pas la réalité.

L'intérêt de rechercher une autre méthode plus efficace pour l'étude de cette association.

4.8.7. Etude de l'association avec la sédentarité

Tableau 47. Sédentarité chez les psoriasiques (avec SM, sans SM).

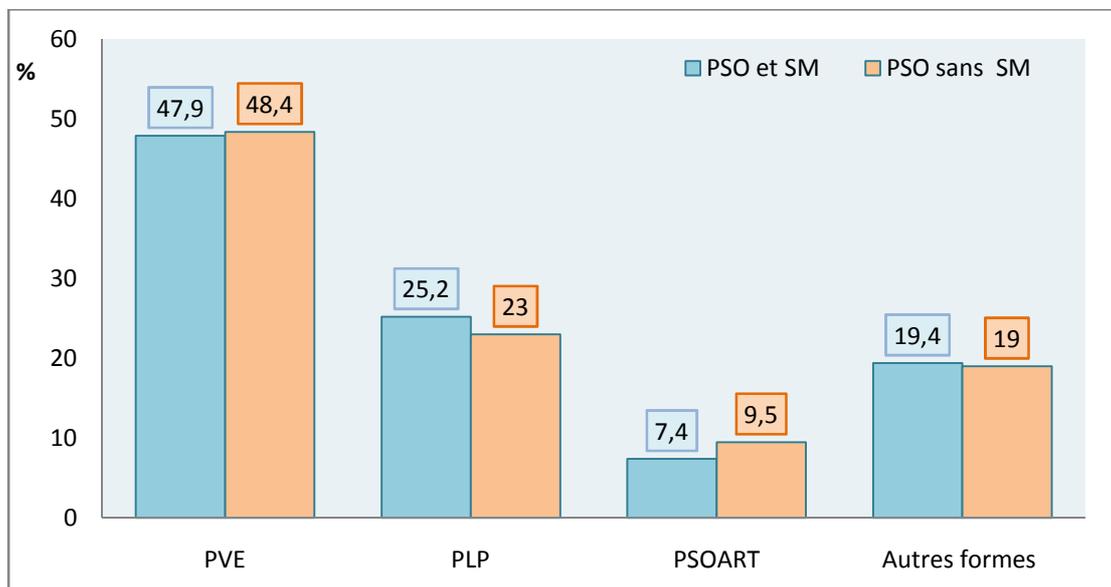
FDR	Psoriasis avec SM n (%)	Psoriasis sans SM n (%)	TOTAL n(%)	P	OR	IC 95%
Sédentarité						
Sédentaire	57(45,2)	122(50,4)	179(48,6)	0,34	0,81	0,52-1,25
Non sédentaire	69(54,8)	120(49,6)	189(51,4)			
Total	126(100)	242(100)	368(100)			

La moitié de notre population psoriasique était sédentaire soit n=179(48,6 %).

Ce facteur est mentionné aux alentours de 50 % pour les deux sous groupes n=57(45,2%) Vs n=122(50,4%) comme le montre le tableau (tab.47); un **P** non significatif et un **OR =0,81** ; IC 95%(0,52-1,25) (tab.47).

Dans notre vie moderne ou les véhicules et les télécommandes ont remplacé nos jambes ; la sédentarité est devenue un fléau de santé publique qui doit être combattue par l'éducation physique et sportif et surtout en matière de sensibilisation aussi bien la population des psoriasiques que générale.

4.8.8. Etude de l'association avec la forme clinique du psoriasis



PVE =psoriasis vulgaire étendu ; PLP=psoriasis localisé en plaque ; PSOART=Arthropatique

Figure 30. Association PSO et SM selon la forme clinique du psoriasis.

Il n'ya pas de particularités de distribution des formes cliniques du psoriasis en présence ou absence des troubles métaboliques (tab.48).

Tableau 48. Répartition des formes cliniques du psoriasis dans l'association.

Type de psoriasis	Psoriasis avec SM n (%)	Psoriasis sans SM n (%)	Total n(%)
PVE	61(48,1)	116(47,9)	177(48,1)
PLP	29(23)	61(25,2)	90(24,5)
PSOART	12(9,5)	18(7,4)	30(8,2)
AUTREF	24(19)	47(19,4)	71(19,3)
Total	126(100)	242(100)	368(100)

4.8.9. Psoriasis, syndrome métabolique et degrés de sévérité(PASI)

Tableau 49. Psoriasis, syndrome métabolique et indice de sévérité (PASI).

FDR	Psoriasis avec SM n (%)	Psoriasis sans SM n (%)	Chi 2	P
PASI (classes)				
<10	72(57,1)	126(52,1)	0,85	0,35
10-20	45(35,7)	98(40,5)	0,79	0,37
>20	9(7,2)	18(7,4)	0,01	0,91
Total	126(100)	242(100)		

Notre population psoriasique peut être divisée en fonction du degré de sévérité en 03 groupes selon la valeur du PASI (psoriasis area severity index).

En se basant sur la valeur de 10 comme étant référence :

- Forme modérée qui la forme la plus représentée chez les 02 groupes avec n=72 (57,1%) chez les psoriasiques avec SM Vs n=126(52,1 %) dans l'autre groupe.
- La forme sévère entre 10-20 est sans différence significative entre les 02 échantillons avec respectivement (n=45(35,7 %) Vs n=98(40,5 %).
- La forme très sévère à grave a été retrouvée chez n=09(7,2%) seulement des malades qui ont présenté une association avec SM ; alors qu'elle était de n=18 (7,4 %) chez les psoriasiques sans SM.
- Le **P** dans les 03 formes était non significatif (tab.49).

On peut conclure qu'il n'y a pas de lien ne serait-ce qu'épidémiologique entre la sévérité du psoriasis et le survenue des troubles métaboliques.

4.8.10. Psoriasis, syndrome métabolique et âge de début du psoriasis

Tableau 50. Psoriasis, syndrome métabolique et âge de début du psoriasis.

Age début (années)	Pso avec SM n (%)	Pso sans SM n (%)	Total n (%)	Chi 2	p
10-20	12(9,5)	36(14,9)	48(13,1)	5,46	0,14
21-44	51(40,5)	106(43,8)	157(42,6)		
45-60	52(41,3)	90(37,2)	142(38,6)		
61-80	11(8,7)	10(4,1)	21(5,7)		
TOTAL	126(100)	242(100)	368(100)		

L'âge de début du psoriasis ; d'une façon générale n'as pas d'influence sur l'installation des troubles métaboliques associés.

Plus le psoriasis débute précocement ; plus le risque de développer les morbidités est multiplié. On a trouvé 11 cas /126 soit un taux de 8,7 % et dans l'autre sous-groupe il était de 4,1% (10 /242).

Ce phénomène peut être expliqué par le fait que le psoriasis favorise l'installation des troubles métaboliques au cours de la progression de l'âge.

Pour les autres durées ; les pourcentages se rapprochent relativement. (tab.50).

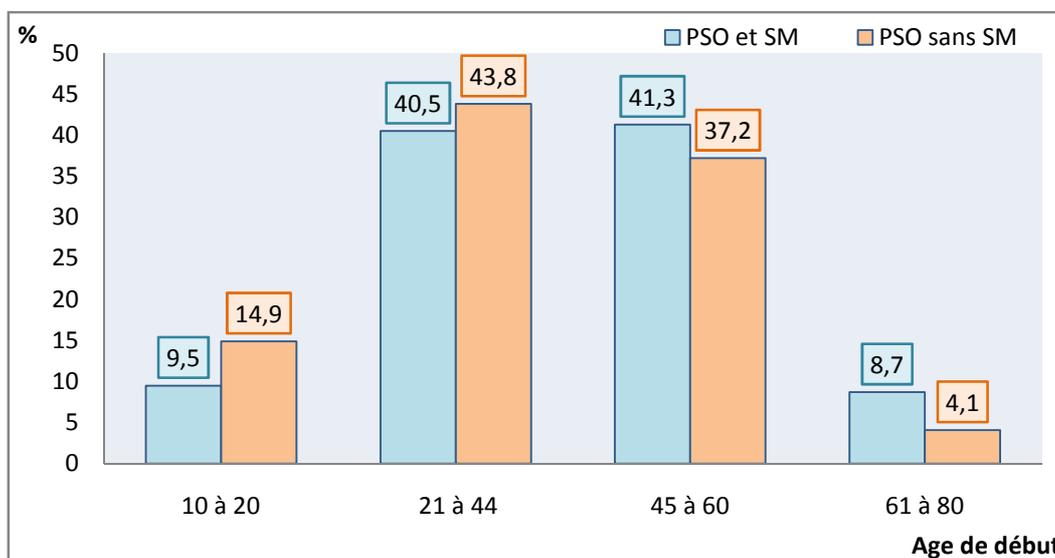


Figure 31. Distribution des cas de psoriasis et SM selon de l'âge de début.

4.8.11. Psoriasis, syndrome métabolique et durée d'évolution

Tableau 51. Psoriasis, syndrome métabolique et durée d'évolution du psoriasis.

Evolution (années)	Psoriasis avec SM n (%)	Psoriasis sans SM n (%)	Total n (%)	Chi 2	p
<1	2(1,6)	1(0,4)	3(0,8)	10,62	0,10
1-10	78(61,9)	150(62)	228(61,9)		
11-20	28(22,2)	63(26)	88(23,9)		
21-40	14(11,1)	26(10,8)	40(10,8)		
>40	4(3,2)	2(0,8)	6(1,6)		
Total	126(100)	242(100)	368(100)		

La durée d'évolution du psoriasis n'agit pas positivement sur l'installation des troubles métaboliques ; il n'y a pas de valeurs significatives entre les durées d'évolution ($P=0,10$).

Pour la durée de 1-10 ans ; les fréquences étaient autour de 62 % pour les 02 sous groupes.

Pour la durée de 10-20 ans ; 22,2 % pour les psoriasiques avec SM, moins que chez les sujets de l'autre sous groupe avec 26 %.

Pour les autres durées d'évolution ; plus le psoriasis est ancien, plus les altérations métaboliques ont tendance à s'installer (tab.51).

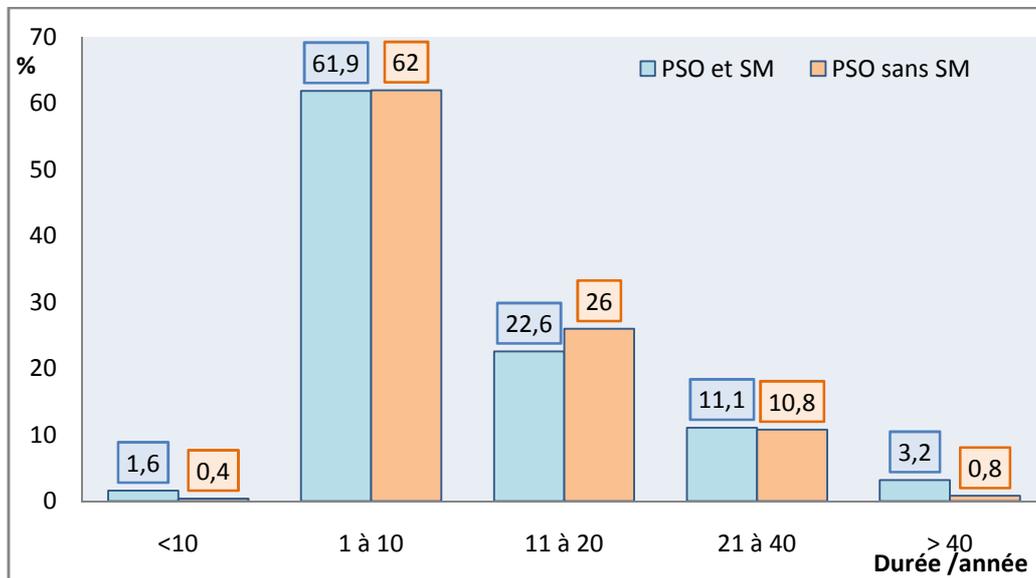


Figure 32. Formes évolutives cas de psoriasis et syndrome métabolique.

4.8.12. Psoriasis, syndrome métabolique et BMI

4.8.12.1.Etude de l'association Pso + SM avec le BMI :

Tableau 52. BMI chez les cas de psoriasis (avec SM, sans SM).

BMI kg/m ²	Pso avec SM n%	Pso sans SM n%	Total n%	Chi 2	p	OR	IC 95%
<25	28(22,2)	102(42,1)	130(35,3)	14,42	0,000	0,4	0,24-0,64
25-30	53(42,1)	86(35,5)	139(37,8)	1,5	0,220	1,31	0,84-2,07
≥30	45(35,7)	54(22,3)	99(26,9)	7,56	0,006	1,93	1,2-3,1
Total	126(100)	242(100)	368(100)	-	-	-	-

L'analyse du BMI dans le groupe des psoriasis permet de conclure que le surpoids avec un BMI entre 25 et 30 kg /m² n'a pas d'influence sur la survenue des comorbidités puisque on a trouvé des taux relativement égaux n=53(42,1%) Vs n=86(35,5%) respectivement et un p non significatif (**p=0,220**) ; OR **1,31**. IC95% (0,84-2,07).

L'obésité franche avec un BMI > 30 kg /m² est par contre augmentée chez les sujets avec SM que chez les autres sans SM n=45(35,7%) Vs n=54(22,3%) et un p significatif (**p=0,006**) ; OR =**1,93**.IC 95%(1,2-3,1) (tab.52).

Ces différences pas assez concluantes ne permettent pas de répondre à la grande question ; qui est ce qui apparait le premier ?

4.8.12.2.BMI moyen :

Tableau 53. BMI moyen des cas de psoriasis (avec SM, sans SM).

BMI	N	Moyenne	Médiane	Min	Max	F	P
Pso avec SM	126	28,41	27,82	18,93	42,74	9,897	0,002
Pso sans SM	242	26,83	25,95	17,58	42,97		
Total	368	27,37	26.61	17.58	42.97		

Dans le tableau ci-dessus ; la moyenne du BMI chez les cas de psoriasis associés au SM est supérieure à celle de la population sans troubles métaboliques ; 28,41 Vs 26,83. (tab.53).

La différence entre les deux en matière de moyenne était significative avec un **P = 0,002**.

4.8.13. Antécédents familiaux de morbidités, psoriasis et syndrome métabolique

Tableau 54. Antécédents familiaux, psoriasis et syndrome métabolique.

Antécédants Familiaux	Pso avec SM	Pso sans SM	Total pso	P	OR	IC 95 %
Diabète	51(40,5)	68(28,1)	119(32,5)	0,016	1,74	1,10-2,37
HTA	55(43,7)	76(31,4)	131(35,6)	0,020	1,69	1,08-2,63
Dyslipidémie	31(24,6)	22(9,1)	53(14,4)	0,000	3,26	1,79-5,92

Le lien génétique existe et reste à confirmer parce que comme le montre le tableau (tab.54) ; les sujets qui ont ces troubles ont obligatoirement des antécédents familiaux positifs.

- Pour le diabète ; la comparaison entre pso et SM et le groupe des psoriasiques sans SM montre des valeurs respectivement n=51(40,5%) Vs 68(28,1%) ; OR =**1,74**.IC 95% (1,10-2,37) et un **P** significatif de **0,016**.
- Pour les hypertendus ; les antécédents familiaux étaient de n=55(43,7 %) Vs n=76(31,4%) ; OR =**1,69**.IC 95% (1,08-2,63).et un **P** significatif de **0,020**.
- De même pour les dyslipidémies ,dont on a enregistré n=31(24,6%) n=22(9,1 %) ; **OR =3,26**.IC 95% (1,79-5,92) et un **P** significatif **<10⁻³**.

Donc l'implication génétique dans le développement de ces morbidités au cours du psoriasis est fort probable et des études dans ce sens sont nécessaires pour éclaircir ce point.

4.8.14. La composition du syndrome métabolique chez les cas de psoriasis

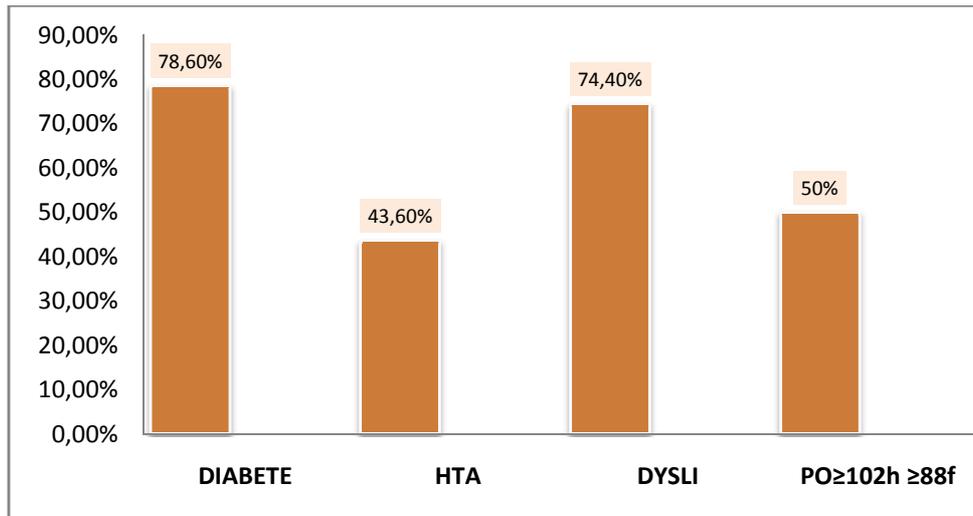


Figure 33. Composition du syndrome métabolique chez les cas de psoriasis.

La composition du SM chez les patients psoriasiques est essentiellement basée sur le diabète et l'hyperglycémie avec 78,6%.

- Les troubles lipidiques étaient plus fréquents avec 74,4 %.
- L'obésité centrale avec un TT ≥ 102 cm chez l'homme et ≥ 88 cm chez la femme était présente dans la moitié des cas 50% (fig.33).
- Pour l'HTA ; le nombre des cas était réduit dans cette composition avec 43,6 % des cas.

On peut dire que le diabète, les troubles lipidiques avec l'obésité soit comme cause ou conséquence peuvent expliquer en partie les troubles métaboliques qui en découlent.

4.8.15. Récapitulatif des facteurs de risque du SM chez les psoriasiques.

Tableau 55. Récapitulatif des FDR du SM chez les cas de psoriasis.

FDR	Psoriasis avec SM n(%) 126 (34,24)	Psoriasis sans SM n (%) 242 (65,76)	Chi 2	P	OR	IC 95%
Sexe						
Masculin	59(46,82)	152(62,8)	8,65	0,003	1,92	1,24-2,96
Féminin	67(53,18)	90(37,2)				
Tranche (âge)						
18-30	8(6,34)	27 (11,2)	16,19	0,03	-	-
31-45	25(19,84)	61(25,2)				
46-60	57(45,23)	108 (44,6)				
61-75	36(28,57)	36(14,9)				
76-83	0(0,00)	10(4,1)				
Age de début						
10-20	12(9,5)	36(14,9)	5,46	0,14	-	-
21-45	51(40,5)	106(43,8)				
46-60	52(41,3)	90(37,2)				
60-80	11(8,7)	10(4,1)				
PASI (classes)						
1 <10	72(57,1)	126(52,1)	0,85	0,35	-	-
2 10-20	45(35,7)	98(40,5)	0,79	0,37	-	-
3 >20	9(7,2)	18(7,4)	0,01	0,91	-	-
sédentarité						
Sédentaire	57(45,2)	122(50,4)	-	0,34	0,81	0,52-1,25
Non sédentaire	69(54,8)	120(49,6)				
Tabac (O/N)						
Oui	34(27)	87(36)	-	0,08	0,65	0,14-1,05
non	92(73)	155(64)				
Hérédité (O/N)						
Oui	42(33,33)	81(33,5)	-	0,97	0,99	0,63-1 ,56
Non	84(69)	161(66,5)				

En présence du syndrome métabolique (ATP III) ; seul le sexe est considéré comme facteur influençant. **OR =1,92** ; IC 95 %(1,24-2,96) et un **P** significatif **0,003**.

Les autres facteurs en rapport avec le psoriasis ; en particulier l'âge de début, la sévérité n'ont pas de relation avec la survenue des troubles métaboliques (tab.55).

Les addictions représentées par la sédentarité et le tabac n'ont pas d'influence.

4.9. L'analyse multi variée

Un modèle de régression logistique type Wald pas à pas a été retenu pour réaliser une analyse multi variée, tous les facteurs ayant un $p \leq 0,2$ sont inclus dans cette analyse.

Les résultats sont résumés dans les tableaux suivants :

- **Les Facteurs de risque du SM dans la population d'étude :**

Tableau 56. Facteurs de risque du SM dans la population d'étude.

(Résultat d'une régression logistique)

Variabes	P	OR	IC à 95%
Age	0,010	1,013	1,003 - 1,023
Sexe	0,100	0,749	0,531- 1,057
Sedentarité	0,000	1,849	1,385 - 2,467
Tabac	0,000	2,983	2,091- 4,256
Consanguinité	0,006	1,641	1,152- 2,338
AP(HTA)	0,950	1,014	0,648 - 1,588
AP(Diabète)	0,000	0,365	0,218 - ,611
AP(Dyslipidémies)	0,000	4,566	2,611 - 7,986
AF(HTA)	0,002	1,979	1,282 - 3,054
AF(Diabète)	0,369	1,222	0,790 - 1,891
AF(Dyslipidémies)	0,026	0,575	0,353 - ,934
Obésité (ATP III)	0,131	1,448	0,895 - 2,342
Obésité (FID 2005)	0,013	1,824	1,135 - 2,930
BMI	0,947	1,001	0,966 - 1,038
TAS	0,157	0,939	0,861 - 1,024
TAD	0,472	1,044	0,928 - 1,174
SM(ATP)	0,001	2,182	1,397- 3,409
SM (FID)	0,001	0,394	0,230 - ,674
Model logistique	$\chi^2 = 192,635$ ($p < 0,000$) ;		nagelkerke $r^2 = 0,223$

$p < 0,05$ est considéré comme statistiquement significatif, A : coefficient estimé, OR: odds ratio, IC: intervalle de confiance.

- l'âge.
- Habitude et mode de vie : le tabac et la sédentarité.
- Les antécédents personnels en particulier la dyslipidémie et familiaux l'hypertension artérielle.
- Les facteurs de risque associés ; seule l'obésité selon la classification de la FID 2005.
- Le syndrome métabolique selon la définition de l'ATP III (tab.56).

- **Facteurs de risque chez le psoriasique en présence du syndrome métabolique :**

Un model de régression logistique a été réalisé pour la population des psoriasiques en présence du syndrome métabolique selon les 02 définitions utilisées dans notre étude pour analyser les paramètres évolutives et les addictions.

