



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**PSORIASIS ET MALADIES METABOLIQUES ASSOCIÉES
EN PRATIQUE DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Présentée et soutenue publiquement le 27 Mai 2021 à 14 heures
Au Pôle Formation
Par Clémence SIERZCHULA-COQUART

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI

Madame le Docteur Anne-Caroline COTTENCIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Marc BAYEN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACE	American College of Endocrinology
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AHA/NHLBI	American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute
ALAT	ALanine Amino Transférase
ASAT	ASpartate Amino Transférase
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CD	Cluster de Différenciation
CMH	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CT	Cholestérol Total
DESIR	Données Épidémiologiques sur le Syndrome d'Insulino-Résistance
DPC	Développement Personnel Continu
DT2	Diabète de Type 2
EGIR	European Group for the study of Insulin Resistance
EPIMIL	Étude ÉPIdémiologique des Facteurs de Risque et du Syndrome Métabolique en Milieu MILitaire
EPU	Enseignements Post Universitaire
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
FDRCV	Facteur De Risque Cardio-Vasculaire
FMC	Formation Médicale Continue
GGT	Gamma Glutamyl Transpeptidase
HDL	High Density Lipoprotein
HGPO	Hyper Glycémie Provoquée Par voie Orale
HLA	Human Leukocyte Antigen
HTA	Hypertension Artérielle
IC à 95%	Intervalle de Confiance à 95%
IDF	International Diabetes Federation
IL	Interleukine
IM	Infarctus du Myocarde

IMC	Indice de Masse Corporelle
INF	Interféron
LDL	Low Density Lipoprotein
LT	Lymphocyte T
MG	Médecin Généraliste
MICI	Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin
MONICA	Multinational mONItoring of trends and determinants of Cardiovascular diseases
NAFLD	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
NASH	Non-Alcoholic Steato Hepatitis
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III
NICE	National Institute for health and care Excellence
NK	Natural Killer
OR	Odd Ratio
ORL	Oto-Rhino-Laryngologie
PAS	Pression Artérielle Systolique
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PAD	Pression Artérielle Diastolique
PSO	Psoriasis
PSORS	Psoriasis Susceptibility
RHD	Règles Hygiéno-Diététiques
RR	Risque Relatif
TG	Triglycérides
TNF	Tumor Necrosis Factor
URPS	Union Régionale des Professionnels de Santé
WHO	World Health Organisation

Tables des matières

RÉSUMÉ	6
INTRODUCTION	7
I. Psoriasis.....	7
A. Histoire.....	7
B. Généralités.....	7
1. Définition, Épidémiologie et Pathogenèse.....	7
2. Physiopathologie et Histologie.....	8
3. Clinique.....	8
4. Comorbidités.....	10
II. Syndrome Métabolique.....	10
A. Histoire.....	10
B. Généralités.....	11
1. Définitions.....	11
2. Épidémiologie.....	11
3. Comorbidités.....	12
III. Psoriasis et Comorbidités Métaboliques.....	12
1. Une association statistiquement significative.....	12
2. Mécanismes physiopathologiques communs.....	14
3. Une association peu connue ?.....	15
MATÉRIELS ET MÉTHODES	16
I. Type d'étude.....	16
II. Population.....	16
III. Questionnaire.....	16
IV. Méthode d'analyse des données.....	17
RÉSULTATS	18
I. Diagramme de flux.....	18
II. Caractéristiques de la population incluse.....	19
III. Principaux résultats.....	20
A. Suivi personnalisé.....	20
B. Localisation unguéale.....	21
C. Psoriasis et Maladies Métaboliques associées.....	22
1. Psoriasis et Athérosclérose.....	25
2. Psoriasis et Diabète de type 2.....	25
3. Psoriasis et Dyslipidémie.....	26
4. Psoriasis et Hypertension Artérielle.....	26
5. Psoriasis et Obésité.....	26
6. Psoriasis et Stéatose Hépatique Non Alcoolique (NASH).....	27
D. Facteur de risque cardiovasculaire indépendant ?.....	27
E. Modification du suivi personnalisé.....	28
F. Suivi personnalisé et FMC.....	28
DISCUSSION	29
I. Validité interne.....	29
A. Forces.....	29
B. Faiblesses.....	29
II. Objectif principal et validité externe.....	29
III. Synthèse et Proposition.....	34
CONCLUSION	37
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	39
ANNEXES	45

RÉSUMÉ

Introduction : Le psoriasis est une maladie inflammatoire cutanée et systémique d'évolution chronique associée à de nombreuses comorbidités métaboliques dont la fréquence augmente avec la sévérité de la maladie. Cependant, ces comorbidités métaboliques sont souvent peu dépistées en médecine ambulatoire de ville.

L'objectif principal de notre étude est d'identifier si, pour les patients atteints de psoriasis, les médecins généralistes (MG) des Hauts-de-France mettent en place un suivi personnalisé des maladies métaboliques.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive multicentrique quantitative par questionnaire après échantillonnage de 508 médecins généralistes des Hauts-de-France avec l'aide de l'URPS Médecins Libéraux.

Résultats : Sur les 150 questionnaires analysés, 23,3% des MG ont mis en place un suivi personnalisé chez leur patient lors de la découverte d'un psoriasis.

Pour 84,8% leur suivi personnalisé était différent selon la sévérité du psoriasis. L'adaptation du suivi personnalisé en cas de maladie psoriasique plus sévère passerait par la recherche de comorbidités dans 21,4% des cas.

33,3% MG ont identifié une association entre psoriasis et diabète de type 2, 29,3% avec l'obésité, 20% avec l'hypertension artérielle, 17,3% avec les maladies cardiovasculaires, 16% avec la dyslipidémie, 12,6% avec l'athérosclérose et 12,6% avec la stéatose hépatite non alcoolique.

Après information sur l'association statistiquement significative entre le psoriasis et les maladies métaboliques dans la littérature, 61,3% MG ont déclaré que cela modifierait leur prise en charge et leur suivi vis-à-vis de leurs patients psoriasiques.

Il existe une association statistiquement significative entre la mise en place d'un suivi personnalisé par les MG à la découverte d'un psoriasis et la participation des médecins généralistes à des FMC axées sur la dermatologie ($p = 0,014$).

Conclusion : Notre étude confirme que l'association entre le psoriasis et les maladies métaboliques est souvent peu connue des MG. Compte tenu du sur-risque cardiovasculaire et métabolique présent chez les patients atteints de psoriasis, il faut continuer à promouvoir l'information et la sensibilisation des MG à ce sujet afin de permettre une prise en charge personnalisée et globale qui s'avère indispensable dans cette population.

INTRODUCTION

I. Psoriasis

A. Histoire

Willan Robert, dermatologue britannique, a été le premier à distinguer le psoriasis des autres dermatoses et notamment de la lèpre dans son traité sur les maladies cutanées publié en 1808 (1).

B. Généralités

1. Définition, Épidémiologie et Pathogenèse

Le psoriasis est une dermatose érythémato-squameuse, d'évolution chronique, qui atteint en Europe environ 2% à 3% de la population (2). Les sujets masculins et féminins sont également affectés (3). Le psoriasis peut apparaître à tous les moments de la vie (4) avec un âge moyen d'apparition autour de 33 ans environ (5).

Les preuves scientifiques de la contribution génétique à la pathogenèse du psoriasis proviennent de plusieurs études menées sur des paires de jumeaux (6) dont la dernière a été réalisée par *Lonnberg et al.* en 2013 au Danemark (7).

Elles ont mis en évidence un taux de concordance pour le psoriasis entre les paires de jumeaux monozygotiques beaucoup plus important que pour les jumeaux dizygotes.

L'association claire du psoriasis avec des antigènes contrôlés par le Complexe majeur d'histocompatibilité humain (CMH ou système HLA) a fait progresser la compréhension de la maladie en tant qu'entité polygénique (8).

Au moins neuf loci chromosomiques de susceptibilité génétique (nomenclature PSORS1 à 9) ont été identifiés pour lesquels des preuves statistiquement significatives de lien avec le psoriasis ont été observées (9).

Les principaux déterminants génétiques du psoriasis sont situés sur le locus de susceptibilité PSORS1 qui représente environ 35 à 50 % de l'héritabilité de la maladie. PSORS1 est situé à l'intérieur du complexe majeur d'histocompatibilité humain sur le chromosome 6p21 (10).

HLA-Cw6 est connu pour être l'un des allèles de sensibilité au psoriasis dans le locus PSORS1 les plus fortement associés à la maladie (11).

A contrario, le fait que toutes les paires de jumeaux monozygotes ne soient pas concordantes pour le psoriasis suggère que les facteurs environnementaux sont également importants et étaye une théorie d'un mode de transmission multifactoriel (génétique et environnemental) pour le psoriasis.

En effet, plusieurs facteurs environnementaux (12) déclenchants et aggravants du psoriasis ont été identifiés depuis plusieurs années dans la littérature comme le tabac (13), l'alcool (14), le stress (15), certains médicaments (16) (β -bloquants, lithium, AINS, antipaludéens de synthèse), les traumatismes physiques (17) ainsi que les infections bactériennes ORL à streptocoque (18).