Tableau 57. FDR chez les cas de psoriasis en présence du SM
(FID 2005, Résultat d'une régression logistique)

Variabes	P	OR	IC à 95%
Age	0,463	1,008	0,987 - 1,030
Sexe	0,002	2,666	1,449 - 4,904
Tabac	0,892	0,954	0,479 -1,900
SCA	0,786	0,485	0,000 - 4,407
PASI	0,786	0,000	0,000 - 2,503
Age de début	0,299	1,007	0,993 - 1,022
Age	0,463	1,008	0,987 - 1,030
Model Logistique	$\chi^2 = 16,806$ (p=0,010), Nagelkerke r²=0,070		

p <0,05 est considéré comme statistiquement significatif, OR: odds ratio, IC: intervalle de confiance.

Tableau 58. FDR chez les cas de psoriasis en présence du SM
(ATP III, Résultat d'une régression logistique)

Variabes	P	OR	IC à 95%
Age	0,318	1,011	0,990 -1,033
Sexe	0,010	1,956	1,178 - 3,249
Tabac	0,862	0,952	0,546 -1,658
SCA	0,647	0,001	0,000 -1,164
PASI	0,647	2,340E8	0,000 -1,571
Age de début	0,208	1,013	0,993 -1,033
Age	0,318	1,011	0,990 -1,033
Model Logistique	$\chi^2 = 17,809$ (p=0,007), Nagelkerke r²= 0,065		

p <0,05 est considéré comme statistiquement significatif, OR: odds ratio, IC: intervalle de confiance.

Pour ce modèle ; on a retenu **le sexe** comme étant facteur important pour la survenue du syndrome métabolique chez les psoriasiques.

- Syndrome métabolique (FID) ; OR = 2,66 IC 95%(1,44-4,90) et un **P** significatif de **0,002**(tab.57).
- Syndrome métabolique (ATPIII) ; OR = 1,95 IC 95%(1,14-3,24) et un **P** significatif de **0,01**(tab.58).

Comme on a constaté dans les tableaux avec les deux définitions ; les paramètres de l'évolution et de la sévérité du psoriasis n'étaient pas retenus.

CHAPITRE V . DISCUSSION

5. CHAPITRE V. DISCUSSION

5.1. Choix du recours à une étude cas-témoins

La décision de recourir à une étude cas-témoins pour l'élaboration de ce travail de thèse tient à plusieurs éléments.

Compte tenu des moyens mis à notre disposition dans le cadre d'un travail de thèse qui est individuel, ce type d'analyse présente de nombreux avantages au regard des considérations logistiques et financières qui sont les principaux atouts qui nous ont amenés à choisir ce type d'étude.

L'enquête cas-témoins permet également d'avoir un recul intéressant sur l'évolution des patients pour cette association (psoriasis et le syndrome métabolique) .

Ce type d'enquête semble bien adapté aux critères étudiés puisque notre étude porte sur les caractéristiques d'une maladie (le psoriasis) et l'analyse des facteurs associés à cette pathologie ; qui sont les facteurs de risque du syndrome métabolique.

5.2. Points forts de l'étude

Il ya plusieurs points forts de notre étude :

- La première étude réalisée des facteurs de risque du syndrome métabolique chez les cas de psoriasis en Algérie similaire à d'autres études épidémiologiques sur le psoriasis et les comorbidités dans le monde [186, 187,188].
- Cette première étude a permis de donner une idée générale sur cette association dans la région dont les bases physiopathologiques sont déjà confirmées.
- La méthodologie utilisée est une étude cas-témoin performante pour la détermination des facteurs de risque et encore pour la comparaison des sujets psoriasiques avec les patients hospitalisés ou suivis pour autres dermatoses.
- La taille de l'échantillon relativement importante ce qui nous permet de donner quelques chiffres sur les données épidémiologiques du psoriasis en Algérie presque innexistants à ce jour.

- L'Algérie vit une période de transition épidémiologique ; cette étude s'intègre dans le cadre de la recherche les facteurs de risque associés aux maladies chroniques qui est un enjeu majeur de santé publique.

5.3. Incidence et prévalence du psoriasis

L'incidence est définie comme la proportion de personnes à risque dans une population qui développent une maladie d'intérêt dans une période de temps spécifique.

Contrairement à la prévalence, qui mesure les cas existants, l'incidence quantifie le nombre de nouveaux cas de maladie qui se développent dans une population à risque au cours d'une période de temps spécifique [189].

Il ya actuellement peu d'études qui examinent le taux d'incidence du psoriasis [190].

Cette étude faite sur une base de donnée d'une population a été effectué en utilisant le couplage des données des dossiers médicaux des ressources pour la population de Rochester (USA) à la Clinique Mayo.

Les estimations ont été basées sur un total de 132 nouveaux cas diagnostiqués de psoriasis qui ont été identifiés lors d'une période de 4 ans (1980-1983).

Le taux global d'incidence brut annuel était de 57,6 pour 100.000 habitants, pour les hommes, le taux était de 54,4 pour 100.000 et pour les femmes, 60,2 le taux global annuel moyen par sexe et par âge corrigé.

Le taux d'incidence était de 60,4 pour 100.000 habitants. Le plus haut taux global d'incidence (112.6/100 000 habitants) était dans la tranche d'âge 60-69 ans.

Chez les hommes, l'incidence annuelle moyenne du psoriasis augmente avec l'âge ;

En outre, la définition des cas du psoriasis, la population et les âges étudiés et la technologie d'échantillonnage sont variés selon les études.

Les études épidémiologiques des quatre coins du monde ont estimé la prévalence du psoriasis de 0,6 à 4,8% [191, 192,193].

Dans notre pays peu d'étude sur des petits échantillons sur le psoriasis ne reflètent pas la prévalence réelle de cette maladie surtout si l'on considère comme étant un des facteurs présumés du syndrome métabolique avec une influence direct sur la mortalité suite à des complications cardiovasculaires et neurologiques.

Donc l'intérêt de susciter encore beaucoup plus d'importance pour les études épidémiologiques sur le psoriasis.

Pour les sujets psoriasiques inclus dans notre étude ; l'âge moyen était de 51,14 années IC 95% (49,68-52,61); et le sexe masculin était plus dominant avec un sexe ratio de 1,34 comme la plupart des séries publiées.

Cette dermatose est fréquente en consultation dermatologique au service de dermatologie du chu de Tlemcen, représente 5,8% (registres de consultation). Elle atteint les 02 sexes ; le sexe masculin est le plus concerné et l'atteinte infantile représente 22,6% ; les formes compliquées représentent 5,7% de l'ensemble des psoriasis. [194].

Ce profil épidémiologique se rapproche des études du centre de l'Algérie 3 à 6 % [195];

Par contre en Tunisie le psoriasis représente 3% des consultations [196].

D'autres études scandinaves, montrent une prévalence d'environ 2,9 p. 100 au Danemark et de 1,4 p. 100 en Norvège [197].

Cependant une étude française a d'ailleurs conclu à une prévalence plus élevée d'environ 4,7 p. 100, toutes formes confondues. [198].

La prévalence globale du psoriasis est estimée à environ 2 p. 100 dans les populations d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord d'origine caucasienne, alors que la maladie semble plus rare chez les Noirs, les japonais et les populations amérindiennes [197].

Au Royaume uni, dans une étude réalisée entre 1987 et 2002, considérée comme étant la plus large sur la prévalence du psoriasis jusqu'à cette date, elle était de 1,5% [199].

La prévalence la plus basse avait été constatée dans certains groupes ethniques notamment au Japon et absente chez les autochtones australiens et certaines populations Franco-américaines [200].

La prévalence de la maladie a ainsi été estimée à environ 2,8 p. 100 dans les îles Féroé [10] et 1,9 p. 100 en Suède [4].

En Allemagne sur une grande série de 1.344.071 dossiers analysés ; 33.981 porte la maladie psoriasique soit la prévalence du psoriasis était 2,58% avec une prédilection d'atteinte pour les sujets âgés de plus de 60ans [201].

En Tunisie une série des sujets psoriasiques a été étudiée en 2005 par Rym BM et al ; le sex ratio (masculin/feminin) était de 2.2. L'âge moyen était comparable avec nos malades de 53.78 ± 18 années [202].

Au Maroc, la prévalence réelle du psoriasis reste mal définie ; ainsi 02 études ont été faites par Jalal et all. En 2005 qui a étudié une série de 160 cas entre 1990 et 2001 ; le sexe ratio M/F était de 1,5 et l'âge moyen était de 40,1 ans [203].

Puis en 2008 Zinnelabidine et al. Ont réalisé une étude rétrospective s'étalant sur 4 ans de janvier 2002 à Mai 2007, faite au sein du service de dermatologie du CHU HASSAN II de Fès et qui ont colligé 160 cas tout âge et forme confondus. L'âge moyen a été de 26 ans avec des extrêmes de 2 et 76 ans, le sexe ratio H/F était de 0,9 [204].

Au Maghreb ; Dans une étude récente multicentrique (PSOMAG) en 2012 dont l'objectif principal était de déterminer la prévalence du psoriasis en consultation quotidienne, qui avait inclut plus de 221 médecins généralistes et 60 dermatologues dans différentes régions des 03 pays ; la prévalence des cas de psoriasis vus au quotidien était faible de l'ordre de 2,3/ 1000 IC 95 % (1,8-2,8) [205].

Dans une autre étude en Egypte faite en 2009 , Elshahat et al.ont trouvé des valeurs qui se rapprochent des nôtres avec un âge moyen de 54,2 ±13,1années et un sexe ratio de 1,41 [206].

En Turquie ils ont constaté que le sexe féminin était le plus touché par le psoriasis avec un sexe ratio de 0,8 et un âge moyen de 45 années [207].

Au moyen orient ; la proportion entre sexe masculin et féminin était la même avec un SR de 1.02 et l'âge moyen plus ou moins comparable de 47,7±11,7années.

Tandis qu'en Corée en 2010 ,la prédominance masculine était nette et un SR 1,37 et l'âge moyen était de 45±16,67années [208].

En Algérie il est difficile de donner des chiffres exacts sur l'incidence du psoriasis pour plusieurs raisons :

- Absence d'une base de donnée nécessaire pour effectuer ce genre d'étude.
- Les hôpitaux et les services hospitalo-universitaires ne sont pas dotés de moyens logistiques humains et matériels pour réaliser ce genre de travail.
- Chez les médecins libéraux ; l'intérêt de beaucoup plus de coordination pour donner l'information nécessaire sur une pathologie donnée.

Une prise de contact avec les médecins de la ville , pour divers raisons ne permet de donner le nombre réel.

On a estimé ; en se référant aux registres de consultation quotidienne des services hospitaliers et quelques médecins dermatologues libéraux la fréquence était entre 2 à 3 %.

Les études épidémiologiques précises sur des grands échantillons de population sont toute fois assez rares et cette estimation reste pour une large part empirique, dépendant notamment de la définition que l'on donne à la maladie.

Le tableau suivant permet de nous montrer que la prévalence de cette maladie est assez variable dépendant de plusieurs facteurs ethniques, génétiques et de l'environnement ;

Elle est rare dans les pays comme l'Afrique noir et la Chine ; fréquente au Norvège, en Australie et en Italie et moyennement fréquente en Angleterre et en Espagne (tab.59).

Tableau 59.Prévalence du psoriasis dans le monde (Niemann Al et al. JAAd 2006) [209].

PAYS	AUTEUR	M. D	Nbre sujets (étude)	Prévalence(%)	Réf
UK	Gefland et al	PR	7533475	1.5	2005
CHINA	Yip	SR	670000	0.05-0.8	1984
SWWEDEEN	Lindegard	PR	159200	2.3	1986
USA	Koo	SR	50000	2.6	1996
NORWAY	Kavli et al	SR	14667	4.8	1985
SPAIN	Fernandiz et al	SR	12938	1.2-1.4	2001
ISLAND	Lomholt	SR	10984	2.8	1964
CROATIE	Barisic et al	PR	8416	1.5	1989
ITALY	Naldi et al	SR	3660	3.1	2004
ENG	Rea et all	SR	2180	1.6	1976
AUSTRALIE	Quirk	PR	1037	2.3	1979

PR : physician report ; SR : self report ; MD : Méthode Diagnostique .

5.4. Age de survenue et le sexe

Le psoriasis peut survenir de la naissance à un âge avancé. La détermination précise de l'âge d'apparition dans les études est un sérieux problème car les chercheurs s'appuient généralement sur le rappel des patients, ce qui peut ne pas être fiable [210].

En outre, les études basées sur la première consultation ou un diagnostic par un médecin a été posé de façon aléatoire peuvent ne pas être fiables car les patients peuvent, en fait, avoir la maladie bien avant qu'ils ne se font soigner [10].

En dépit de ces problèmes avec détermination précise, de nombreuses grandes études montrent que l'âge d'apparition du psoriasis a une distribution bimodale, avec un pic dans la vie de jeune adulte (fin de l'adolescence à 20 ans), puis de nouveau plus tard dans la vie adulte (50 et 60 ans) [10].

Beaucoup d'auteurs ont par ailleurs remarqué une distribution bi, voire tri modale de l'âge de survenue du psoriasis, avec un premier pic entre 12 et 27 ans et un deuxième pic entre 50 et 60 ans, le premier pic pouvant parfois se décomposer aux deux extrêmes, l'un à la puberté et l'autre vers 30 ans. [211].

Ce type I apparaît avant l'âge de 40 ans et il représente plus de 75% des cas [212].

Les patients atteints de ce type de psoriasis ont tendance à avoir une maladie plus grave que ceux de type II de la maladie [213].

De plus, ces patients ont tendance à avoir une plus grande association avec l'antigène des leucocytes humains (HLA)-Cw6 que les patients ayant une maladie de type II [214].

Le type II de la maladie psoriasique apparaît après l'âge de 40 ans ; La plupart des études suggèrent que ce type de psoriasis peut être légèrement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes [215].

Au sein de chaque pic de fréquence de survenue, la distribution semble grossièrement suivre un modèle gaussien.

Cette distribution est superposable avec nos malades dont on a objectivé 02 pics ; le premier entre 20 et 40 ans dont on a enregistré pour cette période un taux de 42,7 % et un deuxième pic entre 45 et 60 ans dont on a objectivé 38,6 % des cas.

Au Japon, il existe deux pics de fréquence dans la troisième et la quatrième décennie. [216].

Cependant, chez les patients jeunes (<20 ans), la prévalence du psoriasis est plus grande chez les femmes que chez les hommes, ce qui suggère un âge plus précoce d'apparition du psoriasis chez les femmes que les hommes [217].

Dans notre étude ; on n'a pas pu étudier cette tranche d'âge puisque les critères d'inclusion des cas ne le permettent pas.

Dans notre série, malgré l'absence des études génétiques permettant ainsi de classer nos malades en fonction du système HLA et leurs liaisons avec le CW 6 ; Une vision globale sur l'âge de survenue de l'affection permet de donner une classification modeste avec un pic constaté entre 40-60 ans. Ainsi le type II représente 67,3 % des cas.

Une étude sur l'histoire naturelle du psoriasis faite aux Etats-Unis sur la base des questionnaires envoyés par poste aux dermatologues a également décrit un âge retardé d'apparition du psoriasis chez les femmes [218].

Ceux-ci peuvent refléter une interaction entre le sexe, l'âge et la génétique. Les données de prévalence indiquent que la fréquence du psoriasis diminue chez les personnes âgées [219].

Chez notre population psoriasique ; on a constaté un taux très réduit des cas de psoriasis après l'âge de 70 ans avec une fréquence de 2,3 % des cas.

Dans une étude sur la prévalence du psoriasis en Espagne, le psoriasis semble diminuer chez les personnes de plus de 70 ans [219].

Dimitris et al. En 2010 ont rapporté les mêmes observations sur 780 patients psoriasiques grecques ; le premier pic de la maladie était noté vers 20-25 ans et un deuxième vers 50-60 ans pour diminuer par la suite à 70 ans [220], et le même âge de début a été noté par Hammadi et al dans une série algéroise en 2010 de 253 patients [221].

Au Royaume uni, la prévalence du psoriasis reconnaît un pic chez les jeunes adultes et augmente graduellement parmi les patients âgés entre 30 et 69 ans, pour diminuer significativement au-delà de 70 ans.

En outre, dans l'étude de la prévalence du psoriasis en Norvège, les taux diminuaient avec l'âge du patient une fois ils atteignaient les 49 ans [222].

Uniquement dans un seul pays à savoir le Taiwan où l'auteur a donné des résultats inverses de ceux sus cités ; Dans ce pays asiatique où le psoriasis paraît rare ; la prévalence double après l'âge de 70 ans [223].

La cause de la diminution de cette prévalence du psoriasis n'a pas été élucidée.

Les sujets âgés ne se présentèrent pas régulièrement en consultation chez leurs médecins traitants du fait du caractère chronique de la pathologie et de son impact péjoratif sur la qualité de vie et encore en l'absence de traitements palliatifs qui peuvent motiver ces sujets à consulter.

Ces facteurs associés ne sont pas pris en compte dans des méthodes de mesure de la prévalence.

Il est également possible que la prévalence du psoriasis peut diminuer chez les personnes âgées en raison d'un taux de mortalité plus élevé de comorbidités associées. Chez nos malades, l'intervalle de survenue de la maladie était entre 20 et 60 ans avec 02 pics vers la trentaine et la cinquantaine et on a constaté que la forme précoce ou le facteur héréditaire peut jouer un rôle important était moins fréquente de l'ordre de 13%.

5.5. Description clinique

Les manifestations cliniques du psoriasis sont hétérogènes, allant d'une seule petite plaque à une atteinte très étendue voire erythrodermique.

En ce qui concerne la surface cutanée ; dans une étude des patients psoriasiques choisis parmi la population américaine par composition aléatoire, 57,4% avaient moins de 1% de SCA, 26,4% avaient 1-2% SCA, 12,6% avaient SCA 3-10% et 3,6% rapporté plus de 10% de SCA touchés par cette maladie [224].

Le psoriasis est fréquemment caractérisé par un profil évoluant par poussée au fil du temps avec des épisodes de rémissions et des exacerbations [214].

Ces données ne sont pas retrouvées dans d'autres séries. Pour les malades inclus dans la notre, ceux ayant une surface cutanée atteinte moins de 10% était notée dans 77/368 cas soit 20,9% , peu étendue où la SCA était comprise entre 10 et 30% était la plus fréquente et présente chez 168 patients soit 45,65%, et enfin la forme étendue était présente dans 33,42%.

En Algérie une seule étude multicentrique dont l'objectif était d'évaluer l'aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de cette dermatose était réalisée. Elle a été faite à travers 05 centres hospitaliers (Alger, Oran, Constantine et Tizi-Ouzou) qui a regroupé des données importantes sur le psoriasis ; contrairement à notre série la forme localisée en plaque était présente dans 52,4 % des cas alors que la forme étendue était de 11,6 % des cas [221].

Dans une autre étude cas- témoins de Sahel et al.2008 le psoriasis en plaques étendue était le plus fréquent pour les 02 sexes avec respectivement 48% pour le sexe masculin et 68 % pour le sexe féminin [225].

En Grèce ; la forme peu étendue avec un SCA de 10 à 20 % était de 42 % [220].

Notre étude était limitée dans son but principal qui était l'étude de l'association du psoriasis avec le syndrome métabolique, ne permet pas d'apporter les données nécessaires sur l'aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutive de cette dermatose.

D'autres horizons de discussion et de travail doivent être ouverts dans ce sens.

5.6. Histoire familiale du psoriasis

Le psoriasis est une maladie dite "multifactorielle" ou "complexe" c'est-à-dire une maladie due, dans des proportions encore mal connues, à des facteurs génétiques et à des facteurs environnementaux.

L'étiologie de cette maladie reste encore mal connue.

La difficulté de l'analyse de ce type de maladie résulte de la complexité de l'hérédité exprimée par de nombreuses variations de l'expression phénotypique, de l'hétérogénéité génétique et des interactions entre facteurs génétiques et l'environnement.

Ceci n'entraîne donc pas une corrélation simple entre le phénotype et la constitution génétique.

Des observations répétées sur la prédisposition familiale chez les patients atteints de psoriasis ont été observées depuis de nombreuses années [226].

Dans notre modeste série ; on a noté la présence du facteur héréditaire dans 33,2 % des cas qui se rapprochait ainsi de la majorité des études internationales qui l'ont estimé aux alentours de 30 % des cas légèrement supérieur par rapport à Hammadi et al.2010 sur sa série de 251 cas de psoriasis ou le facteur héréditaire représentait 23,8 %.

Des résultats similaires étaient signalés dans une étude faite par Dimitris et al . ou les antécédents familiaux de psoriasis étaient présents dans 34 % des malades [220].

Dans une série américaine,le facteur héréditaire était retrouvé chez 21,6 % des malades [227].

Dans une série italienne ; le psoriasis familial était présent dans 27,8 % des cas [228].

Dans une étude récente chinoise,la fréquence du psoriasis familial était de 28,43% sur une étude de type SR (self report) qui a inclut 17.345 patients [229].

Tandis que des patients atteints de psoriasis ou de rhumatisme ont des antécédents familiaux dans environ 40% étaient relativement supérieurs à notre série [230].

Ceci, en plus des taux de concordance entre jumeaux monozygotes qui serait élevés, font suggéré l'existence d'une composante génétique à la maladie [231].

Par exemple, le taux de concordance pour les jumeaux monozygotes est d'environ 70% comparativement à 20% chez les jumeaux dizygotes [218].

L'étiologie du psoriasis demeure complexe et nécessite l'interaction entre les facteurs environnementaux et la susceptibilité génétique (locus PSORS) [232, 233, 234].

5.7. Tabagisme et consommation d'alcool

Le tabagisme et l'alcool peuvent contribuer en tant que facteurs déclenchant du psoriasis [237].

La connaissance des liens et les bases physiopathologiques de cette association sont importantes pour une meilleure gestion et prise en charge des patients atteints de psoriasis grave et sévères.

L'existence d'une association entre le psoriasis et les troubles addictifs est suspectée depuis plusieurs années. Ce lien a fait l'objet de plusieurs évaluations épidémiologiques transversales, dont les résultats sont parfois controversés, qui documentent essentiellement l'association du psoriasis aux intoxications tabagiques et éthyliques.

Plusieurs études ont conclu que le tabagisme est un facteur de risque pour le développement du psoriasis [237].

Le tabac chez nos malades psoriasiques était un facteur associé qui peut influencer l'aggravation de cette maladie et surtout la survenue de comorbidités d'une façon générale.

Notre étude ne peut pas être comparée avec les grands échantillons qui se sont intéressées au sujet du fait d'abord de la taille relativement réduite de notre échantillon, ainsi vu le contexte socioculturel de notre population où le tabagisme serait un tabou voire un péché tout particulièrement pour le sexe féminin, ce qui constitue un point faible pour notre étude car ne permettant pas d'obtenir des résultats concluants.