2. Physiopathologie et Histologie

Le psoriasis se conçoit aujourd'hui comme une maladie inflammatoire cutanée et systémique chronique médiée par l'immunité. En effet, de nombreux autres gènes de susceptibilité au psoriasis ont été incriminés, la plupart impliqué dans la synthèse de molécules jouant un rôle essentiel dans les réponses immunitaire innée ou adaptative (9)(10).

La plaque de psoriasis résulte de l'interaction des kératinocytes avec des leucocytes effecteurs de l'immunité innée (cellules dendritiques myéloïdes et plasmacytoïdes, macrophages et cellules NK) et adaptative (lymphocytes T) (19).

En effet, la cascade immunologique est complexe (Annexe 1). Les LT effecteurs, de sous-types Th1 et Th17, impliqués dans la formation de cytokines pro-inflammatoires de l'immunité, en particulier l'INF- α , le TNF- α et différentes interleukines (IL-17, IL-22), occupent une place importante dans le développement des lésions psoriasiques (20).

Le psoriasis a trois caractéristiques histologiques principales (21) :

- Hyperplasie ou acanthose épidermique avec hyperkératose et parakératose
- Prolifération et vasodilatation des capillaires papillaires avec un allongement des papilles dermiques (papillomatose)
- Infiltrat inflammatoire cellulaire dermique notamment à LT CD4

3. Clinique

Le type de psoriasis le plus courant reste le « psoriasis vulgaris » (psoriasis vulgaire) ou psoriasis en plaque, qui représente environ 90% des cas, dans lequel les plaques erythémato-squameuses (Figure 1) de taille variable sont bien délimitées de

la peau saine environnante. Les plaques sont généralement distribuées symétriquement et se produisent le plus souvent sur les zones d'extensions des coudes et des genoux, le cuir chevelu, la région lombo-sacrée et l'ombilic (22).

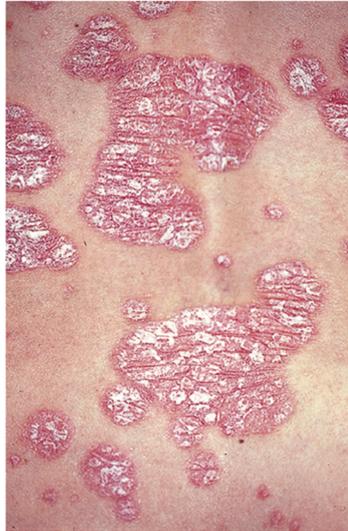


Figure 1 : lésions érythémato-squameuses caractéristiques du psoriasis en plaque (23)

Certaines études suggèrent que l'âge de début de la maladie est bimodal ce qui a permis de définir 2 types de psoriasis en plaques (3) :

- Le type 1 : débute avant 40 ans avec des pics entre 16 ans (chez les femmes) et 22 ans (chez les hommes), de prédisposition familiale avec une forte association à l'allèle HLA-Cw6 (85,4%). Le risque relatif de développer un psoriasis chez les patients âgés de moins de 40 ans porteurs de l'allèle HLA-Cw6 est de 44,5.
- Le type 2 : débute après 40 ans avec des pics entre 57 ans (chez les hommes) et 60 ans (chez les femmes), rarement dans un contexte familial avec une faible association à l'allèle HLA-Cw6 (14,6%). Le risque relatif de développer un psoriasis chez des patients âgés de plus de 40 ans porteurs de l'allèle HLA-Cw6 est de 7,3.

Il existe d'autres formes cliniques tels que le psoriasis du cuir chevelu, le psoriasis unguéal, le psoriasis inversé des plis, le psoriasis palmo-plantaire et le psoriasis des muqueuses.

A noter, l'existence de formes graves comme le psoriasis érythrodermique et le psoriasis pustuleux généralisé (23).

La gravité et la sévérité du psoriasis s'évalue par la surface cutanée atteinte et/ou par le score PASI (23).

On considère que la surface d'une main (surface de la paume et des doigts) représente 1 % de surface cutanée atteinte. Lorsque plus de 10% de la surface corporelle est touchée, on parle de psoriasis sévère.

Le score PASI (Annexe 2) tient compte de la surface de peau atteinte, de l'érythème, de l'induration et de la desquamation des lésions psoriasiques. On obtient alors un chiffre compris entre 0 et 72 après application de différentes formules mathématiques. Plus le chiffre est élevé, plus le psoriasis est sévère.

4. Comorbidités

L'association entre le rhumatisme et le psoriasis représente l'un des tout premiers exemples d'association de maladies en dermatologie. L'observation a été faite en premier par Alibert, dermatologue français, en 1818 (24). Il a ensuite été défini pour la première fois par Moll et Wright en 1973 chez des patients séronégatifs pour le facteur rhumatoïde (FR) aux antécédents de psoriasis cutané (25).

La prévalence du rhumatisme psoriasique dans la population caucasienne représente environ 0,05 à 0,24% (24).

Environ 50% des patients atteints de psoriasis présentent des modifications caractéristiques des ongles liés à la maladie. Le psoriasis unguéal survient le plus souvent chez les patients atteints d'arthrite psoriasique (22).

On retrouve également dans la littérature une forte association entre le psoriasis et les maladies métaboliques (diabète de type 2, obésité, dyslipidémie et athérosclérose) et cardiovasculaires (HTA, cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique). Nous détaillerons cette association statistiquement significative par la suite.

II. Syndrome Métabolique

A. Histoire

Bien que l'association de différents facteurs de risque métabolique ait commencé à être décrit par Kylin depuis maintenant plus de 90 ans (26), ce syndrome a reçu peu d'attention jusqu'en 1988 où il a été explicitement désigné « Syndrome X » par Reaven (27).

Suite à cela, le syndrome métabolique a obtenu plusieurs définitions et est devenu un thème majeur de recherche et d'intérêt pour la santé publique.

B. Généralités

1. Définitions

De nombreuses définitions du syndrome métabolique ont été proposés par différentes sociétés savantes (WHO, EGIR, Després' Group, NCEP-ATP III, AACE - ACE, AHA/NHLBI) (28) ; (Annexe 3).

La définition actuelle du syndrome métabolique la plus consensuelle revient à la Fédération Internationale du Diabète (IDF) depuis 2005 qui associe (29)(28) :

- Une obésité, définie par un Indice de Masse Corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m² ou, pour les IMC < 30 kg/m², un tour de taille ≥ 80 pour les femmes européennes et ≥ 94 cm pour les hommes européens
- A au moins 2 des facteurs de risques cardiovasculaire suivants :
 - Une augmentation du taux de triglycérides $\geq 1,50$ g/L (1,7 mmol/L) ou un traitement spécifique de cette anomalie lipidique
 - Une réduction du HDL cholestérol $< 0,40$ g/L (1,03 mmol/L) chez les hommes et $< 0,50$ g/L (1,29 mmol/L) chez les femmes ou un traitement spécifique de cette anomalie lipidique
 - Une augmentation de la pression artérielle systolique (PAS) ≥ 130 mm Hg ou diastolique (PAD) ≥ 85 mm Hg ou traitement d'une hypertension diagnostiquée précédemment
 - Une augmentation de la glycémie à jeun $\geq 1,00$ g/L (5,6 mmol/L) ou un diabète de type 2 diagnostiqué précédemment.

2. Épidémiologie

La fréquence du syndrome métabolique diffère selon la définition utilisée, le pays, le sexe, l'âge et même selon la région en France. Quelques données épidémiologiques sont disponibles notamment à travers la réalisation d'enquête de population dans les années 1990.

Dans le cadre du projet MONICA, une étude multicentrique (Lille, Toulouse et Strasbourg) sur l'épidémiologie du syndrome métabolique en France a été réalisée. La prévalence du syndrome métabolique en France chez les sujets âgés de 35 à 64 ans était de l'ordre de 25% chez les hommes et de 19% chez les femmes selon les critères du NCEP-ATP III en incluant dans la définition les traitements médicamenteux

de l'HTA et/ou du diabète. Cette étude mais également en exergue une disparité Nord/Sud avec une prévalence du syndrome métabolique plus importante à Lille. Le syndrome métabolique augmente également significativement avec l'âge (30)(31).

En comparaison avec l'étude DESIR, cohorte longitudinale du centre-ouest de la France, la prévalence chez les sujets âgés de 30 à 64 ans était de l'ordre de 10% chez les hommes et de 7% chez les femmes selon les critères du NCEP-ATP III. Si les traitements médicamenteux de l'HTA et du diabète étaient également inclus dans la définition, les prévalences augmentaient respectivement à 16% et 11% (32).

Dans l'étude épidémiologique EPIMIL réalisée en 2003, sur 2045 militaires de sexe masculin âgé de 20 à 58 ans de la région parisienne, 9% répondaient à la définition du syndrome métabolique selon les critères du NCEP-ATP III (33).

Aux États-Unis en 2002, *Ford et al.* ont estimé dans une étude portant sur 8815 personnes âgées de plus de 20 ans cette prévalence à 23,7% : 24% pour les hommes et 23,4% pour les femmes (34). Le syndrome métabolique touche donc près d'un individu sur quatre aux États-Unis ce qui en fait un problème majeur de santé publique.