L'histoire serait encore plus compliquée pour l'alcool ; car pour certains, si ce n'est pour la plus part, soit ne donnent pas d'information exacte, soit tout simplement nient en cachant la vérité, tout cela relevant des mêmes raisons que précédemment.

De ces faits, on a essayé de tirer des données qui restent plus ou moins limités par rapport à 1104 malades ; 21,9 % de notre échantillon était fumeurs avec 16,4 % chez les témoins et le double chez les psoriasiques qui était de 32,4 % qui peut impliquer de façon formelle le tabagisme dans la survenue et l'aggravation des psoriasis comme cela était souligné par plusieurs études dont la plupart confortent nos résultats mais par contre insistent sur la possibilité de relation entre le tabac et la sévérité du psoriasis .

Dans une étude cas-témoin des patients de sexe masculin en Finlande, les données sur le tabac ont été recueillies au moins 12 mois avant l'apparition du psoriasis.

Cette étude portant sur 144 patients atteints de psoriasis et 285 témoins n'ont montré aucune association significative entre le tabagisme et l'apparition du psoriasis.

En revanche, une étude ultérieure en Italie, l'évaluation de 215 cas nouvellement diagnostiqués de psoriasis, montrent une différence significative avec ceux qui fumaient 15 cigarettes ou plus avant le diagnostic (OR 2,1, IC 95%: 1,1-4,0), avec la suggestion d'une dose-effet [235].

En 1992, des chercheurs du Royaume-Uni ont évalué 108 patients atteints de psoriasis nouvellement atteints et comparent les taux à des témoins appariés dans la communauté. Ils ont montré une association entre le tabagisme et le psoriasis (OR 3,75; IC à 95%: 1,68 à 9,47) [236].

Poikolainen et ses collègues ont constaté une association significative (OR 3,3, IC 95%: 1,4 à 7,9) entre le psoriasis d'apparition récente et le tabagisme chez les femmes [237].

En 2005, Naldi et ses collègues ont réalisé une étude cas-témoins portant sur 471 patients atteints de psoriasis nouvellement diagnostiqués l'OR était de 3,2.

En outre, cette étude a révélé un risque accru chez les hommes fumeurs, mais dans une moindre mesure chez les femmes (OR 1,6 pour fumer > 15 cigarettes / jour).

Plus tard, Naldi a réalisé une étude cas-témoins explorant le lien entre le tabagisme et l'apparition du psoriasis chez 560 patients. Son étude a montré que l'ensemble des OR pour le psoriasis était plus important chez les grands fumeurs (OR 1,7; IC à 95%: 1,1-3,0) et les anciens fumeurs (OR 1,9, IC 95%: 1.3 à 2.7) que chez les non fumeurs. Il a également décrit les différences entre les sexes. Masculin anciens fumeurs étaient plus exposés au risque du développement du psoriasis (OR 2,1, IC 95%: 1,3-3,5), alors que ce n'était pas le cas chez les femmes (OR 1,2, IC 95%: 0,6 à 2,2). Pour les actuels fumeurs, cependant, il y avait un risque plus élevé chez les femmes que chez les hommes [238].

Une récente publication en 2012 sur le tabagisme en France ne rapporte pas les mêmes résultats obtenus dans notre série; puisque dans une étude multicentrique incluant 29 centres français, ils n'ont pas trouvé de différence entre psoriasiques et population générale essentiellement chez les hommes psoriasiques. [239].

Dans notre série ; il n'y a pas de relation entre la sévérité du psoriasis et les habitudes tabagiques et alcooliques ; puisque les courbes qui étudient la relation du syndrome métabolique avec le PASI (indexe de sévérité) étaient superposées sans décalage notable.

Le tabagisme et la consommation d'alcool sont indépendamment associés à des formes sévères de psoriasis. Dans une étude multicentrique rétrospective dont le but était d'étudier la relation entre la consommation du tabac et l'alcool dans un groupe de patients hospitalisés pour une forme sévère voire grave du psoriasis en comparaison avec la population générale en Allemagne, une analyse des données sur les 1203 patients atteints de psoriasis sévère a été effectuée ; 43,3% de tous les patients ont été trouvé fumeurs actifs (hommes: 46,6%; femmes: 39,2%) plus élevé que le groupe témoin [OR= 2,08 avec intervalle de confiance à 95%, IC(1,81 à 2,39) ;

$p < 0,0001$] ; 14,9% de tous les patients ont été trouvés des buveurs excessifs (sexe féminin: 5,5%; sexe masculin: 22,3%), plus susceptibles que le groupe témoins [OR 3,10 ; IC 95%(2,53 à 3,80) $p < 0,0001$][240].

Une analyse systématique de la littérature en 2012 sur la consommation d'alcool et le psoriasis a retenu 5 études dont 4/5 trouvent que l'alcool est un facteur de risque du psoriasis : trois études cas –témoins dont les OR variant de 2,5 à 3,4 et une étude cohorte : risque relatif de 1,7 avec IC 95 %(1,2-2,7), tandis que la cinquième étude ne trouve pas de lien.

Concernant la sévérité ils ont trouvé 12 études ; pour cinq d'entre elles, il existe un lien. Les auteurs ont conclu que l'alcool est un facteur de risque et serait donc une cause du psoriasis et pas seulement une conséquence [241].

5.8. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est estimé à un taux alarmant de 24% des adultes aux Etats-Unis, avec une prévalence plus élevée chez les sujets 60 à 69 ans (44%) [242].

En Europe, la prévalence du syndrome de métabolique augmente de 14% chez les hommes et 4% chez les femmes avant l'âge de 40 ans, 41% et 26% ; pour Les hommes et les femmes, respectivement, de 55 ans et Plus [243].

Dans une population d'adultes Tlemceniens d'âge ≥ 25 ans, Yahia berrouiguet et al. retrouvaient une prévalence de 17,37% selon les critères ATP III, 2001 "modifiés" (HDL- cholestérol non inclus), qui reste largement au delà de la prévalence révélée par l'INSP (26,33% selon l'ATP III chez 4818 sujets de 35-70 ans) au 2^e congrès de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire les 1 et 2 mars 2008 qui est légèrement supérieur à nos résultats dont on a trouvé sur un nombre total de 1104 malades inclus dans l'étude ; un taux de 26,6 % (pour le SM) selon la même définition ATP III.

L'application de la nouvelle définition de consensus de l'International Diabètes Fédération Epidemiology Task Force Consensus Group (IDF, 2005) amplifie la prévalence du syndrome métabolique dans cette enquête à 25,67%, soit une hausse de 48% [244]; tandis que dans notre série les résultats ont peu régressé avec 17,2 %.

En 1995, Henseler et Christopher ont effectué une vaste étude de cohorte qui ont démontré que les patients hospitalisés pour un psoriasis (n = 2941) sont de 1,5 fois à 2,0 fois plus susceptibles d'être obèses ou souffrent d'hypertension ou de diabète, comparativement aux patients hospitalisés pour d'autres maladies dermatologiques [183].

Dans notre série la prévalence des psoriasiques qui ont présenté un SM était de 34,8 % des cas légèrement supérieur par rapport aux témoins qui était de 22,6 % des cas et un OR de 1,76 IC a 95 % (1,33-2,31) ; P très significatif <0,000.

Ce taux était comparable avec un échantillon représentatif d'hommes et de femmes aux États-Unis, ils ont constaté que 40% des adultes américains souffrants de psoriasis avaient un syndrome métabolique. Par rapport aux personnes qui n'ont pas la maladie, la prévalence était presque le double chez les psoriasiques. La prévalence est restée augmentée après ajustement des paramètres comme l'âge, le sexe, le tabagisme et les taux de CRP [243-bis].

Une étude sur un grand échantillon (base de donnée) en UK (Grande Bretagne) faite sur (n = 131 560) a démontré que les patients atteints de psoriasis modéré à sévère

avaient un risque significativement accru d'obésité (BMI > 30 kg/m²), l'hyperlipidémie et / ou le diabète par rapport aux patients sans psoriasis (n = 479 317) [245].

Sur la même base de donnée , ils ont estimé que sur les 6,6 millions d'adultes atteints de psoriasis aux États-Unis , 2,7 millions de personnes ont un syndrome métabolique, soit près d'un million de personne de plus que l'on attend que chez les individus de la population générale [246].

Dans cette étude, ils ont observé que le psoriasis était associé à une maladie cardiaque ischémique, le diabète sucré, l'hypertension, la dyslipidémie, l'obésité et le tabagisme.

L'association a été plus prononcée chez les hommes et surtout après la l'âge de 50 ans. Ces études confirment une observation antérieure par Henseler & Christopher [247].

Dans une étude récente publiée en 2013, April et al ont cherché dans les études observationnelles de Medline, Embase et Cochrane Central Register du 1 janvier 1980 au 1 Janvier 2012.Ils ont identifié 12 études observationnelles avec un total de 1,4 millions de participants à l'étude qui répondent aux critères d'inclusion, parmi lesquels 41 853 étaient des patients touchés par le psoriasis.

Pour l'ensemble des études transversales et cas-témoins, l'odds ratio combiné (OR) pour syndrome métabolique chez les cas de psoriasis était de 2,26 (intervalle de confiance IC à 95%.IC: 1,70 à 3,01) par rapport à la population générale. Une relation positive a été observée entre la sévérité du psoriasis et de la prévalence du syndrome métabolique [248].

Les mêmes rapports ont été signalés par d'autres publications [249,250].

Des études ont montré que le psoriasis est associé à des troubles métaboliques comme l'hypertension, diabète de type II, la dyslipidémie, l'obésité abdominale, résistance à l'insuline et un risque augmenté du syndrome métabolique chez ces patients [251, 246 ,252].

Sommer et al. Ont signalé qu'il existe une association significative entre le psoriasis et le diabète de type II, l'hypertension, l'hyperlipidémie et la maladie coronarienne avec le syndrome métabolique qui était augmentée dans une étude menée chez 581 patients [253].

Une étude japonaise a également montré que la prévalence du syndrome métabolique était augmentée chez les patients psoriasiques [OR = 1,72(IC 95% 0,98 à 3,01) [254].

En revanche, la prévalence du syndrome métabolique chez les individus psoriasiques dans la population taïwanaise est de 0,84 [223].

Cela pourrait être lié à la baisse de la prévalence du syndrome métabolique chez ces populations. Bien que l'incidence du syndrome métabolique augmente parmi la population générale chinoise .

Les résultats sur cette association sont relativement discordants ; cependant la plupart soulignent une augmentation du risque chez le sujet atteint de psoriasis [255].

Ainsi en Tunisie ; Une étude cas-témoins sur 164 patients psoriasiques et 216 témoins. La prévalence du syndrome métabolique était plus élevée dans les cas que chez les témoins, mais sans différence statistiquement significative ; légèrement supérieure par rapport à nos résultats (35,5% vs 30,8%, odds ratio (OR): 1,39 IC: 0,88 à 2,18; P = 0,095) [256].

Toujours dans le monde arabe ;en Egypte les résultats publiés était très superposables avec les nôtres : ils ont réalisé une étude de cas en milieu hospitalier sur 210 patients adultes atteints de psoriasis en plaques et 389 patients atteints d'autres dermatoses non-inflammatoires l'OR était de 1,94 IC de (1,24-3,02) [206].

En Italie ; Dans une étude transversale, Gisondi et al. ont rapporté parmi les patients d'une clinique dermatologique italienne ; les sujets atteints de psoriasis avaient une plus forte prévalence du syndrome métabolique (définie par des critères ATP III) par rapport aux patients admis pour une pathologie dermatologique générale ; 30,1% vs 20,6%, Odds ratio (OR) était à 1,65 avec un intervalle de confiance 95% (IC 1.16-2.35; P = 0,005).Les proportions du syndrome métabolique et ses composants individuels (obésité, l'hypertension, le diabète et la dyslipidémie) ont été comparées entre les patients et les témoins. Le syndrome métabolique, était plus fréquent chez les patients psoriasiques par rapport aux témoins non-psoriasiques (OR = 1,94). Ils ont également constaté que les maladies cardiovasculaires sont plus fréquentes chez les patients atteints de psoriasis par rapport aux témoins non-psoriasiques (OR = 1,95) [253].

En Allemagne ; Par ailleurs, les patients hospitalisés pour un psoriasis comparés avec patients atteints de mélanome hospitalisés ; ils ont trouvés une prévalence du syndrome métabolique très augmentée (OR 5,92, IC 95%: (2,78 à 12,8)) après ajustement pour l'âge et le sexe [186].

En Islande ; La prévalence du syndrome métabolique était de 40% parmi les cas de psoriasis et 23% chez les témoins. Les Odds Ratio(OR) pour les patients atteints de psoriasis et le syndrome métabolique étaient de 2,16 (intervalle de confiance à 95%, de 1,16 à 4,03) [246].

En Turquie ; par rapport au groupe témoin, le syndrome métabolique avec ses composants , le diabète sucré et l'hypertension ont été trouvés a des prévalences plus élevées chez les patients atteints de psoriasis. Le syndrome métabolique était de 3 fois plus augmenté chez les psoriasiques , plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Ils ont conclu que la prévalence du syndrome métabolique était plus élevée chez les patients psoriasiques après l'âge de 40 ans. Le syndrome métabolique n'était pas lié au tabagisme ni à la gravité du psoriasis et ni à la durée d'évolution de la maladie [207].

En Corée du sud ; ils n'ont pas trouvé d'association statistique importante entre le psoriasis et la prévalence du syndrome métabolique après ajustement pour l'âge et le sexe.

Parmi les différents composants du syndrome métabolique, seulement le taux des triglycérides qui était significativement augmenté dans le groupe psoriasis [257].

Une récente étude japonaise a également montré que la prévalence du syndrome métabolique était augmentée chez les psoriasiques contre les autres dermatoses (OR = 1,72 IC 95% (0,98-3,01) [258].

Récemment ; Love, Lamour et al. Ont souligné l'importante augmentation de la prévalence du syndrome métabolique aux Etats-Unis (OR = 1,96, IC 95% = 1,02 à 3,77), après ajustement pour l'âge, le sexe, taux de protéines C-réactive, race / ethnicité et le tabagisme [259, 260].

Une étude indienne au Cachemire a montré une prévalence de 28%. Cette différence brute est probablement due à des facteurs raciaux et l'utilisation de critères d'Asie du Sud modifiés NCEP ATP III [261].

Il est important de souligner que l'association seule, et non la causalité, qui a été prouvée. Si cette observation est exacte, le psoriasis peut prendre un rôle en tant que nouveau facteur de risque pour les maladies ischémiques telles que les maladies cardiaques. En outre, nous suggérons que les patients atteints de psoriasis doivent être évalués pour la concomitante présence des maladies, comme les maladies cardiaques ischémiques, l'hypertension et le diabète sucré et l'obésité [249].

Ces résultats peuvent expliquer en partie par l'augmentation du risque cardiovasculaire et de la mortalité chez les personnes atteintes de psoriasis rapportée dans les études précédentes. Par exemple, les grandes études de cohorte sur la population du Royaume-Uni a montré un risque accru d'infarctus du myocarde, d'AVC et la mortalité cardiovasculaire chez les patients atteints psoriasis sévère [186].

L'association du psoriasis et les maladies cardiovasculaires a été décrite dans diverses autres publications [262].

Enfin, les patients atteints de psoriasis sévère ont été trouvés à mourir environ 3 à 4 ans plus tôt que chez les patients sans psoriasis [245].

Comme ces risques cardiovasculaires sont des complications connues du syndrome métabolique, sa présence accrue dans le psoriasis peut contribuer à l'augmentation du risque de ces complications observées chez les personnes atteintes de psoriasis [246].

Des études antérieures ont montré un risque augmenté d'athérosclérose chez des patients atteints de maladies inflammatoires tels que le lupus érythémateux disséminé et la polyarthrite rhumatoïde.

L'inflammation représentait le facteur essentiel dans l'athérogenèse, en fournissant un mécanisme d'unification pour expliquer l'association entre l'athérosclérose et les maladies inflammatoires chroniques impliquant les cytokines, les lymphocytes T et les macrophages [263, 264].

Le syndrome métabolique et le psoriasis partagent certains mécanismes immunologiques.

Les graisse intra-abdominale considérées comme un organe endocrine capable de sécréter les adipocytokines favorisent l'inflammation, affectent le métabolisme du glucose et de la biologie vasculaire endothéliale [265].

Tissu adipeux en excès, une caractéristique du syndrome métabolique, constitue un réservoir métaboliquement actif des cytokines [266].

L'adiposité viscérale est associée à une élévation de facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α), l'interleukine-6 (IL-6), et l'inhibiteur d'activation du plasminogène type 1 (PAI-1). Ceux-ci ont également été trouvés à des taux élevés dans le psoriasis [260].

La leptine, une autre hormone sécrétée par les adipocytes, joue un rôle dans l'inflammation aiguë et chronique via la régulation de l'expression des cytokines qui module les cellules T-helper type 1 et 2. .

Les niveaux élevés de leptine ont également été observés dans le psoriasis. Cependant, l'effet exact dans le psoriasis est encore à explorer [255].

Un mécanisme biologique possible, qui peut expliquer cette association est l'état pro-inflammatoire associé au psoriasis comme une condition nécessaire pour le développement du syndrome métabolique.

Chez les patients atteints de psoriasis, les cytokines secrétées par les cellules Th1 par exemple, TNF- α , IL-1 et IL-6, sont augmentées dans la peau et dans le sang [242].

Ces médiateurs de l'inflammation peuvent avoir une série d'effets sur la signalisation de l'insuline, le métabolisme des lipides et l'adipogenèse.

De plus, l'inflammation induite par l'insulino-résistance peut conduire au développement d'un état de résistance à l'insuline systémique .D'autres études seront nécessaires pour prouver cette hypothèse [267].

En conclusion on peut dire que le psoriasis et le syndrome métabolique présentent des chevauchements considérables et des liens complexes soulignés par la plupart des publications paru jusqu'alors (tab.60).

La physiopathologie de cette association tourne autour de l'inflammation et l'interféron secrété par les cellules lymphocytaires Th1.

Tableau 60. Psoriasis et SM (S.Preys, et al. JEADV 2010) [268].

Ref	PSO	Témoins	Type	Match	Critères	OR (diabète)
Cohen 2008	1681	48681	G	N		1.3 (1.1-1.4)
Gisondi (ITA) 2007	338	334	G	N	Hdl TG	1.66 (1.20-1.40)
Sommer (UK) 2006	131560	479377	G	Y	Code	5.92 (2.78-12.8)

D ; dermatologique -G ; population générale-Y ;yes-N ;no.

5.8.1. Hypertension

Les troubles tensionnels dans notre échantillon étaient moins fréquents avec 7,6 % seulement chez les témoins et 14,9 % chez les psoriasiques et un OR= 2,13 IC 95% (1,43-3,16) ; p=0,003.

Plusieurs études soutiennent cette association entre l'hypertension et le psoriasis [183, 186,209, 269].

De même, un rapport OR légèrement comparable de 1,9 (p <0,01) a été signalé pour l'hypertension dans une cohorte Allemande des patients admis à l'hôpital pour un psoriasis, par rapport à d'autre échantillon des maladies dermatologiques.

Sommer et al. Ont rapporté que les patients hospitalisés pour un psoriasis ont une prévalence 3 fois plus élevée de l'hypertension par rapport aux patients hospitalisés sans psoriasis (OR: 3,27, IC 95%: 2.4 à 4.4) [186].

Des études antérieures comparant la population des patients psoriasiques avec la population générale ont montré une légère augmentation du risque relatif d'hypertension [271, 272, 273].

Plus précisément, dans une étude prospective chez les infirmières américaines, Qureshi et al. Ont trouvé que les femmes atteintes de psoriasis ont connu une augmentation du risque de développer une hypertension artérielle (risque relatif multivariée RR= 1,17 ; IC 95%(1.06 à 1.30)) [274].

Dans une étude cas-témoins en utilisant une base de donnée, les enquêteurs ont constaté une augmentation modeste des chances d'avoir l'hypertension chez les patients atteints de psoriasis (OR1, 37, IC à 95%: 1.29- 1,4[271].

Plusieurs études qui ont inclus des patients hospitalisés avec un psoriasis et comparées avec des témoins en ambulatoire, la proportion d'hypertension de ces patients avec ceux de la population générale. Une association forte a été rapportée dans ces études, avec un OR qui était 3 fois plus augmenté [275].

Les patients suédois atteints de psoriasis ont montré un taux significativement plus élevé d'hypertension. (OR = 3,6;P < 0.001) comparé avec des patients hospitalisés pour d'autres affections dermatologiques [245,249].

Récemment, une tendance semblable a été observée dans une étude Allemande OR ratio =1,9 et un P < 0,01) [258].

Les patients japonais psoriasiques ont aussi montré une fréquence accrue d'hypertension comparée avec des témoins de la population générale. (OR= 2.03;95 % IC = 1.15-3.59). [276].

En 1986, pour les patients Suédois hospitalisés pour un psoriasis Lindegard a démontré qu'entre 1970 et 1979 avaient un taux significativement plus élevé d'hypertension comparé à d'autres diagnostics pendant la même période (observé / attendu Odds Ratio: 3,6 avec $P < .001$ [278].

Une autre étude allemande produite sur une base de donnée avec un échantillon beaucoup plus important de 42.461 patients suivis pour une dermatose d'ordre général dans lequel 2.941 avec le psoriasis ; ils ont rapporté qu'après l'ajustement pour l'âge et le sexe, un taux d'hypertension était deux fois plus augmenté chez les psoriasiques comparés aux témoins. [271].

Une étude récente en 2012 a montré que le patient psoriasique a plus de risque de développer une hypertension sur 661 psoriasis /661 témoins ; OR était légèrement diminué par rapport à la nôtre de 1,44 ; IC95%: 1.07-1.94) [270].

Enfin ; une recherche de littérature a révélé 9 publications touchant à l'association entre le psoriasis et l'hypertension. Seulement 4 d'entre eux (44 %) ont soutenu l'association [268].

Les mécanismes physiopathologiques précis qui expliquent l'association entre le psoriasis et l'hypertension sont inconnus.

Les chercheurs ont proposé que tissu adipeux chez les patients atteints de psoriasis est une source majeure de angiotensinogène, qui est ensuite convertie en angiotensine II. L'angiotensine II favorise non seulement la rétention de sel par les reins, il stimule également la prolifération des cellules T.

Peut être un lien qui existe entre le psoriasis et l'hypertension est lié à l'augmentation des niveaux de l'enzyme de conversion, l'endothéline-1 (ET-1), et la rénine chez des patients atteints de psoriasis [277,278].

La rénine agit pour transformer l'angiotensinogène en angiotensine I (Ang I).l'enzyme de Conversion de l'angiotensine est responsable de la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, qui est un vasoconstricteur [279].

L'angiotensine II peut aussi conduire à une augmentation de l'inhibiteur de l'activation du plasminogène (PAI)-I et par conséquent, peut favoriser un état prothrombotique.