3. Comorbidités

De nombreuses études (35) ont montré que les sujets atteints du syndrome métabolique présentent un risque accru de morbidité et de mortalité cardiovasculaire.

Plus le nombre d'anomalies métaboliques augmentent chez un même individu, plus le risque de développer une maladie cardiovasculaire augmente (36). En effet, les différentes composantes de ce syndrome sont des facteurs de risques cardiovasculaires indépendants bien connus.

De manière plus générale, une étude de cohorte prospective française (37) a démontré que chez des sujets atteints du syndrome métabolique, le risque de mortalité toutes causes confondues était de 1,79 (IC à 95% = 1,35 - 2,38), 1,46 (IC à 95% = 1,14 - 1,88) et 1,32 (IC à 95 % = 1,04 - 1,67) respectivement selon la définition du syndrome métabolique utilisée.

III. Psoriasis et Comorbidités Métaboliques

1. Une association statistiquement significative

Dès les années 1960, des auteurs ont commencé à s'intéresser à l'association entre psoriasis et diabète de type 2 (38).

Depuis, de nombreuses études épidémiologiques ont confirmé l'association statistiquement significative du psoriasis au syndrome métabolique ainsi qu'aux différents maladies métaboliques (diabète, obésité, dyslipidémie et athérosclérose) et cardiovasculaires (HTA, cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique) qui le compose (39)(40)(41)(42)(43)(44)(45)(46)(47).

En 2007, par une étude cas-témoins rétrospective, *Cohen and al.* ont démontré que le psoriasis était associé au syndrome métabolique (OR = 1,3, IC à 95% = 1,1-1,4), aux cardiopathies ischémiques (OR = 1,1, 95% IC = 1,0–1,2), au diabète sucré (OR = 1,2, IC à 95% = 1,0–1,3), à l'hypertension (OR = 1,3, IC à 95% = 1,2–1,5) et à l'obésité (OR = 1,7, IC à 95% = 1,5– 1.9) après ajustement en fonction de l'âge, du sexe et du tabagisme (48).

Au point que certaines études ont suggéré que le psoriasis pourrait être un des éléments du syndrome métabolique et/ou un facteur de risque cardiovasculaire indépendant (49).

En 2011, *Gelfand and al.* suggère à travers leur étude de cohorte prospective que le psoriasis est un facteur de risque indépendant d'infarctus du myocarde et que ce risque est plus élevé chez les jeunes patients atteints de psoriasis sévère. En effet, pour un patient de 30 ans atteint de psoriasis léger ou sévère, le RR ajusté de faire un IM est de 1,29 (IC à 95% = 1,14-1,46) et de 3,10 (IC à 95% = 1,98-4,86), respectivement. Pour un patient de 60 ans atteint de psoriasis léger ou sévère, le RR ajusté de faire un IM est de 1,08 (IC à 95% = 1,03-1,13) et de 1,36 (IC à 95%, = 1,13-1,64), respectivement (50).

Une méta-analyse d'études épidémiologiques observationnelles réalisée par *Armstrong and al.* en 2012, regroupant 41 853 patients atteints de psoriasis, retrouve un risque accru de développer un syndrome métabolique de 2,26 (IC à 95% = 1,70 - 3,01) par rapport à la population générale. De plus, le risque de développer un syndrome métabolique est proportionnel à la sévérité de l'atteinte cutanée du psoriasis avec un risque ajusté de 1,22, 1,56 et 1,98 pour le psoriasis léger, modéré et sévère respectivement (51).

En effet, le degré de sévérité du psoriasis affecte l'association statistique avec le syndrome métabolique puisqu'il est observé dans l'étude de *Langan and al.*, après ajustement, chez 32% des patients atteints d'un psoriasis léger (OR = 1,22, IC à 95% = 1,11 - 1,35), 36% des patients atteints d'un psoriasis modéré (OR = 1,56, IC à 95%

= 1,38 - 1,76) et 40% des patients atteints d'un psoriasis sévère (OR = 1,98, IC à 95% = 1,62 - 2,43) (52).

Comme l'écrivent *Federman et al.* : « Le psoriasis est une « opportunité » d'identifier le risque cardiovasculaire et de traiter ce risque comme il se doit » (53).

2. Mécanismes physiopathologiques communs

Un travail de thèse réalisé à la faculté de médecine de Lille en Juin 2016 par le Dr Levavasseur Matthieu a permis de réaliser une revue de la littérature des différents mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent l'association du psoriasis aux comorbidités métaboliques (54). D'ailleurs, ils sont encore aujourd'hui incomplètement élucidés.