Par ailleurs, Ang II peut agir sur les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses vasculaires et les monocytes et provoque la production de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-6, le TNF- α et la protéine chimiotactique des monocytes. L'endothéline-1, un puissant vasoconstricteur qui peut aussi favoriser

l'inflammation, contribue à la pathogenèse de l'hypertension artérielle et l'hypertension artérielle pulmonaire [279,274].

L'angiotensine II semble également favoriser l'inflammation et en conséquence l'athérosclérose .L'association entre le psoriasis et l'hypertension artérielle peut également être attribuée au stress oxydatif accru chez les patients atteints de psoriasis Dans une autre étude, ils ont cherché à répondre si les patients atteints de psoriasis ont plus des difficultés à contrôler l'hypertension par rapport à ceux avec hypertension sans psoriasis.

En définissant les cas de psoriasis et l'hypertension et les témoins qui sont les patients atteints d'hypertension uniquement, ils ont constaté que les patients atteints de psoriasis étaient plus susceptibles de nécessiter plus d'un traitement anti-hypertenseur par rapport à ceux qui n'ont pas le psoriasis.Ces résultats suggèrent que les patients atteints de psoriasis ont tendance à avoir besoin d'un plus grand nombre de classes d'antihypertenseurs prescrits.Bien que la littérature médicale actuelle reste au mieux peu concluante quant à savoir si certains médicaments antihypertenseurs peuvent aggraver le psoriasis, il est important de considérer cette possibilité dans un petit nombre de patients [280].

Le tableau suivant nous résume les différentes publications qui ont touché au sujet avec des résultats divergents ; les unes soutiennent l'association et les autres restent réticentes (tab.61).

Tableau 61. Psoriasis et hypertension (S.Preys, et al.JEADV 2010) [268].

Ref	Pays	Pso	Tém	Type	Match	Criteres	OR (diabète)
Qureshi 2009	USA	1813	1813	F	Y		1.32 (1.15-1.45)
Gerdes 2008	ALLE	1131	7099	G	Y	Trt	1.93 (1.63-2.28)
Kimpall 2008	USA	25556	101507	G	Y	Code	1.20 (1.17-1.24)
Driessen 2008	NDR	107	396	D	N	History	1.93 (1.16-3.23)
Naldi 2008	ITA	560	690	D	Y	History	0.8 (0.5-1.30)
Wu 2008	USA	1127	1127	G	Y	Hdl TG	1.49 (1.23-1.80)
Key 2008	USA	44167	217784	G	Y	Code	1.09 (1.05-1.14)
Gisoni 2007	ITA	338	334	G	N	Hdl TG	1.06 (0.6-1.5)
Newman 2006	GER	625	1044	G	Y	Hdl TG	1.16 (1.14-1.18)
Gefland 2006	UK	130976	556995	G	Y	Code	1.26 (1.20-1.30)
Sommer 2006	UK	131560	479377	G	Y	Code	3.27 (2.41-4.43)

D ; dermatologique G ; population générale Y ; yes N ; no.

5.8.2. Psoriasis et obésité

Le monde développé est de plus en plus en surpoids ou obèse .Dr Nick Finer a observé que nous vivons dans un «environnement obésogène», crée par une combinaison de nos gènes, diminution de l'activité physique et une surconsommation du peu coûteux, à forte densité énergétique des aliments.

Indépendamment de l'étiologie, l'obésité confère un risque de mortalité, l'espérance de vie inversement proportionnelle au degré d'adiposité, et indépendant des autres éléments négatifs sur la santé qui influencent tel que le tabagisme.

L'obésité est actuellement une épidémie croissante de la santé dans le monde occidental. Son influence sur diverses dermatoses a été négligée pendant de nombreuses décennies [283,284].

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'obésité touche 35% de la population, avec une fréquence plus élevée dans les pays tels que l'USA.

Dans la partie nord-est du Brésil, environ 24% des la population ont un poids supérieure aux normes attendues ; la plus grande incidence chez les femmes et une concentration plus élevée dans les zones urbaines [284].

Dans notre série ; le taux de l'obésité était de 20,83 %, les mêmes valeurs étaient retrouvées dans une étude de la population de Tlemcen en 2008 faite par Yahia berrouiguet el al. qui ont signalé une prévalence de (BMI \geq 30 kg/m²) de 19,11% (15,94 – 22,73) plus fréquente chez les femmes que chez les hommes [244].

Elle est supérieure aux prévalences colligées dans Steps - OMS (Algérie, 2004 : 14,6%), la SAHA [285] Algérie, 2004 :16.2%, par contre, la prévalence de l'obésité dans notre population (20,83%) est proche des résultats de l'étude Tunisienne en zone semi urbaine au Sahel (20,7%) [286].

Ce surpoids pathologique était plus important chez les sujets psoriasiques de notre population d'étude que les autres dermatoses ; 26,6% Vs 17,8% pour les témoins avec un OR de 1,70 IC à 95% (1,26-2,29%) et un P très significatif <0,000.

Cette corrélation positive entre psoriasis et l'obésité a été signalée par Henseler et Christopher en 1995[183].

Soutenues par la suite par plusieurs études [186, 238, 255,287] (tab.62).

Les premières associations entre le psoriasis et l'obésité proviennent des grandes études épidémiologiques menées en Europe. En 1986, une première étude scandinave

a montré une prévalence accrue de l'obésité chez les femmes atteintes de psoriasis [289].

A Pionnier Américain study (Utah) dans leurs conclusions ont démontré que la prévalence de l'obésité chez les patients atteints de psoriasis (34%) était plus élevée que dans la population générale (18%) [290].

Plus récemment, les grandes essais cliniques évaluant les traitements biologiques pour psoriasis modéré à sévère ont rapporté que les sujets psoriasiques ont été beaucoup plus obèses que la population normale [292].

Ce fait a motivé par le Dr Frank Dann, qui a montré que 46% des 3700 sujets atteints de modérée à sévère psoriasis de ces études évaluant l'éтанercept ,étaient obèses (BMI sup à 30 kg m²). Par comparaison, 31% de tous les adultes dans le Etats-Unis sont classés comme obèse [293].

Par ailleurs, Andrew Miner au cours de la phase II et III des études cliniques sur des agents biologiques impliquant plus de 10 000 patients atteints de forme modérée à sévère de psoriasis a montré que le BMI moyen des sujets inscrits a été 30,6 kg/ m²)

Dr Luigi Naldi (Italie) et Gerald Krueger (USA) ont démontré qu'il y a des liens entre l'obésité et le psoriasis. Dans le premier cas, le Dr Naldi a démontré que le risque de psoriasis était directement lié à un BMI élevé [288] ; Dans le second, une grande cohorte de patients atteints de psoriasis avait un BMI moyen qui a dépassé de manière significative celui de la population générale de l'Utah [290].

En outre, les patients obèses de cette dernière cohorte étaient plus susceptibles d'avoir un psoriasis sévère, c'est à dire supérieur à 20% de la surface du corps. Confirmant ces analyses, une étude transversale de patients atteints de psoriasis en UK qui souligne que les patients atteints de cette maladie sont plus susceptibles d'être obèses que les témoins non psoriasiques, et que l'obésité est plus répandue chez les patients atteints de formes graves de psoriasis [209].

Dans une étude récente japonaise sur les psoriasiques, l'obésité et le surpoids étaient significativement augmentées par rapport aux témoins en bonne santé et elle a été corrélée positivement avec l'IMC [295].

Enfin, l'obésité résulte d'un déséquilibre entre l'apport alimentaire et la brûlure de calories [296].

La rapidité avec laquelle la prévalence de l'obésité pousse est évidemment expliqué par le changement des facteurs d'environnement, comme la génétique.

Ces facteurs ont été détérioré progressivement, il est probable que les taux d'obésité augmente dans de nombreux populations à travers le monde, surtout en Occident [297].

L'obésité est le résultat d'une interaction entre facteurs génétiques et environnementaux. Les variations du BMI peuvent être attribuées à des facteurs environnementaux dans 60 à 70% de des cas, tandis que les facteurs génétiques sont responsables de 30 à 40%. Le gain de poids serait le résultat d'une confluence des facteurs tels que la faible teneur en calories brûlées associé à la sédentarité et peu d'activité physique [298] (fig.34).

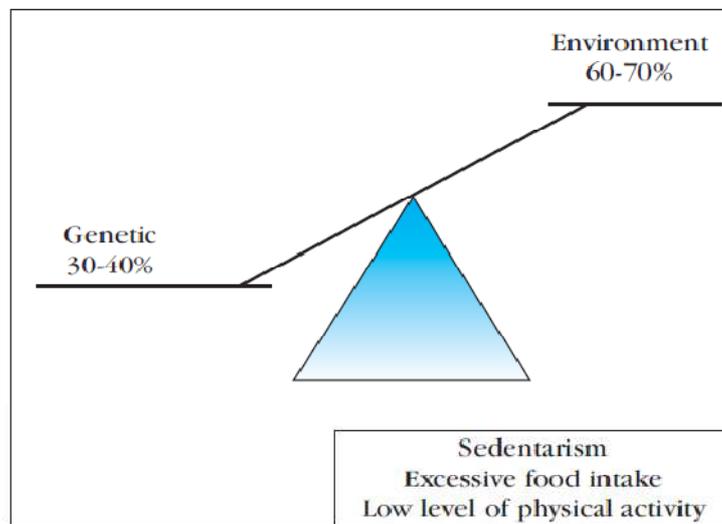


Figure 34. Facteurs inclus dans la pathogénie de l'obésité (Gleison Vieira Duarte et al. An Bras Dermatol. 2010) [298].

Tableau 62. Psoriasis et obésité (S.Preys, et al. JEADV 2010) [268].

Ref	Pays	Pso	Témoins	Type	Match	Criteres	OR
Driessen 2008	NDR	107	396	D	N	History	5.49 (3.09-9.74)
Naldi 2008	ITA	560	690	D	Y	History	1.7 (1.1-2.6)
Key 2008	USA	44167	217784	G	Y	Code	1.18 (1.14-1.23)
Gisondi 2007	ITA	338	334	G	N	Hdl TG	1.19 (0.91-1.55)
Newman 2006	GER	625	1044	G	Y	Hdl TG	1.29 (1.26-1.32)
Naldi 2008	ITA	560	690	D	Y	History	1.9 (1.2-2.8)
Herron 2005	USA	557	4080	G	N		2.39 (1.98-2.80)

D ; dermatologique -G ; population générale-Y ;yes-N ;no.

Au cours de la dernière décennie, des études ont montré la présence d'une condition chronique qui est une légère inflammation causée par l'obésité, avec des niveaux élevés de TNF- α , IL-6, et la protéine C réactive associée à une augmentation du BMI.

En conséquence, variations de la résistance et la sensibilité à l'insuline en plus du stress oxydatif avec production de radicaux libres.

Par conséquent, la possibilité de développer un diabète ou, plus généralement, le syndrome de l'insulinorésistance.

Ces cytokines pro-inflammatoires pourraient également influencer l'évolution et la présentation du psoriasis [299].

L'association entre l'inflammation et le syndrome métabolique vient probablement du fait que la faim et les maladies étaient les deux principales forces motrices d'évolution des espèces.

Le tissu adipeux, le foie et le système hématopoïétique, qui contrôlent le système immunitaire et fonctions métaboliques des organismes supérieurs, probablement partagent les mêmes rôles dans la survenue des troubles.

Une preuve est que l'utilisation des médicaments qui améliorent l'insulinorésistance, tels que la pioglitazone, améliorent également la plaque du psoriasis [300,301].

La leptine produite par les adipocytes proportionnellement à la quantité totale de tissu adipeux et régule l'homéostasie énergétique et l'ingestion d'aliments par les récepteurs hypothalamiques. Ses niveaux sont élevés chez les individus obèses et diminuent avec la perte de poids [282].

En plus de ces effets, la leptine participe à processus immunitaires et inflammatoires et la stimulation de la libération de cytokines pro-inflammatoires [297].

L'adiponectine, produite à des niveaux inversement proportionnels au BMI et la relation taille-hanche, exerce une action contraire ; la promotion de la sensibilisation à l'insuline, la réduction de TNF- α et de la production des macrophages.

L'obésité, surtout viscérale, provoque hypoadiponectinémie, ce qui entraîne un risque cardiovasculaire supérieur [302].

En conclusion, l'obésité pourrait jouer un rôle dans le développement du psoriasis, sur la base de la pro-inflammation qu'elle provoque.

Ou peut-être il pourrait être une conséquence du psoriasis, les déséquilibres métaboliques induits par l'état pro-inflammatoire associé avec une mauvaise hygiène de vie et une alimentation insuffisante.

5.8.3. Dyslipidémie

Comme l'obésité, l'association de la dyslipidémie avec le psoriasis n'est pas clairement définie soit comme une conséquence du psoriasis ou comme un facteur risque pour la maladie, cependant la richesse des éléments de preuve étaye un lien fort entre le psoriasis et les anomalies des lipides.

Chez nos malades, les troubles lipidiques n'étaient pas impliqué de façon importante puisque on a trouvé un OR qui se rapproche de 1 (OR = 0,97 ; IC 95% (0,74-1,27) et un **P** non significatif de 0,85.

Les différents composants de ces anomalies sont relativement égaux entre cas et témoins ; le taux des triglycérides $\geq 1,50$ g/l [OR de 1,21 IC 95 % (0,87-1,68) et un p non significatif de 0,23] ; le taux du cholestérol total ≥ 2 g/l ; [OR de 1 IC 95 % (0,88-1,33) et un p non significatif de 0,96] ; les fractions HDL du cholestérol était de ; [OR de 0,99 IC 95 % (0,97-1,14) et un p non significatif de 0,35].

L'association entre le psoriasis et la dyslipidémie est quelque peu controversée, avec des incompatibles résultats.

La plupart des études cliniques [303,304, 305, 306] qui ont inclus petits échantillons, et d'autres basées sur un examen des registres [245, 209] ont signalés des OR de la dyslipidémie variables entre 1,04 [209] à 3,76 [186].

L'association avec dyslipidémie semble être plus forte chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique et une forme sévère de la maladie [303, 186].

Dans d'autres études le taux du cholestérol était trouvé similaire compatible avec nos résultats [225,296, 305,306 ,307].

Par contre certains auteurs ont rapportés des taux de cholestérol plus élevés chez les psoriasiques que chez les témoins [303, 308,309].

Tandis que les niveaux de cholestérol LDL ont été rapportés plus élevés dans d'autres études [308, 309].

Une large étude transversale en 2008 utilisant une base de donnée sur la population par Dreiherr et ses collègues qui ont constaté que les patients psoriasiques avaient des taux de triglycérides élevé et de cholestérol HDL inférieur par rapport au témoins [310].

Plusieurs mécanismes, y compris les habitudes et mode de vie et l'activation des lymphocytes T auxiliaires ainsi que l'intervention des auto-anticorps reconnaissant les lipoprotéines oxydés de basse densité peuvent induire la dyslipidémie chez les patients psoriasiques.

En outre, les taux d'anticorps reconnaissant les lipoprotéines oxydés de basse densité étaient de corrélation positive avec l'activité de la maladie. Les auto-anticorps reconnaissant les LDL oxydées ont été trouvés dans le psoriasis, avec leurs niveaux proportionnels à l'activité de la maladie mesurée par le PASI [311].

Plus récemment, il a été suggéré que les statines peuvent avoir des effets bénéfiques sur la régulation de la fonction lymphocytaire associée. Ils réduisent aussi les niveaux de cytokines pro-inflammatoires tel que facteur de nécrose tumorale-alpha, l'interleukine 1 et 6, l'abaissement protéine C-réactive, conduisant à l'inhibition de l'activation des lymphocytes et son infiltration dans les sites inflammatoires. Dans l'ensemble, un traitement par les statines pour la dyslipidémie associée chez les patients atteints de psoriasis ont montré une amélioration clinique en raison de son effet immunomodulateur et anti-inflammatoire [312].

5.8.4. Diabète de type 2 et L'insulinorésistance

L'insulinorésistance et le diabète de type 2 sont les facteurs de risque métaboliques de base pour les deux grandes études de cohorte démontrée au syndrome métabolique [283,313].

La recherche de l'hyperglycémie et le diabète dans la population d'étude a objectivé des taux de 28,5 %. Le lien avec le psoriasis était de corrélation positive avec 37,2 % contre 24,2 % pour les témoins et OR de 1,85 ; IC 95 % (1,41-2,43) et un P très significatif <0,000.

Ces résultats sont confortés par plusieurs études [35, 186,314].

Plusieurs études ont affirmée cette association entre le psoriasis et le diabète [240, 289].

La prévalence du diabète sucré était accrue chez les patients atteints de psoriasis, surtout chez les femmes [289].

Plus tard, la prévalence accrue du diabète sucré a été jugée supérieure à 2 fois chez les patients hospitalisés pour un psoriasis que pour des patients qui subissent une chirurgie pour un mélanome au cours de la même période (OR: 2,5 ; IC 95%: 1, 7 à 3,6) [186].

Dans une étude transversale des patients non obèses atteints de psoriasis par rapport aux témoins sains, les malades atteints de psoriasis résistants à l'insuline étaient significativement plus exposées [315].

Outre, les données des grandes études transversales révèlent également que, pour les sujets psoriasiques par rapport aux témoins ; le risque de diabète sucré augmente sensiblement avec 62% de risque constaté chez les malades atteints de psoriasis sévère [276].

Sur une autre étude qui a inclus 16 851 patients atteints de psoriasis et de 74 987 sujets sans psoriasis (patients et témoins). La proportion des diabétiques était significativement plus élevée chez les sujets plus de 35 ans ($P < 0,05$). La proportion ajustée pour l'âge du diabète était significativement plus élevée chez les patients psoriasiques, comparativement au groupe témoin [odds ratio (OR) 1,38 ; $P < 0,05$].

Un modèle de régression logistique multi variée a montré que le psoriasis était significativement associée au diabète, indépendamment de l'âge et le sexe (OR 1,58, $P < 0,001$) [188].

Brauchli et Al- ont montré un OR du diabète chez les psoriasique de 1,36 comparé avec des patients non psoriasiques. L'OR de diabète était de 2,56 corrélé avec la sévérité du psoriasis [316].

Au Japon, le diabète était aussi significativement associé au psoriasis qui se rapproche significativement de nos résultats avec un OR de 1,71 (95 % CI = 1.05-2.79) [258].

Les résultats obtenus de notre étude sont confortés par la majorité des publications comme le montre cette revue de la littérature faite en 2010 qui a trouvé plus de 14 études ; trois réalisées aux USA et les autres en Europe (11 sur des bases des données et 03 études cliniques dans des services de dermatologie).

Une association significative a été trouvée dans 11 études avec un OR variable entre 1.20 et 2.80 (CI ; 2.68-2.99) [268]. Dans 03 seulement aucune association n'a été notée [187,240].

Le facteur de nécrose tumorale $TNF\alpha$ qui joue un rôle central dans l'immunopathogenèse du psoriasis, peut être impliqué l'insulino- résistance observée chez les patients atteints de psoriasis.

Les études animales ont montré que l'administration du $TNF\alpha$ a des résultats positifs sur l'insulinorésistance et que le manque de $TNF-\alpha$ protège contre la tendance à l'obésité induite par l'insulino-résistance [318].

L'augmentation de la production du $TNF\alpha$ a également été associée à l'augmentation de la résistance à l'insuline, particulièrement observée chez les femmes. [317, 318].

Compte tenu de la forte prévalence du diabète sucré dans la population de psoriasis, des études plus approfondies des liens entre la génétique et ces conditions seront justifiées.

Une méta-analyse, a permis de mettre en évidence ce que les études publiées ont régulièrement montré depuis plusieurs années : chez les sujets psoriasiques, la prévalence du diabète de type 2 est augmentée de 59% par rapport aux témoins non psoriasiques et le risque de développer un diabète est augmenté de 27% chez les patients psoriasiques. Cette association entre psoriasis et diabète a été retrouvée dans tous les pays où elle a été recherchée et d'autant plus nette que le psoriasis est sévère. Les auteurs pensent qu'au-delà d'une simple association, les deux maladies sont liées sur le plan physiopathologique [298].

Armstrong et al. ont étudié les différentes voies inflammatoires qui sont communes entre le psoriasis et l'athérosclérose; Il existe au cours du psoriasis un état inflammatoire chronique qui favorise l'intolérance au glucose et le diabète. Le rôle des traitements est encore mal connu. Il est conseillé de considérer les patients psoriasiques comme des sujets à risque de diabète et d'autres anomalies métaboliques prédisposant aux accidents cardio-vasculaires et de mettre en œuvre un dépistage et des mesures préventives [319].

5.9. Sévérité du psoriasis et facteurs de risque du SM

Il ya des controverses dans la littérature sur l'association du SM avec la sévérité de la maladie.

Sommer et al. ont confirmé un état d'une relation positive avec la gravité, tandis que Gisondi et al. , Nisa et Qazi ont déclaré une relation indépendante [186, 187, 261].

Comme ces derniers, nous n'avons pas observé une association entre la sévérité de la maladie et le SM.

Par contre, une étude Coréenne a montré que le SM est significativement plus fréquent chez les patients ayant une forme modérée à sévère du psoriasis. [208]

Des études ont montré que les niveaux de TNF, IL-12 et IL-18 sont corrélés avec la sévérité du psoriasis (PASI). Ces cytokines jouent également un rôle dans le développement du SM. [319].

Nous n'avons pas observé de différence entre la présence du SM et la durée d'évolution du psoriasis.

Sur la même ligne ; Mallbris et al. dans leur étude, ont montré que les patients atteints de psoriasis nouvellement diagnostiqués, avaient un taux de cholestérol total et de la fraction HDL augmentée que les témoins, ce qui prouve la présence de ces anomalies lipidiques, même pour les durées les plus courtes de la maladie. [296].

Tandis que N. Nisa et al. ont rapporté que les durées d'évolution les plus longues ont été observées chez les cas de psoriasis avec SM et la présence des troubles métaboliques est liée à la durée évolutive de la maladie [261].

5.10.Psoriasis, facteurs de risque et maladies cardiovasculaires

Une association entre le psoriasis et le risque cardiovasculaire a été décrite pour la première en 1978 ; les patients atteints de psoriasis avaient une incidence 2,2 fois plus élevée de maladies cardiovasculaires [321].

Gelfand et ses collègues ont publié une grande étude transversale au Royaume-Uni utilisant une base de donnée enregistrant un taux de mortalité plus élevé par les maladies cardiovasculaires chez les personnes avec des psoriasis graves par rapport à la population générale [245].

Les enquêteurs ont étudié pour le diabète, l'hyperlipidémie, l'hypertension artérielle, indice de masse corporelle, l'âge, le sexe et le tabagisme et ils ont constaté que le psoriasis semble conférer un risque indépendant pour l'infarctus du myocarde. Ce risque est accru chez les patients jeunes [245].

Chez un deuxième groupe en utilisant les mêmes données ; ils ont trouvé une augmentation de l'incidence des facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires, ainsi que des taux accrus d'infarctus du myocarde, d'angine de poitrine et d'accident vasculaire cérébral [245].

Des patients ont été également signalés à avoir une augmentation un risque de mortalité cardio-vasculaire qui est indépendant des facteurs de risque traditionnels [272].

Plus récemment, Mehta et al. ont montré que le psoriasis conférait un risque supplémentaire de 6,2% de 10 années (événements cardiaques indésirables majeurs) après ajustement pour l'âge, le sexe, le diabète, l'hypertension, le tabagisme et l'hyperlipidémie [322].

Une étude en milieu hospitalier au Suède, en Allemagne et en Finlande a montré une augmentation des taux de facteurs de risque tels que l'hypertension, le diabète et l'obésité chez les patients atteints le psoriasis ;Poikolainen et Mallbris ont constaté que les patients atteints de psoriasis sévère dont leurs états nécessitait une hospitalisation pour recevoir des traitement ont une mortalité cardio-vasculaire augmentée [249, 323].

Les patients psoriasiques gérés en consultation externe n'ont toutefois pas montré un excès des facteurs de risque, ce qui suggère que les formes sévères de la maladie étaient associées à un risque plus élevé des maladies cardio-vasculaires [323].

Dans une étude de cohorte nationale Danoise, le psoriasis présente un risque accru d'événements indésirables cardiovasculaires, surtout chez les jeunes patients souffrant de maladies graves [324].

Par ailleurs, la même étude a montré que le psoriasis compromettait de manière significative le pronostic des patients après un épisode d'infarctus du myocarde [324]. Une étude observationnelle menée par Prodanovich et al. qui ont examiné les risques cardio-vasculaires et les facteurs associés au psoriasis ; Ce dernier a été trouvé associé à l'athérosclérose et cette association s'applique à l'atteinte de l'artère coronaire, les accidents vasculaires cérébraux et les maladies vasculaires périphériques comme les thromboses [325].

Une étude fondée sur la détermination de la prévalence à partir d'une base de donnée de deux groupes de santé Américaines a montré une augmentation de la prévalence des maladies cardio-vasculaires et les facteurs de risque chez les patients atteints de psoriasis par rapport à la population générale [326].

Shapiro et ses collègues ont montré une forte association entre le psoriasis, l'athérosclérose, l'insuffisance cardiaque et le diabète [327].

Les grandes études cliniques ont mis en évidence l'association avec une maladie cardiovasculaire ; Ainsi une étude chinoise a montré que les jeunes patients atteints de psoriasis ont une rigidité artérielle augmentée par rapport aux témoins sains ; Plus important encore, la CRP est positivement corrélée avec la rigidité artérielle. Ceci suggère que l'inflammation systémique chez les patients atteints de psoriasis est associée à une athérosclérose prématurée [328].

Dans une autre étude asiatique, Mazlan et al. ont également montré qu'il y avait une importante association entre le risque cardiovasculaire et l'épaisseur intima-média chez les patients avec rhumatisme psoriasique. Cependant, aucun lien n'a été objectivé avec la sévérité de la maladie [329].

Karadag et al. ont démontré un important dysfonctionnement endothélial et une augmentation de l'insulinorésistance chez les patients atteints de psoriasis [330].

Une étude menée par El-Mongey et al. a montré une augmentation de l'épaisseur intima-média de l'artère carotide chez des patients atteints le psoriasis ce qui suggère que le psoriasis chronique est associée à l'athérosclérose avec risque accru de maladie cardio-vasculaire [331].

Les patients atteints de rhumatisme psoriasique ont également une prévalence augmentée de l'athérosclérose subclinique, mesurée par l'épaisseur de la paroi intima-media [332].

Plus récemment, un dysfonctionnement ventriculaire gauche subclinique a également été démontré chez patients atteints de rhumatisme psoriasique qui n'avaient pas de maladie cardiovasculaire établie ou autres facteurs de risque [333].

Dans une autre étude Turque, l'élasticité aortique chez les patients atteints de psoriasis était significativement plus faible que dans le groupe témoin. Chez les patients psoriasiques sans implication cardiaque, l'élasticité aortique était diminuée et cette diminution est corrélée avec la durée et la gravité de la maladie [334].

Les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires ont été présentés par Kaye al. avec une incidence plus élevée chez les patients atteints de psoriasis que dans la population générale [335].

L'étude de Jamnitski et ses collègues a montré que la prévalence des maladies cardiovasculaires chez l'arthrite psoriasique ressemble à celle de la polyarthrite rhumatoïde [336].

Il existe plusieurs théories pour expliquer l'association entre le psoriasis et l'augmentation du risque cardio-vasculaire.

Tant le lien entre le psoriasis et l'athérosclérose qui impliquent les lymphocytes Th-1 et les cytokines ; il est suggéré que les l'excès des cellules inflammatoires et ces médiateurs produits dans le psoriasis peuvent contribuer au développement des plaques d'athérome.

Une étude récente cas témoins réalisée en 2011 par Shapiro et ses collègues sur les patients atteints de psoriasis comparés avec ceux atteints d'autres dermatoses étudie les rapports d'une association entre le psoriasis et les facteurs de risque cardiovasculaire ; ils ont retrouvé que le processus inflammatoire dans le psoriasis peut être impliqué dans l'athérosclérose [337].

Par la suite, Armstrong et al. ont étudié les différentes voies inflammatoires qui sont communes entre le psoriasis et l'athérosclérose. Ils ont constaté que le psoriasis et l'athérosclérose sont des maladies dans lesquelles les lymphocytes T effecteurs tels que T auxiliaires (Th1) et (Th17) jouent un rôle à part entière dans la pathogenèse de la maladie et de sa progression.

Les cellules T régulatrices (Treg) exercent aussi cliniquement des importants effets anti-inflammatoires qui sont pathologiquement altérées dans le psoriasis et

l'athérosclérose. Ces voies partagées donnent des bases sur les mécanismes qui peuvent expliquer l'observation épidémiologique et les patients atteints de psoriasis ont un risque accru de maladie cardiaque [320].

Chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique, il a été démontré récemment qu'un meilleur contrôle de l'inflammation avec les anti-TNF α peuvent inhiber la cascade de réactions qui provoque un risque vasculaire élevé dans cette cohorte de patients .Avec ces résultats, il est possible que le contrôle de l'inflammation chronique chez ces patients psoriasiques puisse jouer un rôle important dans la prévention de la vasculopathie[338].

CHAPITRE VI. CONCLUSION

Recommandations

La signification clinique de cette association entre le psoriasis et le syndrome métabolique et la modification de la prise en charge qu'elle pourrait induire restent à appréhender avec prudence :

- Il est préférable de continuer à screener et à traiter les patients psoriasiques sur la base de la présence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire et non pas seulement du fait de l'existence chez eux d'un psoriasis.
- Des études prospectives, développées dans ce but, incluant des cas incidents de psoriasis et colligeant de manière détaillée tous les facteurs de confusion envisageables seront nécessaires pour établir un éventuel lien de causalité entre psoriasis et les comorbidités.

Les conseils et les directives proposées au terme de notre étude soutiennent et rejoignent ce que recommande actuellement la NPF (National Psoriasis Foundation) proposées par l'AHA (American Heart Association) [339].

Pour cela quelques gestes simples non onéreux peuvent participer de façon active dans la prise en charge du psoriasis :

- **Obésité :**
 - OR de 1,94 IC 95%(1,46-2,58) (notre étude).
 - OR de 1,18 IC 95%(1,14-1,23) à 5,49 IC 95%(3,09-9,74) [268].
 - Augmente avec la sévérité du psoriasis.
 - Mesure de l'IMC et du périmètre abdominal est recommandée chez les patients ayant un psoriasis modéré à sévère.
 - Valeur seuil de l'obésité : $IMC \geq 30$ Kg/m².
 - Surtout en présence d'un terrain sédentaire.
- **Diabète :**
 - OR de 1,85. IC 95%(1,41-2,43) (notre étude).
 - OR de 1,20 ; IC 95%(1,14-1,25) à 2,80 IC 95%(2,68-2,99) [268].
 - Dépistage conseillé en cas de surpoids.
 - La cible idéale est une glycémie inférieure à 100 mg / dl.
 - Surtout en présence des antécédents familiaux de diabète ou d'autres facteurs de risque.

- **Dyslipémies :**
 - OR de 0,97. IC 95%(0,74-1,27) (notre étude).
 - OR de 1,0 ; IC 95%(1,0-1,30) à 2,09 IC 95%(1,33-3,54) [268].
 - Pas de recommandations systématiques.
 - Exploration d'une anomalie lipidique et mesure de la pression artérielle conseillée chez les patients psoriasiques adultes.
 - En présence des antécédents familiaux de dyslipidémies ou autres facteurs de risque cardio vasculaire ; bilan lipidiques complet toutes les 02 ans.

- **HTA potentiels :**
 - OR de 2,13. IC 95%(1,43-3,16) (notre étude).
 - OR de 1,09 IC 95%(1,05-1,14) à 3,27 IC 95%(2,41-4,43) [268].
 - Mesure de la pression artérielle conseillée chez les patients psoriasiques adultes.
 - La cible de tension idéale est de ne pas dépasser 120/80 mm hg.
 - En présence d'autres facteurs de risque cardio -vasculaire.
 - Surtout en présence des antécédents familiaux de l'hypertension artérielle.

- **Tabagisme et la consommation éthyliste :**
 - Sont des facteurs surajoutés qui influencent de façon directe ou indirecte sur la maladie psoriasique et en conséquence les facteurs de risque du syndrome métabolique.
 - Lutte contre le tabac et l'alcool.

Conclusion

Les preuves scientifiques reliant le psoriasis aux troubles métaboliques et les maladies cardiovasculaires sont en pleine expansion.

Le psoriasis bien au-delà de la peau doit être considéré comme une pathologie systémique chronique d'après le Pr **Wayne P. Gulliver** [159].

La nature inflammatoire chronique du psoriasis prédispose les patients à un état de risque accru de comorbidité.

Les résultats globaux de cette étude soulignent la nécessité de détecter les patients atteints de psoriasis avec des susceptibilités différentes aux comorbidités.

Les médecins ont d'importantes opportunités de faire de l'action de prévention, ils sont dans une excellente position pour motiver les patients atteints de psoriasis à changer leurs mode de vie et à compléter la prise en charge, si nécessaire, par des traitements appropriés ;

- Changer le mode de vie des psoriasis devrait être inclus dans les concepts éducatifs des psoriasiques, dans un but préventif en agissant surtout sur les addictions comme le tabac, le stress et la sédentarité en particulier.
- Planifier une campagne pour changer le mode de vie nécessite une approche multidisciplinaire : impliquant les diabétologues, nutritionnistes, cardiologues et les médecins généralistes, ainsi que de dermatologues.
- Les dermatologues doivent communiquer ce risque supplémentaire à leurs patients et à les soutenir en conséquence.
- Les dermatologues et les médecins de soins primaires doivent être conscients de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans cette population à risque.
- Ces facteurs de risques cardio-vasculaires doivent être évalués indépendamment du psoriasis en particulier l'obésité, le tabagisme et la sédentarité.
- Identifier activement les maladies métaboliques et d'autres facteurs de risques cardiovasculaires chez les patients atteints de psoriasis afin qu'ils puissent être précocement traités.
- Cette approche de la prise en charge des sujets psoriasiques invite le dermatologue autant d'être capable de ne pas remplacer une gêne pathologique causée par sa maladie chronique par une gêne iatrogène (les traitements lourds).

Enfin, de telles études sont essentielles pour le développement rationnel et la mise en œuvre des stratégies visant à améliorer la qualité de vie des psoriasiques.

Perspectives

D'autres études épidémiologiques bien conçues dans les populations du psoriasis largement représentatives sont nécessaires pour déterminer :

- Le rôle des troubles métaboliques comme un facteur de risque dans le psoriasis en développement;
- Le rôle des comorbidités en modifiant la gravité du psoriasis existant;
- Le rôle de l'activité et la sévérité du psoriasis comme un facteur de risque indépendant pour développer des troubles métaboliques et l'athérosclérose;
- Le rôle du traitement du psoriasis en diminuant le risque de développer ces morbidités graves.

Ces études sont importantes pour répondre à la grande question de la contribution relative des différents mécanismes pathologiques reliant ces troubles afin de mieux informer les stratégies de traitement et de prévention.

Les études devraient également chercher à déterminer quels sont les biomarqueurs les plus importants chez les patients atteints de psoriasis.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Vinod Chandran a**, Siba P. Raychaudhuri b,c, Geoeidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis *Journal of Autoimmunity* 34 (2010) J314eJ321
- [2] **Wayne P Guliver** Psoriasis et comorbidités cardiovasculaires et métabolique *Ann.Dermatol.Venereol.*(2008) ;135 :S301-S306.
- [3] **Bernstein LE, Berry J, Kim S, Canavan B, Grinspoon SK.** Effects of etanercept in patients with the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2006;166:902-8.
- [4] **Van Scott EJ, Ekel TM.** Kinetics of hyperplasia in psoriasis. *Arch Dermatol* 1963 ; 88 : 373-381.
- [5] **Nicolas JF, Thivolet J.** Psoriasis. De la clinique à la thérapeutique. Editeurs, EJD Book Series, John Libbey Eurotext, Montrouge, 1997, p240.
- [6] **Guilhou JJ.** Psoriasis : diagnostic et étiopathogénie. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Dermatologie, 98-190-A-10, 2000, 17.
- [7] **Raychaudhuri SP, Farber EM.** The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15-16..
- [8] **Dereure J.-J. Guilhou** *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:829-36
Épidémiologie et génétique du psoriasis.
- [9] **Lomholt.** Prevalence, courses and genetics in the faore Island Dan. *Med.Bull* 1964.
- [10] **Hellgren L.** Psoriasis. Stockholm, Sweden: Almqvist & Wiksell; 1967.
- [11] **Farber EM, Nall L.** Epidemiology: natural history and genetics. In: *Psoriasis* (3rd Edition). Roenigk HH, Maibach HI (Eds). Marcel Dekker, Inc., NY, USA, 107-158 (1998).
- [12] **Brundrup F, Green A** the prevalence of psoriasis in danmark *acta dermato venereal* 1981,61:344-346
- [13] **Braathén LR, Botten G, Bjerkedal T.** Psoriatics in Norway. A questionnaire study on health status, contact with paramedical professions, and alcohol and tobacco consumption. *Acta Derm. Venereol Suppl* (Stockh.) 142,9-12 (1989).

- [14] **Dewerd S, Vaillant L, Malvy D.** Evaluation de la prévalence du psoriasis en France. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:92S.
- [15] **Cribier B, Guillot B, Cambazard F, et al.** Patient perception of psoriasis: a survey based on a representative sample of the French population. I. Demographic data and general concepts concerning the disease. *Ann Dermatol Vénéréol* 2002;129:1S752.
- [16] **Nevitt GJ, Hutchinson PE.** Psoriasis in the community: prevalence, severity and patients' beliefs and attitudes towards the disease. *Br J Dermatol* 1996;135:533-7.
- [17] **Schäfer T.** Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology* 2006;212:327-37.
- [18] **Naldi L.** Epidemiology of psoriasis. *Curr. Drug Targets In/14mm. Allergy* 3(2), 121-128 (2004).
- [19] **Ogunbiyi AO, Daramola OO, Alese OO.** Prevalence of skin diseases in Ibadan, Nigeria. *Int J Dermatol* 2004; 43:31-6
- [20] **Doe PT, Asiedu A, Acheampong JW, Rowland Payne CM.** Skin diseases in Ghana and the UK. *Int J Dermatol* 2001;40:323.
- [21] **Farber EM, Nall L.** Psoriasis in the tropics. Epidemiologic, genetic, clinical, and therapeutic aspects. *Dermatol Clin* 1994;12:805-16.
- [22] **Gudjonsson JE, Elder JT.** Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 2007; 25:535-46.
- [23] Groupe de reflexion Mghrébin sur le psoriasis .Prise en charge du psoriasis au Maghreb ; *Ann.Dermatol.Venereol.* mai 2012;139:hors série n⁰1.
- [24] **Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al.** Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:573.
- [25] **Bell LM, Sedlack R, Beard CM et al.** Incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983. *Arch. Dermatol.* 127(8), 1184-1187 (1991).
- [26] **Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA.** Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol* 2007;143:1559-65.
- [27] **Farber EM, Nall ML.** The natural history of psoriasis in 5,600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
- [28] **Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlström J.A** population genetic study of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994 Jul;131(1):32-9.

- [29] **P Rahman1, J T Elder.** Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis *Ann Rheum Dis* 2005;64:ii37-ii39 doi:10.1136/ard.2004.030775
- [30] **Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlström J.** A population genetic study of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994 Jul;131(1):32-9.
- [31] **Elder JT, Nair RP, Guo SW, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ.** The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol* 1994;130:216–24.
- [32] **Duffy DL, Spelman LS, Martin NG.J;** Psoriasis in Australian twins *Am Acad Dermatol.* 1993 Sep;29(3):428-34.
- [33] **Brandrup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen HE.** Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. *Acta Derm. Venereol* 62(3), 229-236 (1982)
- [34] **Christophers E, Henseler T.** Patient subgroups and the inflammatory pattern in psoriasis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1989;151:88-92.
- [35] **Henseler T, Christophers E.** Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 982–986.
- [36] **Watson W, Cann HM, Farber EM, Nall ML.** The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol* 1972;105:197-207.
- [37] **Abele D, Dobson R, Graham J.** Heredity and psoriasis. Study of a large family. *Arch Dermatol* 1963; 88:38-47.
- [38] **Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch R, Stuart P, Chia N, et al.** The genetics of psoriasis 2001. The odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001;137:1447-54.
- [39] **Theeuwes M, Morhenn V.** Allelic instability in the mitosis model and the inheritance of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:44-52.
- [40] **Russell TJ, Schultes LM, Kuban DJ.** Histocompatibility (HLA) antigens associated with psoriasis. *N Engl J Med* 1972;287:738-43.
- [41] **Mallon E, Newson R, Bunker CB.** HLA-CW6 and the genetic predisposition to psoriasis: a meta-analysis of published serologic studies. *J Invest Dermatol* 1999;113:693-4.
- [42] **Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A, et al.** Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two-stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet* 1997;6:813-20..

- [43] **Capon F, Munro M, Barker J, Trembath.** Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *J Invest Dermatol* 2002;118:745-51.
- [44] **Naldi L, Tognoni G, Cainelli T.** Analytic epidemiology in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1994;102:19s-23s.
- [45] **Kruger G, Duvic Madeleine.** Epidemiology of psoriasis. Clinical issues. *J Invest Dermatol* 1994; 102:14s-18s.
- [46] **O'Doherty CJ, McIntyre C.** Palmoplantar pustulosis and smoking. *BMJ* 1985; 291:861-4.
- [47] **Naldi L, Parazzini F, Brevi A, Peserico A, Veller Fornasa C, Grosso G, Rossi E, Marinaro P, Polenghi MM, Finzi A, et al.** Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992; 127:212-7.
- [48] **Duvic M.** Immunology of AIDS related to psoriasis. *J Invest Dermatol* 1990;95:38s-40s.
- [49] **Abel EA, Diccico LM, Orenberg EK, Fraki JE, Farber EM.** Drugs in exacerbation of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15:1007-22.
- [50] **Robert C, Kupper T.** Inflammatory skin diseases, T cells and immune surveillance. *N Engl J Med* 1999;341:1817-28.
- [51] **F. Berard, J.-F. Nicolas .** Physiopathologie du psoriasis *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:837-42
- [52] **Schon MP.** Animal models of psoriasis - what can we learn from them? *J Invest Dermatol* 1999;112:405-10.
- [53] **Marsland AM, Griffiths CE.** The macrolide immunosuppressants in dermatology: mechanisms of action. *Eur J Dermatol* 2002;12:618-22.
- [54] **Rizova H, Nicolas JF, Morel P, Kanitakis J, Demidem A, Revillard JP, et al.** The effect of anti-CD4 monoclonal antibody treatment on immunopathological changes in psoriatic skin. *J Dermatol Sci* 1994;7:1-13.
- [55] **Nickoloff BJ.** The immunologic and genetic basis of psoriasis. *Arch Dermatol* 1999;135:1104-10.
- [56] **Groves RW, Allen MH, Ross EL, Barker JN, MacDonald DM.** Tumour necrosis factor alpha is pro-inflammatory in normal human skin and modulates cutaneous adhesion molecule expression. *Br J Dermatol* 1995; 132:345-52.

- [57] **Groves RW, Allen MH, Ross EL, Barker JN, MacDonald DM.** Tumour necrosis factor alpha is pro-inflammatory in normal human skin and modulates cutaneous adhesion molecule expression. *Br J Dermatol* 1995; 132:345-52.
- [58] **Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, Dooley LT, Baker DG, Gottlieb AB.** Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1842-7.
- [59] **Kimber I, Cumberbatch M, Dearman RJ, Bhushan M, Griffiths CE.** Cytokines and chemokines in the initiation and regulation of epidermal Langerhans cell mobilization. *Br J Dermatol* 2000;142:401-12.
- [60] **Boyman O, Hefti HP, Conrad C, Nickoloff BJ, Suter M, Nestle FO.** Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role for resident T cells and tumor necrosis factor-alpha. *J Exp Med* 2004;199:731-6.
- [61] **Banno T, Gazel A, Blumenberg M.** Effects of tumor necrosis factor-alpha (TNF alpha) in epidermal keratinocytes revealed using global transcriptional profiling. *J Biol Chem* 2004;279:32633-42.
- [62] **Pastore S, Mascia F, Mariotti F, Dattilo C, Girolomoni G.** Chemokine networks in inflammatory skin diseases. *Eur J Dermatol* 2004;14:203-8.
- [63] **Koch F, Heufler C, Kampgen E, Schneeweiss D, Bock G, Schuler G.** Tumor necrosis factor alpha maintains the viability of murine epidermal Langerhans cells in culture, but in contrast to granulocyte/macrophage colony-stimulating factor, without inducing their functional maturation. *J Exp Med* 1990;171:159-71.
- [64] **Theoharides TC, Donelan JM, Papadopoulou N, Cao J, Kempuraj D, Conti P.** Mast cells as targets of corticotropin-releasing factor and related peptides. *Trends Pharmacol Sci* 2004;25:563-8.
- [65] **A. Rozieres, F. Berard, J.-F. Nicolas .** Le TNF- α dans la physiopathologie du psoriasis *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:174-80
- [66] **Capuano M, Lesnoni la Parola I, Masini C, Uccini S, Cerimele D.** Immunohistochemical study of the early histopathologic changes occurring in trauma-injured skin of psoriatic patients. *Eur J Dermatol* 1999;9:102-6.
- [67] **Uyemura K, Yamamura M, Fivenson DF, Modlin RL, Nickoloff BJ.** The cytokine network in lesional and lesion-free psoriatic skin is characterized by a T-helper type 1 cell-mediated response. *J Invest Dermatol* 1993;101: 701-5.