De nombreuses d'études montrent des mécanismes communs entre psoriasis et maladies métaboliques notamment :

- Environnementaux : les conduites addictives (tabagisme actif et consommation d'alcool) sont associées à une morbi-mortalité cardiovasculaire accrue et sont responsable également d'un risque plus important de développer un psoriasis. L'activité physique régulière quant à elle diminue la survenue du syndrome métabolique et l'incidence du psoriasis.
- Génétiques : psoriasis et métabolisme partage l'expression de nombreux gènes. Certains loci de susceptibilité du psoriasis s'avèrent être également des loci de susceptibilité du syndrome métabolique. Par exemple, *Lonnberg and al* retrouve dans leur étude une forte corrélation génétique entre le psoriasis, le diabète de type 2 et l'obésité (55).
- Immunologiques : la plupart des gènes communs sus-cités interviennent dans la synthèse de cytokines pro-inflammatoires et de cellules immunitaires (immunité innée et adaptative) qui participe à la pathogenèse du psoriasis et des maladies métaboliques. Ces maladies partagent de nombreuses voies inflammatoires communes (Annexe 4).

De plus, l'évolution favorable du psoriasis chez des patients prenant un traitement ayant un effet sur le métabolisme, comme les antidiabétiques oraux (56) ou les hypolipémiants (57), témoigne du lien physiopathologique fort entre le psoriasis et les comorbidités métaboliques.

A l'inverse, des auteurs ont évalué l'efficacité de thérapies systémiques initialement prescrites chez les patients psoriasiques, comme le méthotrexate (58) ou

les anti TNF- α (59), sur les maladies métaboliques. Ainsi, le méthotrexate diminue de manière significative le risque d'athérosclérose et de maladies cardiovasculaire et les anti TNF- α diminue l'insulinorésistance ce qui sous-tend encore une fois l'existence d'un lien physiopathologique entre le psoriasis et ses comorbidités métaboliques.

Le psoriasis est donc une maladie polymorphe. La grande diversité des facteurs de susceptibilité génétique, les mécanismes immunologiques complexes et les facteurs environnementaux se combinent pour aboutir au développement du psoriasis et de ses comorbidités métaboliques.

3. Une association peu connue ?

Malgré un nombre important d'études dans la littérature qui affirment l'existence significative d'un lien entre psoriasis et maladies métaboliques, les patients atteints de psoriasis sont souvent peu dépistés (60). Selon une étude transversale réalisée aux États-Unis, seuls 41,2% des patients atteints de psoriasis ont été dépistés pour au moins un FDRCV (61) en médecine ambulatoire de ville.

En découle alors notre hypothèse de travail selon laquelle l'association entre le psoriasis et les maladies métaboliques est souvent peu connue des médecins généralistes.

L'objectif principal de notre étude était d'identifier si, pour les patients atteints de psoriasis, les médecins généralistes des Hauts-de-France mettent en place un suivi personnalisé des maladies métaboliques.

Les éléments de suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes étaient notre critère de jugement principal.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive multicentrique quantitative par questionnaire.

Nous avons bénéficié d'un projet d'accompagnement de thèse de l'URPS Médecins Libéraux Hauts-de-France dans le cadre de la réalisation d'une thèse quantitative.

Ce projet d'accompagnement de thèse a été accepté par l'URPS Médecins Libéraux Hauts-de-France le 21 Mai 2019.

II. Population

La population cible était les médecins généralistes installés dans les Hauts-de-France.

L'URPS Médecins Libéraux Hauts-de-France a réalisé par tirage au sort aléatoire un échantillonnage de 508 médecins généralistes des Hauts-de-France permettant d'obtenir notre population source.

Suite à l'analyse de conformité au regard de la loi informatique et liberté, nous avons bénéficié d'une exonération de déclaration auprès de la CNIL en date du 18 Avril 2019 sachant que les données nominatives des médecins généralistes restaient en possession de l'URPS Médecins Libéraux Hauts-de-France. Il fallait inviter les répondants, du fait de l'existence de champs libres dans le questionnaire, à prendre des précautions afin de garantir leur anonymat dans leurs réponses.

L'envoi de 508 questionnaires sous pli par voie postale a été effectué le 13 Juin 2019 par l'URPS Médecins Libéraux Hauts-de-France. Le questionnaire été accompagné d'une enveloppe T pré-timbrée afin de faciliter leur retour.

Nous avons réalisé le recueil des questionnaires retour de Juin à Décembre 2019.