- [68] **Zaba LC, Cardinal I, Gileadeau P, Sullivan –Wallen M, Suarez –Farrinas M, Fuentes Ducculan G et al.** Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced TH 17 responses. *J Exp Med* 2007;204:3183-94.
- [69] **Bettelli I, Oukka M, Kuchrou VK.** TH 17 cells in the circles of immunity and autoimmunity; *Nat. Immunol* 2007 ;8:345-50 .
- [70] **Yang L, Anderson DE, Baecher-Allan C, Hastings WD, Bettelli I, Oukka M, Kuchrou VK.** Interleukine 21 and TGF beta are required for differentiation of human TH 17 cells .*Nature* 2008;454:350-2.
- [71] **Lowes MA, Kikuchi T, Zaba LC, Cardinal, Fuentes Ducculan G, Haider AS, Browman EP, Krueger JG, et al.** psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of TH 17 and TH 1 cells ; *J Invest Dermatol* .2008;128:1207-11.
- [72] **krueger JC, Bowcock A.** psoriasis pathophysiology; current concept of pathogenesis; *Ann Rheum*: 2005;64(sup 2):30-6.
- [73] **Creamer D, Allen MH, Sousa A, Poston R, Barker JN.** Localization of endothelial proliferation and microvascular expansion in active plaque psoriasis. *BrJ Dermatol* 1997 ; 136 : 859-865.
- [74] **Boehncke WH, Dressel D, Zollner TM, Kaufmann R.** Pulling the trigger on psoriasis. *Nature* 1996 ; 379 : 777.
- [75] **Chang JC, Smith LR, Froning KJ, Kurland HH, Schwabe BJ, Blumeyer KK et al.** Persistence of T-cell clones in psoriatic lesions. *Arch Dermatol* 1997 ; 133 : 703-708.
- [76] **A. Dupuy** ;Severity scores in dermatology *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008) 135, 259—260
- [77] Scores cliniques d'évaluation de sévérité du psoriasis *Ann.Dermatol.Venereol* 2007;134:1004-14.
- [78] **Lorette G, Machet J.L** ;scores en indices pour évaluer le psoriasis . *Ann. Dermatol. Venereol.*, 2003;130:847-9.
- [79] **Hardas BD, Zhao X, Zhang J, Longqing X, Stoll S, Elder JT.** Assignment of psoriasis to human chromosomal band 1q21: coordinate overexpression of clustered genes in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1996 ; 106 : 753-758
- [80] **Labarthe MP, Bosco D, Saurat JH, Meda P, Salomon D.** Upregulation of connexin 26 between keratinocytes of psoriatic lesions. *J Invest Dermatol* 1998 ; 111 : 72-76.

- [81] **Lowe PM, Lee ML, Jackson CJ, To SS, Cooper AJ, Schrieber LS.** The endothelium in psoriasis. *Br J Dermatol* 1995 ; 132 : 497-505
- [82] **Griffiths C.E. et coll.,** A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype *Br. J. Dermatol.*, 2007, 156, 258.
- [83] **J.-M. Bonnetblanc** .psoriasis de la muqueuse génitale masculine. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:298-9.
- [84] **Jullien D. et coll.** génétique du psoriasis *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2006, 20 Suppl 2, 42.
- [84.bis] **Saurat J H, Lachapelle JM, Lipsker D, Thomas L,** *Dermatologie et infections sexuellement transmises ; 5^{ème} édition, 2005 : p272.*
- [85] **B. Cribier ;** Psoriasis Histopathologie cutanée *Ann Dermatol Venereol* 2004;131:407-10.
- [86] **Labarthe MP, Bosco D, Saurat JH, Meda P, Salomon D.** Upregulation of connexin 26 between keratinocytes of psoriatic lesions. *J Invest Dermatol* 1998 ; 111 : 72-76
- [87] **Leigh IM, Navsaria H, Purkis PE, McKay IA, Bowden PE, Riddle PN.** Keratins (K16 and K17) as markers of keratinocyte hyperproliferation in psoriasis in vivo and in vitro. *Br J Dermatol* 1995 ; 133 : 501-511
- [88] **Bernard BA, Asselineau D, Schaffar-Deshayes L, Darmon MY.** Abnormal sequence of expression of differentiation markers in psoriatic epidermis: inversion of two steps in the differentiation program? *J Invest Dermatol* 1988 ; 90 : 801-805.
- [89] **Nanney LB, Stoscheck CM, Magid M, King LE.** Altered epidermal growth factor binding and receptor distribution in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1986 ; 86 : 260-265
- [90] **Krueger JG, Krane JF, Carter DM, Gottlieb AB.** Role of growth factors, cytokines, and their receptors in the pathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1990 ; 94 (suppl 6) : 135S-140S.
- [91] **Morhenn VB.** Langerhans cells may trigger the psoriatic disease process via production of nitric oxide. *Immunol Today* 1997 ; 18 : 433-436
- [92] **Mils V, Basset-Séguin N, Molès JP, Tesniere A, Leigh I, Guilhou JJ.** Comparative analysis of normal and psoriatic skin both in vivo and in vitro. *Differentiation* 1994 ; 58 : 77-8.

- [93] **Sulzberger MB, Witten VH.** The effect of topically applied compound Fin selected dermatoses. *J Invest Dermatol* 1952;19:101-2.
- [94] **Charman CR, Morris AD, Williams HC.** Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000;142:931-6.
- [95] **Almawi WY, Melemedjian OK.** Negative regulation of nuclear factor-B activation and function by glucocorticoids. *J Mol Endocrinol* 2002;28:69- 78.
- [96] **Abdelkader El Jabri,** Tables des dermocorticoïdes ; www.pharmacies.ma .2010.
- [97] **Turpeinen M.** Absorption of hydrocortisone from the skin reservoir in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991;124:358-60.
- [98] **Levin C, Maibach HI.** Topical corticosteroid-induced adrenocortical insufficiency : clinical implications. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:141-7.
- [99] **Täuber U.** Dermatocorticosteroids : structure, activity, pharmacokinetics. *Eur J Dermatol* 1994;4:419-29.
- [100] **Rosenberg P, Urwitz H, Johannesson A, Ros AM, Lindholm J, .** Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. *J Hepatol* 2007;46:1111-8.
- [101] **Berends MA, Snoek J, de Jong EM, Van Krieken JH, de Knecht RJ, van Oijen MG, et al.** Biochemical and biophysical assessment of MTXinduced liver fibrosis in psoriasis patients: Fibrotest predicts the presence and Fibroscan predicts the absence of significant liver fibrosis. *Liver Int* 2007;27:639-45.
- [102] **Maurice PD, Maddox AJ, Green CA, Tatnall F, Schofield JK, Stott DJ.** Monitoring patients on methotrexate: hepatic fibrosis not seen in patients with normal serum assays of aminoterminal peptide of type III procollagen. *Br J Dermatol* 2005;152:451-8.
- [103] **Chalmers RJ, Kirby B, Smith A, Burrows P, Little R, Horan M, et al.** Replacement of routine liver biopsy by procollagen III aminopeptide for monitoring patients with psoriasis receiving long-term methotrexate: a multicentre audit and health economic analysis. *Br J Dermatol* 2005;152:444-50.
- [104] **Doutre MS.** Ciclosporine. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:392-404.
- [105] **Griffiths CEM, Dubertret L, Ellis CN, Finlay AY, Finzi AF, Ho VC, et al.** Ciclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. *Br J Dermatol* 2004;150(suppl. 67):11-23.

- [106] **Griffiths CE, Katsambas A, Dijkmans BA, Finlay AY, Ho VC, Luger TA, et al.** Update on the use of ciclosporin in immune-mediated dermatosis. *Br J Dermatol* 2006;155(suppl. 2):1-16.
- [107] **Berbis P.** Rétinoïdes. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 2001;98-938A10.
- [108] **Blanchet-Bardon C, Nazzaro V, Rognin C, Geiger JM, Puissant A.** Acitretin in the treatment of severe disorders of keratinization. Results of an open study. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:982-6.
- [109] **Berbis P, Geiger JM, Vaisse C, Rognin C, Privat Y.** Benefit of progressively increasing doses during the initial treatment with acitretin in psoriasis. *Dermatologica* 1989;178:88-92.
- [110] **Norris PG.** British Photodermatology Group. Guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 1994 ; 130 : 246-255.
- [111] **Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH.** Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 1997;336: 1041-1044
- [112] **Guilhou JJ.** Stratégie thérapeutique dans le psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréol* 1996 ; 123 : 276-279 [20] **Menter MA, See JA, Amend WJ, Ellis CN, Krueger GG, Lebwohl M et al.** Proceedings of the psoriasis combination and rotation therapy conference. *J Am Acad Dermatol* 1996 ; 34 : 315-321.
- [112.bis] *Annales de dermatologie vénereologie-vol 134-N.12-p1004-14 Annexe II.*
- [113] **Smith CH, Anstey AV, Barker JN et al.** British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* 2005; 153.
- [114] **Voulgari PV, Drosos AA.** Adalimumab or rheumatoid arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 2006; 6: 1349-60.
- [115] **Gordon KB, Langley RG, Leonardi C et al.** Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* 2006;
- [116] **Wick MC, Ernestam S, Lindblad S et al.** Adalimumab (Humira) restores clinical response in patients with secondary loss of efficacy from infliximab (Remicade) or etanercept (Enbrel): results from the STURE registry at Karolinska University Hospital. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 353-8.

- [117] **Alfred ammoury, Carle Paul.** Les biothérapies en dermatologie : une avancée thérapeutique importante : kératin 2008 ; 14 : 4-
- [117.bis] Ortonne J P.Ustekilimab. *Ann Dermatol Venerolo* 2011 ; 138 :848-50.
- [118] **Zeltser R, Valle L, Tanck C et al.** Clinical, histological, and immunophenotypic characteristics of injection site reactions associated with etanercept: a recombinant tumor necrosis factor alpha receptor: Fc fusion protein. *Arch Dermatol* 2001; 137: 893-9.
- [119] Wyeth Pharmaceuticals. Enbrel. Summary of Products Characteristics, 2004. 35 - D'après le Résumé des Caractéristiques d'Infliximab.
- [120] **Kapetanovic MC, Larsson L, Truedsson L et al.** Predictors of infusion reactions during infliximab treatment in patients with arthritis. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: R13
- [121] **Chew AL, Bennett A, Smith CH et al.** Successful treatment of severe psoriasis and psoriatic arthritis with adalimumab. *Br J Dermatol* 2004; 151: 492-6.
- [122] **Gardam MA, Keystone EC, Menzies R et al.** Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 148-55.
- [123] **Slifman NR, Gershon SK, Lee JH et al.** *Listeria monocytogenes* infection as a complication of treatment with tumor necrosis factor alpha-neutralizing agents. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 319-24.
- [124] **Lee JH, Slifman NR, Gershon SK et al.** Life-threatening histoplasmosis complicating immunotherapy with tumor necrosis factor alpha antagonists infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2565-70.
- [125] **Aboulafia DM, Bundow D, Wilske K et al.** Etanercept for the treatment of human immunodeficiency virus-associated psoriatic arthritis. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1093-8.
- [126] NICE guidelines. Guidance for the use of etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Technology Appraisal n°36*; March 2002.
- [127] **Khanna D, McMahon M, Furst DE.** Safety of tumour necrosis factor-alpha antagonists. *Drug Saf* 2004; 27: 307-24.
- [128] **Calabrese LH, Zein N, Vassilopoulos D.** Safety of antitumour necrosis factor (anti-TNF) therapy in patients with chronic viral infections: hepatitis C, hepatitis B, and HIV infection. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 Suppl 2: ii18-ii24.

- [129] **De Franchis R, Hadengue A, Lau G et al.** EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). *J Hepatol* 2003; 39 Suppl 1: S3-25.
- [130] **Winfield H, Lain E, Horn T et al.** Eosinophilic cellulitislike reaction to subcutaneous etanercept injection. *Arch Dermatol* 2006; 142: 218-20
- [131] **McCain ME, Quinet RJ, Davis WE.** Etanercept and infliximab associated with cutaneous vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41: 116-7.
- [132] **Vabre-Latre CM, Bayle P, Marguery MC et al.** [Worsening of subacute lupus erythematosus induced by infliximab]. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132: 349-53.
- [133] **Vergara G, Silvestre JF, Betlloch I et al.** Cutaneous drug eruption to infliximab: report of 4 cases with an interface dermatitis pattern. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1258-9.
- [134] **Cohen JD, Bournerias I, Buffard V et al.** Psoriasis Induced by Tumor Necrosis Factor- α Antagonist Therapy: A Case Series. *J Rheumatol* 2006.
- [135] **Deng A, Harvey V, Sina B et al.** Interstitial granulomatous dermatitis associated with the use of tumor necrosis factor alpha inhibitors. *Arch Dermatol* 2006; 142: 198-202.
- [136] **Posten W, Swan J.** Recurrence of alopecia areata in a patient receiving etanercept injections. *Arch Dermatol* 2005; 141: 759-60.
- [137] **Last JM, ed.** *A Dictionary of Epidemiology*, 3rd edn. New York : Oxford University Press 1995: 180.
- [138] **Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP.** Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*. 1992 Jun; 41(6):715-722.
- [139] **Reaven GM.** Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Déc ; 37(12):1595-1607.
- [140] **Balkau B, Charles MA.** Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet. Med.* 1999 Mai; 16(5):442-443
- [141] **Zavaroni I, Bonini L, Gasparini P, Zuccarelli A, Dall'Aglio E, Barilli L, Cioni F, Strata A, Reaven GM.** Dissociation between urinary albumin excretion and variables associated with insulin resistance in a healthy population. *J. Intern. Med.* 1996 Sep; 240(3):151-156.

- [142] **Mykkänen L, Zaccaro DJ, Wagenknecht LE, Robbins DC, Gabriel M, Haffner SM.** Microalbuminuria is associated with insulin resistance in nondiabetic subjects: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. 1998 Mai; 47(5):793-800.
- [143] **Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K.** Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Blood Press*. 1998 Nov; 7(5-6):262-269.
- [144] **Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ.** Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am. J. Cardiol*. 1994 Mar 1; 73(7):460-468.
- [145] **Wilson PW, Kannel WB, Silbershatz H, D'Agostino RB.** Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch. Intern. Med*. 1999 Mai 24; 159(10):1104-1109.
- [146] **Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP et al.** American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr.Pract*. 2003; 9: 237-252.
- [147] **Fontbonne A, Thibault N, Eschwège E, Ducimetière P.** Body fat distribution and coronary heart disease mortality in subjects with impaired glucose tolerance or diabetes mellitus: the Paris Prospective Study, 15-year follow-up. *Diabetologia*. 1992 Mai; 35(5):464-468
- [148] **Lean ME, Han TS, Morrison CE.** Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995 Jul 15; 311(6998):158-161
- [149] **Genuth S, Alberti KGMM, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al.** Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003 Nov; 26(11):3160-3167.
- [150] **McDonald & Calabresi.** (1978) Psoriasis and occlusive vascular disease. *BrJ Dermatol*. November; 99(5): 469-75.
- [151] **Kremers HM, Mc Evoy MT, Dann FJ, Gabriel SE.** Heart diseases in psoriasis; *J Am Acad Dermatol* 2007;57:347-57.
- [152] **Hanson GK .** inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease *N England J med* 2005;352:1685-95.

- [153] **Vitale C, Gebara O, Mercurio G, et al.** Value of C-reactive protein levels and IL-6 in predicting events levels in women at increased cardiovascular risk. *Maturitas*. 2005;50:239-246.
- [154] **Asadullah K, Docke WD, Ebeling M, et al.** Interleukin 10 treatment of psoriasis: clinical results of a phase 2 trial. *Arch Dermatol*. 1999; 135:187-192.
- [155] **Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stable M.** Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease, *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:614-621
- [156] **Dahlqvist SR, Engstrand S, Berglin E, Johnson O.** Conversion towards an atherogenic lipid profile in rheumatoid arthritis patients during long-term infliximab therapy. *Scand J Rheumatol*. 2006;35: 107-111.
- [157] **Bebis.D** .psoriasis sévère, au delà de la peau, quel risque à ne pas traiter ;*Ann .Dermatol.Venereol*.2008,suppl. 5,s285.
- [158] **Dennis J.** psoriasis : une maladie systémique inflammatoire chronique ; *Ann.Dermatol.Venereol* :(2008) ; 135 ; S296-S300.
- [159] **Wayne P.Gulliver** .psoriasis et comorbidités cardiovasculaires et métaboliques ; *Ann .Dermatol.Venereol*.52008) 135, S301-S306.
- [160] **Chodorowska G., Wojnowska D.** Juszkiewicz-Borowiec M. Creactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004 ; 18 : 180-183.
- [161] **Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, et al.** (2009)Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheralvascular diseases and mortality. *Arch Dermatol* 145: 700–703
- [162] **Tobin AM, Hughes R, Hand EB, Leong T, Graham IM, Kirby B** Homocysteine status and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis: a case-control study. *Clin Exp Dermatol*. 2011 Jan;36(1).
- [163] **Rita V. Patel, MD, Michael L. Shelling, MD, Srdjan Prodanovich, MD,Daniel G. Federman, MD, and Robert S. Kirsner, MD, PhD** Psoriasis and Vascular Disease—Risk Factors and Outcomes: A Systematic Review of the Literature; *J Gen Intern Med*. 2011 September; 26(9): 1036–1049
- [164] **Dominguez H, Storgaard H, Rask-Madsen C, et al.** Metabolic and vascular effects of tumor necrosis factor-alpha blockade with etanercept in obese patients with type 2 diabetes. *J Vasc Res*. 2005;42:517–25

- [165] **Bernstein L, Berry J, Kim S et al.** Effects of etanercept in patients with the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2006; 166:902–8.
- [166] **Strober B, Teller C, Yamauchi P, Miller JL, Hooper M, Yang YC, Dann F.** Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol.* 2008 Aug;159(2):322-30.
- [167] **Stanley TL, Zanni MV, Johnsen S, Rasheed S, Makimura H, Lee H, Khor VK, Ahima RS, Grinspoon SK.** *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 TNF-alpha antagonism with etanercept decreases glucose and increases the proportion of high molecular weight adiponectin in obese subjects with features of the metabolic syndrome.
- [168] **Lisa Wenyang Fu et al.** Systemic Role for Vitamin D in the Treatment of Psoriasis and Metabolic Syndrome *J Dermatol Case Rep.* 2011 june.
- [169] **Holick MF.** Medical progress: vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine.* 2007;357(3):266–281. .
- [170] **Ikeda U, Wakita D, Ohkuri T, et al.** 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ and all-trans retinoic acid synergistically inhibit the differentiation and expansion of Th17 cells. *Immunology Letters.* 2010;134(1):7–16.
- [171] **Cantorna MT, Zhu Y, Froicu M, Wittke A.** Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D₃, and the immune system. *American Journal of Clinical Nutritio.* 2004;80(supplement):1717S–1720S
- [172] **Tanghetti EA.** The role of topical vitamin D modulators in psoriasis therapy. *Journal of Drugs in Dermatology.* 2009;8(supplement 8):s4–s8.
- [173] **Lehmann B.** Role of the vitamin D pathway in healthy and diseased skin—facts, contradictions and hypotheses. *Experimental Dermatology.* 2009;18(2):97–108.
- [174] **Werner de Castro GR, Neves FS, Pereira IA, Fialho SC, Ribeiro G, Zimmermann AF.** Resolution of adalimumab-induced psoriasis after vitamin D deficiency treatment. *Rheumatology International.* In press; 2009.
- [175] **Yadi B, Zerhouni D, Gerard S, Rican S, Suss C.** Déterminants spatiaux médicaux, épidémiologiques, socioculturels et prise en charge des problèmes de santé dans trois villes du Maghreb. *Faculté des sciences de la nature. Université Abou Bekr Belkaïd- Tlemcen,* 1995.
- [176] Recensement générale de la population de la wilaya de TLEMCCEN ; ONS 2008.

- [177] Office National des Statistiques, Recensement général de la population (RGPH, 1998).
- [178] **J.-P. Ortonne.** Psoriasis, metabolic syndrome and its components ;Annales de dermatologie (2008) 135, supplément 4, S235-S242 .
- [179] AFSSAPS: Opinion d'experts: communiqué de presse du 8 Mars 2005 : <http://afssaps.sante.fr>
- [180] 2003 ESH-ESC, Journal of hypertension, June 2003; 21, 1011-53 and 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension (task force ESH-ESC) - J Hypertens, 2007, 25, 1105-87
- [181] Score d'évaluation du psoriasis Ann.Dermatol.Venereol. 2007;134:1004-14.
- [182] **Fournié B.** Rhumatisme psoriasique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-246-A-10,2007.
- [183] **Henseler T, Christophers E.** Disease concomitance in psoriasis. J Am Acad Dermatol 1995; 32: 982–986.
- [184] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (ATP III), JAMA 285 (2001) 2486–2497.
- [185] **Alberti KG, Zimmet P, Shaw J.** for the International Diabetes Federation Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005; 366:1059-62.
- [186] **Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, et al.** Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch Dermatol Res. 2006;298:321-328.
- [187] **Gisoni P, Tessari G, Conti A, et al.** Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol 2007; 157:68-73.
- [188] **Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L et al.** association between psoriasis and metabolic syndrom. A cross-sectionnal study. Dermatology 2008;216:152-155.
- [189] **Hennekens CH, Buring JE.** Epidemiology in Medicine. Lippincott Williams & Wilkins PA, USA (1987). Good introductory book on the principles of epidemiology and the study of diseases in human populations

- [190] **Bell LM, Sedlack R, Beard CM et al.** Incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983. *Arch. Dermatol.* 127(8), 1184-1187 (1991).
- [191] **Farber EM, Nall L.** Epidemiology: natural history and genetics. In: *Psoriasis (3rd Edition)*. Roenigk HH, Maibach HI (Eds). Marcel Dekker, Inc., NY, USA, 107-158 (1998).
- [192] **Brundrup F, Green A.** the prevalence of psoriasis in danmark *acta dermato venereal* 1981,61:344-346.
- [193] **Stern RS, Nijsten T, Feldman SR** .psoriasis is common ,carries a substantial burdeneven when not extensive and is associated with widespread traitement dissatisfaction, *J.investigating Dermatol symp proc* 2004;9.136-139.
- [194] **Boudghène Stambouli.O** . thèse de doctorat en sciences médicale . 1999; faculté de medecine .Université Aboubakr Belkaid Tlemcen;profil épidémiologique des affections dermatologiques dans la wilaya de Tlemcen 1981-1995;page 121.
- [195] **Ammar khodja, A Bachar, Ysmail Dahloug M, Benkaidali Ismail, et coll.**aspects du psoriasis ; étude rétrospective portant sur 410 cas. IIIème congrès maghrébin de dermatologie, .Alger 29-30 mai 1996.livre des resumsés, page 38.
- [196] **Zartal, Fazaab, Kamoun M R** .Profil épidémiologique du psoriasis en Tunisie : IIIème congrès maghrébin de dermatologie, .Alger 29-30 mai 1996.livre des resumsés, page 2.
- [197] **Dereurej.-J. Guilhou.** *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:829-36
Épidémiologie et génétique du psoriasis.
- [198] **Dewerdt S, Vaillant L, Malvy D.** Evaluation de la prévalence du psoriasis en France. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:92S.
- [199] **Dewerdt S, Vaillant L, Malvy D.** Evaluation de la prévalence du psoriasis en France. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:92S.
- [200] **Green AC.** Australian Aborigines and psoriasis. *Australias J Dermatol*1984;25:18-24.
- [201] **Matthias Augustin, Kristian Reich, Gerd Glaeske, Ines Schaefer1 and Marc Radtke**Co-morbidity and Age-related Prevalence of Psoriasis: Analysis of Health Insurance Data in Germany; *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 147-151.

- [202] **Rym BM, Mourad M, Bechir Z, Dalenda E, Faika C, Iadh AM, Amel BO.**Erythroderma in adults: a report of 80 cases. *int J Dermatol.* 2005 Sep;44(9):731-5. La Rabta Hospital, and Preventive Medicine Department, University of Medicine, Tunis, Tunisia.
- [203] **O. Jalal, S. houass, K. Laissaoui, O. Hocar, S. Charioui, S. Amal** Formes graves de psoriasis : 160 cas *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:126-8
- [204] **K.Zinlabidine ,O.Mikou, FZ.Mernissi .**Le psoriasis: a propos de 160 cas FP1321 17th EADV Paris ;2008.
- [205] **Ammar khodja.A,Benkaid Ali .I,Denguezli M,N.Doss, Serradj.A,Bouadjar ,A.Titi,Sekkat .A;** Eude Psomag: prevalence des cas de psoriasis au Maghreb ; *Ann.Dermatol.Venereol.* B162-JDP 2012.
- [206] **El-Shahat Farag Ahmed, Mohammed Khaled Seliem.**Prevalence of metabolic syndrome in Egyptian patients with psoriasis; *Egypt. J. Derm & Androl.* Vol. 29. No (2) December 2009
- [207] **Ilkin Zindancı, Ozlem Albayrak, Mukaddes Kavala, Emek Kocaturk, Burce Can, Sibel Sudogan, Melek KoçOzlem Albayrak,** Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis Department of Dermatology, Goztepe Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey2011.
- [208] **Woo Jin Choi, M.D., Eun Joo Park, M.D., In Ho Kwon, M.D., Kwang Ho Kim, M.D.,Kwang Joong Kim, M.D.** Association between Psoriasis and Cardiovascular Risk Factors in Korean Patients; *Ann Dermatol* Vol. 22, No. 3, 2010.
- [209] **Neimann AL, Shin DB, Wang X et al.** Prevalence of cardiovascular riskfactors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829–835
- [210] **Naldi L.** Epidemiology of psoriasis. *Curr. Drug Targets In/14mm. Allergy* 3(2), 121-128 (2004).
- [211] **Naldi L.** Inflammatory skin diseases IV: psoriasis. In: *The Challenge of Dermatoepidemiology.* Williams HC,Strachan DP (Eds). CRC Press LLC, FL, USA, 175-190 (1997).
- [212] **Henseler T, Christophers E.** Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*1985;13:450–6.
- [213] **Krueger GG, Eyre RW.** Trigger factors in psoriasis. In: *Dermatologic*

- Clinics. Weinstein GD, Voorhees JJ (Eds). WB Saunders Co., PA, USA, 373-381 (1984).
- [214] **Krueger GG, Duvic M.** Epidemiology of psoriasis: clinical issues. *J. Invest. Dermatol* 102(6), S14—S18 (1994).
- [215] **Naldi, L. and D. Gambini (2007).** "The clinical spectrum of psoriasis." *Clin Dermatol* 25(6):510-8.
- [216] **Akira Kawade, Tadashi Tezuka.** Survey of psoriasis patients in Japan from 1982-2001 *Journal of dermatological science*(2003) 31-59-64
- [217] **Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al.** Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:573.
- [218] **Farber EM, Nall ML, Watson W.** Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. *Arch. Dermatol* 109(2), 207-211 (1974).
- [219] **Fernandiz et al.** prevalence of psoriasis in Spain. *J.Eur.Acad .Dermatol. Venerol.*(15)1;20-23 ;2001.
- [220] **Dimitris Rigopoulos, Stamatis Gregoriou.** Characteristics of psoriasis in Greece: an epidemiological study of a population in a sunny Mediterranean climate *European Journal of Dermatology.* Volume 20, Number 2, 189-95, March-April 2010, Clinical report.
- [221] **Hammadi H, S Zoubiri, H Sahel, Saleh H, Jeridane A, Bagou S, Ammar Khodja A, BenkaidAli I.** profil épidémiologiques sur 251 cas de psoriasis a travers 05 centres de consultation en Algérie ; 2 eme journées dermatologiques de HCA .Ain Naadja Alger oct. 2010.
- [222] **Braathen LR, Botten G, Bjerkedal T.** Psoriatics in Norway. A questionnaire study on health status, contact with paramedical professions, and alcohol and tobacco consumption. *Acta Derm. Venereol Suppl* (Stockh.) 142,9-12 (1989).
- [223] **Yun-Ting Chang**1.Epidemiological Study of Psoriasis in the National Health Insurance Database in Taiwan Yun-Ting Chang1,2 *Acta Derm Venereol* 2009; 89: 262–266.
- [224] **Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS et al.** Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J. Am. Acad. Dermatol* 51(5), 704-708 (2004).

- [225] **Sahel H,Osmane F,Mazar A,Kadri N,Ait Hammadouche ,F.Hachmaoui, Bouadjar B.** Psoriasis et comorbidités; Ann.Dermatol.Venereol.2009;136:A42-43.
- [226] **Lomholt G.** Environment and genetics in psoriasis. Ann. Clin. Res. 8(5), 290-297 (1976).
- [227] **Belić D.**Med Pregl. Ristić-Nikolić S, Damjan S, Ratkov I, Ceke M. Heredity of psoriasis 2004 Mar-Apr;57(3-4):171-4.Opsta bolnica "Dorde Joannović", Dermato venerolosko odeljenje, Zdravstveni centar,
- [228] **Luigi Naldi, MD; Lorenzo Peli, MD; Fabio Parazzini, MD** Association of Early-Stage Psoriasis With Smoking and Male Alcohol Consumption Evidence From an Italian Case-Control Study ; Arch Dermatol. 1999;135:1479-1484.
- [229] **Ding X, Wang T, Shen Y, Wang X, Zhou C, Tian S, Liu Y, Peng G, Zhou J, Xue S, Wang R, Tang Y, Meng X, Pei G, Bai Y, Liu Q, Li H, Zhang J.**Prevalence of psoriasis in China: A population-based study in six cities. Eur J Dermatol. 2012 Oct 1;22(5):663-7.
- [230] **Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, Mervart H.** HLA antigens in psoriatic arthritis. J. Rheumatol 13(3), 586-592 (1986).
- [231] **Brandrup F, Holm N, Grunnet N, Henningsen K, Hansen HE.** Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution. Acta Derm. Venereol 62(3), 229-236 (1982).
- [232] **Capon F, Trembath RC, Barker JN.** An update on the genetics of psoriasis. Dermatol Clin. 22(4), 339-347 (2004).
- [233] **Krueger JG.** The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. J. Am. Acad. Dermatol 46(1), 1-23 (2002).
- [234] **Gottlieb SL, Gilleaudeau P, Johnson R et al.** Response of psoriasis to a lymphocyte-selective toxin (DAB389IL2) suggests a primary immune, but not keratinocyte, pathogenic basis. Nature Med. 1(5), 442-447 (1995).
- [235] **Naldi L, Parazzini F, Brevi A et al.** Family history, smoking habits, alcohol consumption and risk of psoriasis. Br. J. Dermatol. 127(3), 212-217 (1992).

- [236] **Mills C.M., E.D. Srivastava, I.M** Smoking habits in psoriasis: a case control study *British Journal of Dermatology* Volume 127, Issue 1, pages 18–21, July 1992.
- [237] **Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E.** Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Arch. Dermatol.* 135(12), 1490-1493 (1999).
- [238] **Naldi L, Chatenoud L, et al .**Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol.* 2005 Jul;125(1):61-7. luigi.naldi@gised.it
- [239] **Mahé.E,Lahfa.M,et al.** Psoriasis et tabagisme en France ; étude REPSOCAR COO12 ; *Ann.Dermatol.Venereol.*139 (hors série) 2012.
- [240] **S. Gerdes.** Comedication Related to Comorbidities: A Study in 1203 Hospitalized Patients With Severe Psoriasis; *The British Journal of Dermatology* 2008.
- [241] **Bernaut et al.**l’alcool serait un facteur de risque mais pas un facteur de severite du psoriasis :analyse systematique de la litterature .COO32 JDP 2012 *Ann.Dermatol.Venereol.* ;139(hors serie)Decembre 2012.
- [242] **Azfar RS, Gelfand JM.** Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Opin Rheumatol* 2008;20 (4) 416- 42218525354
- [243] **Bebis S .**Psoriasis sévère, au-delà de la peau, quel est le risque à ne pas traiter ?*Ann.Dermatol.Venereol.* (2008) 135, supplément 5, S285-S289.
- [243]-bis **Kurd SKGelfand JM** The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003-2004. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (2) 218- 22419022533
- [244] **Yahia Berrouiguet A.** Prévalence des facteurs de risque de l’athérosclérose a Tlemcen (thèse de doctorat en sciences médicales) 2008 ; faculté de médecine Tlemcen ; Université AbouBakr Belkaid.
- [245] **Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al.** Risk of myocardial infarction inpatients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735–1741.
- [246] **Thorvardur Jon Love, MD, MMSc; Abrar A. Qureshi, MD, MPH; Elizabeth Wood Karlson,** Prevalence of the Metabolic Syndrome in Psoriasis Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006 *FREE Arch Dermatol.* 2011;147(4):419-424.

- [247] **Christophers E.** Comorbidities in psoriasis, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20 (suppl):52-55.
- [248] **April W. Armstrong, Caitlin T. Harskamp, Ehrin J. Armstrong** .Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies *journal of the American Academy of Dermatology* volume 68,issue 4.Pages 654-662, April 2013.
- [249] **Malibris L, Akre O, Granath F et al.** Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 2004;19: 225–230.
- [250] **Ollendorff-Curth H.** Psoriasis and diabetes mellitus (in German). *Arch Klin Exp Dermatol* 1966; 227: 240–247.
- [251] **Lindegard.B** diseases associated with psoriasis in general population native in Sweden *Dermatologica* 172(6) 298-304 1986.
- [252] **Malerba, P. Gisondi, A. Radaeli, R. Sala, P. G. Calzavara Pinton, and G. Girolomoni,** “Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis,” *British Journal of Dermatology*, vol. 155, no. 6, pp. 1165–1169, 2006.
- [253] **Gisondi P, Terrasi et al Sampogna F et al.** (2005) Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis.hospital based cas controls study . *British J dermatol* 2007;157(68-1123)
- [254] **Takahashi, H ; Takahashi, Honma M et al.** La prévalence de troubles métaboliques syndromes chez les patients atteints de psoriasis japonais. *Sci J Dermatol* 2010; 57: 143-144.
- [255] **Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chu SY, Chen CK, Chang YT, et al.** Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol* 2008;144:1571-5.
- [256] **Mebazaa et al.** psoriasis and metabolic syndrome in tunisian psoriatic patients:prevalence and determinants;*J Eur Acad Dermatol Venereol.* 25(6):705-9 ;2011.
- [257] **Gun-Wook Kim, Hyun-Je Park, Hoon-Soo Kim, Su-Han Kim, Hyun-Chang Ko, Byung-Soo Kim, Moon-Bum Kim, Eun-Kyung Sim**)*Ann Dermatol.* 2012 Feb ;24 (1):11-5 22363149 Analysis of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in korean patients with psoriasis.

- [258] **Takahashi, Hajime, Izuka** Psoriasis and metabolic syndrome: Department of Dermatology, Asahikawa Medical University, Asahikawa, Japan *Journal of Dermatology* 2012; 39: 212–218.
- [259] **L'amour TJ, Qureshi AA, Karlson EW et al.** Prévalence du syndrome métabolique dans le psoriasis: les résultats de la National Health and Nutrition examen- enquête nationale, 2003-2006. *Arch Dermatol* 2011; 147: 419-425.
- [260] **Nickoloff B, Karabin G, Barker JN, Griffiths CE, Sarma V, Mitra RS, et al.** Cellular localization of interleukin-8 and its inducer, tumor necrosis factor- alpha in psoriasis. *Am J Pathol* 1991; 138:129?
- [261] **Nisa N, Qazi MA.** Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:662.
- [262] **Wakkee M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJ, Neumann HA.** Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007; 190: 1–9.
- [263] **Dessein PH, Stanwix AE, Joffe BI.** Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis versus osteoarthritis: acute phase re-sponse related decreased insulin sensitivity and high-density lipoprotein cholesterol as well as clustering of metabolic syndrome features in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2002; 4: R5.
- [264] **Rhew EY, Ramsey-Goldman R.** Premature atherosclerotic disease in systemic lupus erythematosus – role of inflammatory mechanisms. *Autoimmun Rev* 2006; 5: 101–105.
- [265] **Kriketos AD, Greenfield JR, Peake PW, et al.** Inflammation, insulin resistance, and adiposity: a study of first-degree relatives of type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care.* 2004; 27:2033-2040.
- [266] **Bonifati C, Carducci M, Cordiali Fei P, Trento E, Sacerdoti G, Fazio M, et al.** Correlated increases of tumour necrosis factor-alpha, interleukin-6 and granulocyte monocyte-colony stimulating factor levels in suction blister fluids and sera of psoriatic patients-relationships with disease severity. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:383-7.
- [267] **Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM.** Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol.* 2010; 163:586–92.

- [268] **S.Preys, Paul C, Bagot M, Aubin F, Aractangi S, Cribier B et al.** Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis ;a systemic review of epimiological studies JEADV 2010;24,2-30.)
- [269] **Ena P, Madeddu P, Glorioso N et al.** High prevalence of cardiovascular diseases and enhanced activity of the renin-angiotensin system in psoriatic patients. *Acta Cardiol* 1985; 40: 199–205.
- [270] **S.Armesto, P.Coto-Segura, C.G.Osuna, P.M.Cambolor;** Psoriasis and hypertension: case-control study: journal of EADV: volume 26, issue 6, 785-788, June 2012.
- [271] **Cohen AD, Weitzman D, Dreiherr J** (2010) Psoriasis and hypertension: a case control study. *Acta Derm Venereol* 90: 23–26.
- [272] **Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, et al.** (2009) Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J*.
- [273] **Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, et al.** (2009) Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol* 145: 700–703.
- [274] **Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC** (2009) Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol* 145: 379–382.
- [275] **Arnon D, Cohen et al. Dahlia;** psoriasis and hypertension; as control study : *Acta Dermatol.* 2010.
- [276] **Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al.** Prevalence of cardiovascular risk factors in (10.) Shapiro J, Cohen AD, David M, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:629-634.
- [277] **Bonifati C, Mussi A, Carducci M, et al.** Endothelin-1 levels are increased in seta and lesional skin extracts of psoriatic patients and correlate with disease severity. *Acta Derm Venereol.* 1998; 78:22-26.
- [278] **Das UN.** Is angiotensin-II an endogenous pro-inflammatory molecule? *Med Sci Monit.* 2005;11:RA155-162.

- [279] **Dielis AW, Smid M, Spronk HM, et al.** The prothrombotic paradox of hypertension: role of the renin-angiotensin and kallikrein-kinin systems. *Hypertension*. 2005;46:1236-1242.
- [280] **April W. Armstrong¹, Steven W. Lin¹, Cynthia J. Chambers¹, Mary E. Sockolov¹, David L. Chin;** cas control study Group in *Epidemiology* 2011.
- [281] **Myers WA, Gottlieb AB, Mease P.** Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol* 2006; 24:438-447.
- [282] **Yosipovitch G, DeVore A, Dawn A.** Obesity and the skin: Skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:901-16.
- [283] World Health Organisation. Recommandations diététiques basées sur l'approche alimentaire : élaboration et utilisation. Rapport de Consultation conjointe FAO/OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, WHO, Genève, 1998, 276p (Série de Rapports techniques, N° 880).
- [284] **Ferreira VA, Magalhaes R.** Obesity and poverty: the apparent paradox. A study among women from the Rocinha slim, Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005;21:1792-800.
- [285] **S. Benkhedda, A. Chibane, M. Temmar, T. Aicheur, D. Abbou, M. Malti, S. Latreche, K.E. Merad** : Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. Repport SAHA. *Journal of Hypertension* Volume 23, Supplement 2, June 2005
- [286] **Ghannem H, Limam K, Ben Abdelaziz A, Hadj Fredj A, Marzouki M.** Facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires dans une communauté semi urbaine du Sahel Tunisien. *Revue d'Epidémiologie et de Santé publique* 1992; 40:108–12.
- [287] **Setty AR, Curhan G, Choi HK.** Obesity, Waist Circumference, Weight Change, and the Risk of Psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007;167:1670-5
- [288] **Naldi L, Chatenoud L, et all** .Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol*. 2005 Jul;125(1):61-7.luigi.naldi@gised.it

- [289] **Lindgard b.** diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native swedes. *dermatologica* 1986; 172: 298–304
- [290] **Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al.** Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* . 2005 Dec; 141(12):1527-34.
- [291] **Esposito M, Saraceno R, Giunta A.** An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology*. 2006;212:123-127.
- [292] **Devrimci-Ozguven H, Kundakci TN, Kumbasar H, Boyvat A.** The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2000;14:267-271.
- [293] **Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE.** Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 (suppl):ii18-ii23
- [294] **Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF.** The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 129(3):827-36 (2005 Sep).
- [295] **Takahashi H, Tsuji H, Takahashi I et al.** Prevalence of obesity / adiposity in Japanese psoriasis patients: adiposity is correlated with the severity of psoriasis. *J Dermatol Sci* 2009; 55: 74–76.
- [296] **Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stable M.** Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease, *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:614-621.
- [297] **Hamminga EA, van der Lely AJ, Neumann HAM, Thio HB.** Chronic inflammation in psoriasis and obesity: Implications for therapy. *Med Hypotheses*. 2006;67:768-73.
- [298] **Gleison Vieira Duarte et all.** literature review and recommendations for management ;psoriasis and obeisity *An Bras Dermatol*. 2010;85(3):355-60.
- [299] **Wakkee, M., Thio, H., Prens, E.** “Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated psoriasis patients,” *Atherosclerosis*, 2007, Vol.190, pp.1-9.
- [300] **De Menezes Ettinger JE, Azaro E, de Souza CA, dos Santos Filho PV, Mello CA, Neves M Jr, et al.** Remission of Psoriasis after Open Gastric Bypass. *Obesity Surgery*. 2006;16:94-7.

- [301] **Romanova IV, Ramos EJ, Xu Y, Quinn R, Chen C George ZM, et al.** Neurobiologic changes in the hypothalamus associated with weight loss after gastric bypass. *J Am Coll Surg.* 2004;199:887-95.
- [302] **Sterry W, Strobe BE, Menter A.** Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatology.* 2007; 157:649-655.
- [303] **Rocha-Pereira P, Santos-Silva S, Rebelo I, Figueredo A, Quintanilha A, Teixeira F.** Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2001; 303: 33–39.
- [304] **Pietrzak A, Lecewicz-Torun B.** Activity of serum lipase (EC 3.1.1.3) and the diversity of serum lipid profile in psoriasis. *Med Sci Monit* 2002; 8: CR9–CR13.
- [305] **Reynoso-von Drateln C, Martinez-Abundis E, Balcazar- Munoz RB, Bustos-Saldana R, Gonzalez-Ortiz M.** Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 882–885.
- [306] **Vahlquist C, Michaëlsson G, Vessby B.** Serum lipoprotein in middle-aged men with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1987; 67: 12–15.
- [307] **Farshichian M, Zamanian A, Farshichian M, Monsef AR, Mahjub A.** Serum lipid levels in Iranian patients with psoriasis. *J Eur Assoc Dermatol Venereol* 2007; 21: 802–805.
- [308] **Tekin NS, Tekin IO, Barut F, Sipahi EY.** Accumulation of oxidized low-density lipoprotein in psoriatic skin and changes of plasma lipid levels in psoriatic patients. *Mediators Inflamm* 2007; 2007: 78454.
- [309] **Piskin S, Gurkok F, Ekuklu G, Senol M.** Serum lipid levels in psoriasis. *Yonsei Med J* 2003; 44: 24–26.
- [310] **Jacob Dreiherr, Dahlia Weitzman, Batya Davidovici , Jonathan Shapiro and Arnon D. Cohen,** Psoriasis and Dyslipidaemia: A Population-based Study *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 561–565.
- [311] **Offidani AM, Ferretti G, Taus M et al:** Lipoprotein peroxidation in adult psoriatic patients. *Acta Derm Venereol (Stockh),* 1994; Suppl,186: 38-40

- [312] **Ghazizadeh R, Tosa M & Ghazizadeh M.** (2011) Clinical improvement in psoriasis with treatment of associated hyperlipidemia. *Am J Med Sci.* May; 341(5):394-8
- [313] **Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al.** Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement.. 2005;112:2735-2752.
- [314] **Seckin D, Tokgozoglul L, Akkaya S.** Are lipoprotein profile and lipoprotein levels altered in men with psoriasis? *J Am Acad Dermatol* 1944; 31:445–449.
- [315] **Ucak S, Ekmekci TR, Basat O, et al.** Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with type of psoriasis. *Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20 522.
- [316] **Brauchli YB, Jick SS, Meier CR.** Psoriasis and the risk of incident diabetes mellitus: a population-based study. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1331–1337
- [317] **Wybranska I, Malczewska-Malec M, et al.** The TNF-alpha gene NcoI polymorphism at position -308 of the promoter influences insulin resistance, and increases serum triglycerides after postprandial lipaemia in familiar obesity. *Clin Chem Lab Med.* 2003; 41:501-510.
- [318] **Fernandez-Real JM, Gutierrez C, Ricart W, et al.** The TNF-alpha gene Nco I polymorphism influences the relationship among insulin resistance, percent body fat, and increased serum leptin levels. *Diabetes.* 1997;46:1468-1472.
- [319] **Mussi A, Bonifati C, Carducci M, D'Agosto G, Pimpinelli F, D'Urso D, et al.** Serum TNF-alpha levels correlate with disease severity and are reduced by effective therapy in plaque- type psoriasis. *J Biol Regul Homeost Agents* 1997;11:115-8.
- [320] **Armstrong AW, Voyles SV, Armstrong EJ, Fuller EN & Rutledge JC.** (2011) A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis. *Exp Derm.* July; 20(7):544-9.
- [321] **McDonald & Calabresi.** (1978) Psoriasis and occlusive vascular disease. *BrJ Dermatol.* November; 99(5): 469-75.