III. Questionnaire

Le questionnaire (Annexe 5) se composait de 20 questions en 2 parties :

- Une première partie « connaissance et prise en charge » en 12 questions
- Une deuxième partie « profil » en 8 questions

Le questionnaire a été testé avant son envoi auprès de 3 médecins généralistes afin d'apprécier la clarté, l'enchaînement des questions ainsi que la durée de remplissage. Les questionnaires remplis pour le test n'ont pas été utilisés dans le traitement des résultats.

IV. Méthode d'analyse des données

L'informatisation des données a été réalisée grâce au logiciel EXCEL Microsoft® et les analyses statistiques grâce au logiciel R PROJECT® Version 3.6.1.

Les variables qualitatives sont décrites en pourcentage. Les intervalles de confiance à 95% ont été calculés à partir d'une loi binomiale.

La comparaison entre variables qualitatives a fait appel au test du Chi². Le seuil de significativité retenu était $p < 0,05$.

RÉSULTATS

I. Diagramme de flux

Sur 508 questionnaires envoyés, nous avons reçu 177 questionnaires. 27 questionnaires ont été exclus : 3 car le questionnaire n'était pas rempli, 24 car les données n'étaient pas exploitables (illisibilité des réponses, absence de réponse aux questions ouvertes).

Nous avons donc inclus 150 questionnaires dans notre analyse statistique (Figure 2). Cela correspond à un taux de réponse de 29,5%.