- [322] **Mehta, Yu Y, Pinnelas R, Krishnamoorthy P, Shin DB, Troxel AB & Gelfand JM.** (2011) Attributable Risk Estimate of Severe Psoriasis on Major Cardiovascular Events. *AmJ Med.* August;124(8): 775
- [323] **Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E.** Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Arch. Dermatol.* 135(12), 1490-1493 (1999).
- [324] **Ahlehoff, Gislason GH, Lindhardsen J, Olesen JB, Charlot M, Skov L, Torp-Pedersen C & Hansen PR** (2011) Prognosis following first-time myocardial infarction in patients with psoriasis: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med.* September; 270(3):237-44
- [325] **Proanovich, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L & Federman DG.** (2009) Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol.* June; 145(6):700-3.
- [326] **Kimball AB, et al. (2008).** National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(6): 1031-1042
- [327] **Shapiro J, Cohen AD, David M, et al.** The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:629-634.
- [328] **Yiu KH, Yeung CK, Chan HT, Wong RM, Tam S, Lam KF, Yan GH, Yue WS, Chan HH & Tse HF.** (2011) Increased arterial stiffness in patients with psoriasis is associated with active systemic inflammation. *Br J Dermatol.* March; 164(3):514-20.
- [329] **Mazlan SA, bin Mohamed Said MS, Hussein H, binti Shamsuddin K, Shah SA & Basri H.**(2009) A study of intima media thickness and their cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis. *Acta Medica.* 52(3):107-16
- [330] **Karadag AS, Yavuz B, Ertugrul DT, Akin KO, Yalcin AA, Deveci OS, Ata N, Kucukazman M Dal K.** (2010) Is psoriasis a pre-atherosclerotic disease? Increased insulin resistance and impaired endothelial function in patients with psoriasis. *Int Dermatol.* June; 49(6):642-6.
- [331] **El-Mongy S, Fathy H, Abdelaziz A, Omran E, George S, Neseem N & El-Nour N.** (2010) Subclinical atherosclerosis in patients with chronic

- psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. June; 24(6):661-6.
- [332] **Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM, Maharshak N, Gur A, Arbel Y, Comaneshter D, Paran D, Wigler I, Levartovsky, Berliner S & Elkayam O.** (2007) Prevalence and risk factor of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. February; 36(4): 203-9.
- [333] **Shang Q, Tam LS, Yip GW, Sanderson JE, Zhang Q, Li EK, Yu CM.** (2011) High prevalence of subclinical left ventricular dysfunction in patients with psoriatic arthritis. *J Rheum* July; 38(7):1363-70.
- [334] **Bicer A, Acikel S, Kilic H, Ulukaradag Z, Karasu BB, Cemil BC, Dogan M, Baser K, Cagirci G, Eskioglu F & Akdemir R.** (2009) Impaired aortic elasticity in patients with psoriasis. *Acta Cardiol*. October; 64(5):597-602.
- [335] **Kaye JA, Li L & Jick SS.** (2008) Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. September; 159(4):895- 902.
- [336] **Jamnitski A, Visman IM, Peters MJ, Boers M, Dijkmans BA & Nurmohamed MT.** (2011) Prevalence of cardiovascular diseases in psoriatic arthritis resembles that of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. May; 70(5):875-6.
- [337] **Shapiro J, Cohen AD, Weitzman D, Tal R & David M.** (2011) Psoriasis and cardiovascular risk factors: A case-control study on inpatients comparing psoriasis to dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. .
- [338] **Di Minno MN, Iervolino S, Peluso R, Scarpa R & Di Minno G.** (2011) Carotid intima-media thickness in psoriatic arthritis: differences between tumor necrosis factor- α blockers and traditional disease- modifying antirheumatic drugs. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. March; 31(3):705-12.
- [339] **Alexa B. Kimball Dafna Gladman Joel M. Gelfand, Kenneth Gordon, , Bruce E. Strober,h and Mark G. Lebwohl,** for the National Psoriasis Foundation National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening *Acad Dermatol* 0.1016/j.jaad.2008.

Annexe

QUESTIONNAIRE (PSORIASIS ET SYNDROME METABOLIQUE)

1. Identité

Nom : I_____I

Prénom: I_____I

Age: I__I

Sexe: I__I

Origine: I_____I

Tel : I_____I

Profession: I_____I

Niveau d'instruction: I_____I

2. Habitudes et mode vie

Tabac: oui I__I non I__I

Alcool: oui I__I non I__I

Sédentarité : oui I__I non I__I

3. Antécédents personnels et familiaux

❖ Personnels

Diabète: oui I__I non I__I

HTA : oui I__I non I__I

Dylipidemie : oui I__I non I__I

❖ Familiaux

Diabète: oui I__I non I__I

HTA : oui I__I non I__I

Dylipidemie: oui I__I non I__I

4. Mesures anthropométriques

Taille: I_____I

Poids: I_____I

BMI: I_____I

Tour de taille: I_____I

TAS: I_____I

TAD: I_____I

TADS/TAD: I_____I

5. Psoriasis

Date de consultation: I__I__I__I__I

Date d'apparition: I__I__I__I__I

Hérédité : oui I__I non I__I

Age de début : I__I

Duré d'évolution : I__I

Type de psoriasis; 1-2-3-4-5.

➤ PVE : I__I

➤ PL : I__I

➤ Arthropatique : I__I

➤ Autres formes : I__I

Lésions élémentaires :

➤ Erythème(E) : I__I

➤ Squames (S) : I__I

➤ Infiltration (I): I__I

Localisations:

➤ Memb sup : I__I

➤ Memb inf : I__I

➤ Tronc : I__I

➤ Tete : I__I

SCA: I__I

➤ Localisée:<10% : I__I

➤ Moyennement étendue : 10%-30% : I__I

➤ Étendue :>30% : I__I

Atteintes pharyngiennes : oui I__I non I__I

Atteintes des muqueuses : oui I__I non I__I

PASI : I__I

➤ Forme modérée : <10 I__I

➤ Forme sévère :>10 ;<20 I__I

➤ Forme très sévère :>20 I__I

6. Bilans biochimiques

Glycémie a jeun:	I_____I
Chl total :	I_____I
HDL :	I_____I
LDL :	I_____I
TG :	I_____I

Résumé

Introduction : le psoriasis atteint 3 à 5 p. 100 de la population selon les publications. C'est une des nombreuses maladies inflammatoires chroniques qui font intervenir les lymphocytes T.

Le syndrome métabolique est un groupe de désordres cliniques fréquent comprenant l'obésité, l'insulino-résistance, l'hypertension, la dyslipidémie (hypertriglycéridémie...). Ce modeste travail a pour but d'estimer la prévalence de ces facteurs de risque de l'association du psoriasis avec le syndrome métabolique à Tlemcen.

Population d'étude et recrutement des cas : il s'agit d'une étude cas-témoins portant sur une série de 368 patients psoriasiques (cas) et 736 témoins admis au service de dermatologie du CHU de Tlemcen s'étalant sur une période de 04 ans depuis octobre 2008 octobre 2012.

Les critères d'inclusion pour les cas et les témoins : les sujets inclus dans l'étude étaient âgés de plus de 18 ans, le diagnostic du psoriasis a été posé au moins 6 mois avant l'inscription. Les témoins représentés par des patients suivis pour une dermatose autre que le psoriasis.

Etude épidémiologique: âge de début, la durée d'évolution, le mode évolutif, le facteur héréditaire et évaluer la sévérité clinique de la maladie (PASI).

Sur les 1104 malades; le sexe masculin était prédominant avec 53,5% et 513 de sexe féminin soit 46,5%. Le sex-ratio M/F de 1,15. L'âge moyen était de 48,81 années IC 95% (46,46-48,82).

Tabagisme : la prévalence était double chez les psoriasiques 32,9% Vs 16,4% que chez les témoins (OR =2,49 ; IC 95%(1,85-3,33) et un $p < 10^{-3}$).

Sédentarité : la différence était significative (48,6% Vs 34,1%; OR 1,81 ; IC 95% (1,40-2,34) et un $p < 10^{-3}$).

Diabète : la prévalence du diabète (ATP III) était significativement augmentée chez les psoriasiques que les témoins (37,2% Vs 24,2% ; OR 1,85 IC 95% (1,41-2,43) et un ($p < 10^{-3}$).

Dyslipidémie : sans différence significative entre les deux groupes (P NS avec un OR de 0,97.)

Syndrome métabolique : une prévalence augmentée dans des cas (126/368= 34,8%) par rapport aux témoins (168/736=22,8%) ; OR de 1,76 IC 95%(1,33-2,31) ; ($P < 10^{-3}$).

Hypertension artérielle : chez les psoriasiques était de 14,9% soit 55/368 Vs 7,6%(56/736) chez les témoins avec un OR de 2,13 : IC 95%(1,43-3,16) ; $p < 10^{-3}$.

Obésité (ATP III) : était présente avec une prévalence augmentée soit 32 % Vs 19,56 %; un OR de 1,94 : IC 95%(1,46-2,58) ; $p < 10^{-3}$

Conclusion : c'est la première étude comparative en Algérie, l'association entre le psoriasis et le syndrome métabolique mérite beaucoup d'intérêt car elle peut conditionner le traitement et l'évolution à long terme de la maladie.

Mots clés : psoriasis, syndrome métabolique, obésité, hypertension, dyslipidémies et diabète.

Abstarct

Introduction:Psoriasis is 3 to 5 percent. 100 of the population according to the literature. This is one of many chronic inflammatory diseases of T lymphocytes. Metabolic syndrome is a group of common clinical disorders including obesity, insulin resistance, hypertension, dyslipidemia (hypertriglyceridemia ...). This modest work aims to determine the prevalence of these risk factors the association of psoriasis with metabolic syndrome in Tlemcen.

Study population and recruitment cases: This is a case-control study of a series of 368 psoriatic patients (cases) and 736 controls admitted to the department of dermatology at the University Hospital of Tlemcen over a period of 04 years since October 2008, October 2012.

The inclusion criteria for cases and controls: The subjects included in the study were older than 18 years, the diagnosis of psoriasis lasted at least 6 months. Cookies are patients followed for other skin diseases as psoriasis.

Epidemiological study: Age of onset, duration of disease, the progressive mode, the hereditary factor and assess the clinical severity of the disease (PASI). On 1104 patients, male gender was predominant with 53.5% and 513 sex female 46.5% M / F sex ratio of 1.15. Mean age was. of 48.81 ± 15.7 years, 95% CI (46.46 to 48.82).

Smoking: prevalence was twice as high among psoriatic 32.9% (121/368) vs. 16.4% (121/736) in controls (OR = 2.49, 95% CI (1.85 to 3.33) and $p < 10^{-3}$).

Inactivity: the difference was significant (48.6% vs. 34.1%; OR1, 81, 95% CI (1.40 to 2.34) and $p < 10^{-3}$).

Diabetes: The prevalence of diabetes (ATP III) was significantly increased in psoriatic than controls (37.2% vs. 24.2%, OR 1.85, 95% CI (1.41- 2.43) and $p < 10^{-3}$).

Dyslipidemia: no significant difference between the 02 groups (P NS ; OR of 0.97.)

Metabolic syndrom: a higher in cases (126/368 = 34.8%) than in controls (168/736 = 22.8%) , OR 1.76 95% CI (1.33 to 2, 31), $P < 10^{-3}$.

Arterial hypertension: In psoriasis was 14.9% or 55/368 vs. 7.6% (56/736) in controls with an OR of 2, 13. 95% CI (1.43 to 3.16); $p < 10^{-3}$.

Obesity (ATP III) : was present with a 32% increased self Vs 19.56% prevalence, an OR of 1, 94, 95% CI (1.46 to 2.58), $p < 10^{-3}$.

Conclusion: this is the first comparative study in Algeria, the association between psoriasis and the metabolic syndrome deserves a lot of interest because it can condition treatment and long-term evolution of the disease.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, obesity, hypertension, dyslipidemia and diabetes.

الملخص العربي

الصدفية مرض مزمن جلدي يصيب من 3 الى 5% من المجتمع العام , مرض النهائي مزمن المتسبب فيه الخلايا للمفاوية T .

متلازمة التمثيل الغذائي او ما يسمى بالمرض "x" او ايضا يطلق عليه اسم مرض مقاومة الانسولين . دراسات عديدة اثبتت ان الصدفية ترتبط بهذا المرض في حالات عديدة .

هذا العمل هدفه هو دراسة نسبة مكونات هذه المتلازمة المرضية عن المصابين بالصدفية في ولاية تلمسان . قمنا بدراسة مقارنة في المستشفى الجامعي لولاية تلمسان في المدة بين اكتوبر 2008_ اكتوبر 2012 . مجموع الحالات التي تم احصائها قدرت ب 1104 حالة فيها 368 من المصابين بالصدفية و 736 من الامراض الجلدية الاخرى .

بالنسبة لحالات الصدفية ادخلنا في الدراسة كل مريض بالصدفية الذي لم يسبق له وان اخذ دواء من شأنه ان يغير هذه المكونات قبل مدة 6 اشهر وبانسبة للشواهد ادخلنا في الدراسة كل الامراض الجلدية الاخرى . من اصل 1104 مريض الذي ادخلو في الدراسة وجدنا نسبة الذكور هي 53.5% والإناث 46.5% ومعامل الجنس هو 1.15 . معدل العمر للحالات تراوح بين 15.7 ± 48.81 سنة ولمرضى الصدفية 14.31 ± 51.14 سنة .
التدخين: عند المصابين بالصدفية قدرت ب 32.9% و 16.4% عن الشواهد ; الفرق كان شاسعا بينهما :
P < 0.000 و IC 95% (1,85-3,33) ; OR = 2,49 .

الوضعية السكنوية: تمثل عامل مساهم لالتنا وجدنا نسبتها تقارب 40% وهناك كذلك فرق شاسع بين لمجموعتين
P = 0,003 و ; OR 1,81 IC 95 % ;

متلازمة التمثيل الغذائي : فوجدنا طبقا للتعريف ATP III نسبة 27.6% في مجموع العينة وكذلك الفرق كان كبير بين مرضى الصدفية والشواهد IC 95% (1,33-2,31) OR de 1,76 و P < 0.000 .
ارتفاع السكر في الدم : طبقا لتعريف ATP III كل مريض تزيد نسبة السكر في الدم عنده على 1.1g/l يعتبر مصاب بالمرض . النسبة كانت مرتفعة عند مجموعة الصدفية مقارنة بالمجموعة الأخرى :
OR = 1,85 ; IC 95 % (1,41-2,43) و P < 0.000 .

ارتفاع الدسم في الدم وجدنا ما نسبته 16.4% عند المجموعة الأولى و 19.3 عند مجموعة الأمراض و الفرق لم يكون معتبر بين 0.32 . P و IC 95 % (0,87-1,68) OR = 1,21 ;

وفي الأخير بالنسبة لارتفاع الضغط الدموي لم نجده بنسب عالية في المجموعة ككل (11%) ; 14% عند الصدفية و 7.6% في المجموعة الثانية
OR = 2,13 ; IC 95 % (1,43-3,16) و P = 0.003

الخلاصة: العلاقة بين مرض الصدفية ومتلازمة التمثيل الغذائي مع كل مكوناتها تحتاج إلى اهتمام أكبر بما يرجع ذلك بالنفع على علاج ومتابعة مرضى الصدفية . إنها أول دراسة مقارنة في الجزائر .
الكلمات المفتاحية :

الصدفية ,متلازمة التمثيل الغذائي ,ارتفاع الضغط الدموي ,السمنة ,السكري وارتفاع الدسم في الدم .

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

Le travail exposé dans cette thèse a fait l'objet de publications scientifiques et a été présenté par des communications orales ou affichées lors des congrès scientifiques nationaux et internationaux. (**Dr B. Dahmani, Pr O Boudghene Stambouli**).

Faculté de Médecine Dr B Benzerdjeb. Université Aboubakr Belkaid Tlemcen.
Service de Dermatologie CHU Dr T. Damerdji Tlemcen

- 1. Boudghene Stambouli O, Dahmani.B.**Psoriasis and metabolic syndrome (132 men and 75 women): experience of department of dermatology of Tlemcen (west Algeria). 21 st congress of EADV.Sept.2012 .Prague;Tchek Republic.
- 2. Boudghene Stambouli O, Dahmani.B.**Psoriasis and metabolic syndrome preliminary study: experience in department of dermatology of Tlemcen (west Algeria). JEADV (.2010). (suppl.4).1-83.
- 3. Boudghene Stambouli O, Dahmani.B** .Psoriasis and metabolic syndrome preliminary study: experience of department of dermatology of Tlemcen . 22 nd Word Congress of Dermatology ;Séoul mai 2011.
- 4. Dahmani.B, Boudghene Stambouli.O** Psoriasis et syndrome métabolique : étude préliminaire (expérience du service de dermatologie chu de Tlemcen) congrès de la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle SAHA ; Alger .Sept 2011.
- 5. Dahmani.B, Boudghene Stambouli.O** Psoriasis et syndrome métabolique : étude préliminaire (expérience du service de dermatologie chu de Tlemcen) 2^{ème} Journée de l'hôpital central de l'armée HCA Kouba Alger. Octobre 2010.
- 6. Dahmani.B, Boudghene Stambouli O.** Psoriasis et syndrome métabolique : expérience du service de dermatologie chu de Tlemcen. Réunion de Dermatologie Pratique .Tlemcen Mars 2010.
- 7. Dahmani.B, Boudghene Stambouli O.** psoriasis associé à une hépatite C :difficultés de prise en charge VI èmes journées dermatologiques d'Oran .Oran 23-24 juin 2011.
- 8. Dahmani B,Boudghene Stambouli O.** psoriasis et grossesse : revue de la littérature ; Réunion de Dermatologie Pratique .Tlemcen Mars 2013.

9. **Dahmani.B,Boudghene Stambouli O.**Le méthotrexate dans le traitement du psoriasis sévère : expérience du service de dermatologie CHU Tlemcen ; première journée militaire de dermatologie Oran 2008.
10. **Dahmani.B, Boudghene Stambouli O.**Psoriasis : role du stress et facteurs associés. Première journée médicale de l'école d'application des services de Santé de Sidi Bel Abbess . Mars 2011
11. **Dahmani B, Boudghene Stambouli O.**Psoriasis, aspects cliniques et traitements Première journée de dermatologie pratique de Ain Temouchent. Mai 2009.

Nous avons également deux communications qui ont été acceptées pour présentation au cours du congrès mondial sur le psoriasis. (**Psoriasis 2013 4th congress of the psoriasis international network.Paris 4-6 July 2013**).

12. **Dahmani.B ,Boudghene Stambouli.O.** Psoriasis and metabolic disease in the region of tlemcen: case-control study (pso 2013-1018 POSTER **112**)
13. **Dahmani.B,Boudghene Stambouli.O.** Psoriasis associated with hepatitis. (pso 2013-1030 poster **177**).

DAHMANI BOUMEDIENE

Maitre assistant en dermatologie vénéréologie

Faculte de médecine Université Dr Aboubakr Belkaid

CHU Tidjani Damerdji-Tlemcen

RESUME

Introduction : le psoriasis atteint 3 à 5 p. 100 de la population selon les publications. C'est une des nombreuses maladies inflammatoires chroniques qui font intervenir les lymphocytes T.

Le syndrome métabolique est un groupe de désordre clinique et biologique fréquent comprenant l'obésité, l'insulino-résistance, l'hypertension, la dyslipidémie (hypertriglycéridémie...).

Ce modeste travail a pour but d'estimer la prévalence de ces facteurs de risque de l'association du psoriasis avec le syndrome métabolique à Tlemcen.

Malades et méthodes

Population d'étude et recrutement des cas : il s'agit d'une étude cas-témoins portant sur une série de 368 patients psoriasiques (cas) et 736 témoins admis au service de dermatologie du CHU de Tlemcen s'étalant sur une période de 04 ans depuis octobre 2008 à octobre 2012.

Les critères d'inclusion pour les cas et les témoins : les sujets inclus dans l'étude étaient âgés de plus de 18 ans, le diagnostic du psoriasis a été posé au moins 6 mois avant l'inscription.

Les témoins représentés par des patients suivis pour autres dermatoses que le psoriasis.

Résultats

Etude épidémiologique: ont été étudiés ; l'âge de début, la durée d'évolution, le mode évolutif, le facteur héréditaire et évaluer la sévérité clinique de la maladie (PASI).

Sur les 1104 malades; le sexe masculin était prédominant avec 53,5% et 513 de sexe féminin soit 46,5%. Le sex-ratio M/F de 1,15. L'âge moyen était de 48,81 années IC 95% (46,46-48,82).

Tabagisme : la prévalence était double chez les psoriasiques 32,9% Vs 16,4% que chez les témoins (OR =2,49 ; IC 95%(1,85-3,33) et un $p < 10^{-3}$.

Sédentarité : la différence était significative (48,6% Vs 34,1%; OR 1,81 ; IC 95% 1,40-2,34) et un $p < 10^{-3}$.

Diabète : la prévalence du diabète (ATP III) était significativement augmentée chez les psoriasiques que les témoins (37,2% Vs 24,2% ; OR 1,85 IC 95% 1,41-2,43) et un $p < 10^{-3}$.

Dyslipidémie : sans différence significative entre les deux groupes (P NS avec un OR de 0,97.)

Hypertension artérielle chez les psoriasiques était de 14,9% soit 55/368 Vs 7,6%(56/736) chez les témoins avec un OR de 2,13 : IC 95%(1,43-3,16) ; $p < 10^{-3}$.

Obésité (ATP III) : était présente avec une prévalence augmentée soit 32% Vs 19,56% ; un OR de 1,94 : IC 95%(1,46-2,58) ; $p < 10^{-3}$

Syndrome métabolique : une prévalence augmentée dans les cas (126/368= 34,8%) par rapport aux témoins (168/736=22,8%) ; OR de 1,76 IC 95%(1,33-2,31) ; $P < 10^{-3}$.

Conclusion : c'est la première étude comparative en Algérie, l'association entre le psoriasis et le syndrome métabolique mérite beaucoup d'intérêt car elle peut conditionner le traitement et l'évolution à long terme de la maladie.

Mots clés : psoriasis, syndrome métabolique, obésité, hypertension, dyslipidémies et diabète.