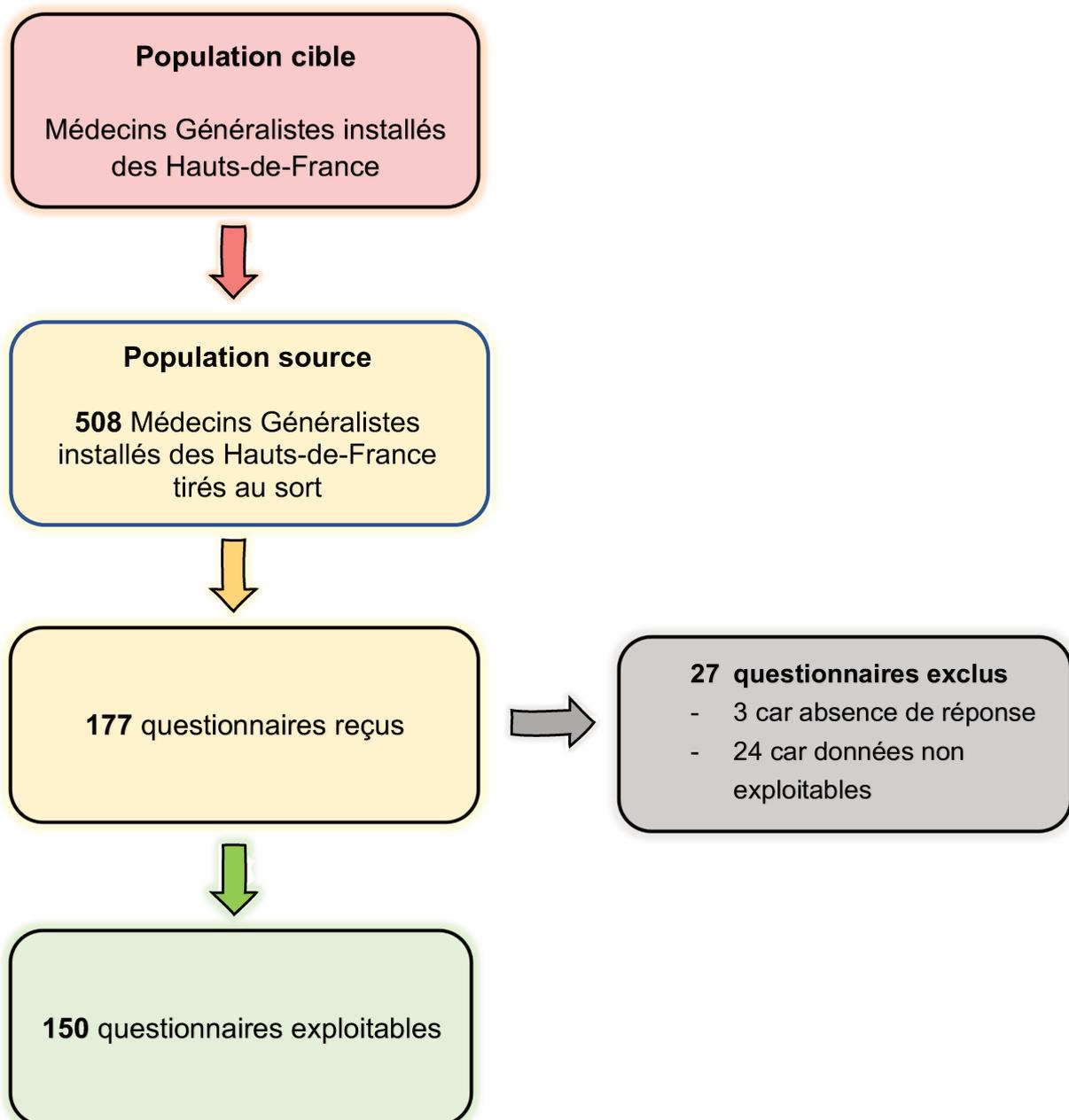


Figure 2 : Flow Chart

II. Caractéristiques de la population incluse

Les caractéristiques des MG répondants sont résumés dans le tableau 1. L'âge moyen des répondants était de 48 ans. La durée d'installation moyenne était de 17 ans.

Caractéristiques	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95 %
Sexe (n = 150)			
Masculin	81	54	[47,31 ; 60,69]
Féminin	64	42,6	[36,02 ; 49,31]
N/A	5	3,3	[0,92 ; 5,74]
Groupe d'âge (n = 150)			
30 ans ou moins	2	1,3	[0,12 ; 3,88]
30 – 39 ans	43	28,6	[36,35 ; 49,65]
40 – 49 ans	33	22	[26,68 ; 39,32]
50 – 59 ans	39	26	[32,45 ; 45,55]
60 ans ou plus	32	21,3	[25,74 ; 38,26]
N/A	1	0,6	[0,03 ; 2,34]
Durée d'installation (n = 150)			
5 ans ou moins	30	20	[14,63 ; 25,37]
5 – 9 ans	26	17,3	[12,25 ; 22,42]
10 – 19 ans	32	21,3	[15,83 ; 26,84]
20 – 29 ans	26	17,3	[12,25 ; 22,42]
30 ans ou plus	34	22,6	[17,04 ; 28,29]
N/A	2	1,3	[0,21 ; 2,87]
Lieu d'installation (n = 150)			
Aisne (02)	14	9,3	[5,43 ; 13,24]
Nord (59)	60	40	[33,42 ; 46,58]
Oise (60)	18	12	[7,64 ; 16,36]
Pas-de-Calais (62)	37	24,6	[18,88 ; 30,46]
Somme (80)	17	11,3	[7,08 ; 15,59]
N/A	4	2,6	[0,5 ; 4,83]
Type d'activité (n = 150)			
Rurale	74	49,3	[42,62 ; 56,05]
Urbaine	76	50,6	[43,95 ; 57,38]
Type d'exercice (n = 150)			
Seul	54	36	[29,55 ; 42,45]
En cabinet de groupe	74	49,3	[42,62 ; 56,05]

En Maison de Santé Pluriprofessionnelle	19	12,6	[8,2 ; 17,13]
Autres	3	2	[0,12 ; 3,88]
FMC en Dermatologie (n = 150)			
Oui	64	42,6	[36,02 ; 49,31]
Non	85	56,6	[50,01 ; 63,32]
N/A	1	0,6	[0,043 ; 1,76]
Type de FMC (n = 64)			
Diplômes universitaires	3	4,7	[0,34 ; 9,03]
Congrès	14	21,8	[13,38 ; 30,37]
Lectures scientifiques	20	31,2	[21,72 ; 40,78]
Autres (DPC, EPU, E-learning, Groupe de pairs)	45	70,3	[60,92 ; 79,71]

Tableau 1 : Caractéristiques des 150 médecins généralistes ayant répondu au questionnaire

III. Principaux résultats

A. Suivi personnalisé

Trente-cinq MG (23,3%) ont mis en place un suivi personnalisé chez leur patient à la découverte d'un psoriasis. 32 MG (91,4%) ont précisé quelles catégories de suivi personnalisé ils mettaient en place (Tableau 2).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Suivi personnalisé (n = 150)			
Oui	35	23,3	[60,92 ; 79,71]
Non	104	69,3	[60,84 ; 76,15]
Je ne sais pas	11	7,3	[3,69 ; 12,66]
Catégories de suivi personnalisé (n = 32)			
Suivi clinique	22	68,8	[42,11 ; 76,13]
Suivi spécialisé en dermatologie	12	37,5	[19,13 ; 52,21]
Suivi biologique	4	12,5	[1,8 ; 23,06]
Suivi spécialisé en rhumatologie	2	6,3	[0,7 ; 19,16]
Suivi nutritionnel	2	6,3	[0,7 ; 19,16]
Suivi spécialisé en cardiologie	1	3,1	[0,07 ; 14,92]
Suivi psychologique	1	3,1	[0,07 ; 14,92]
Suivi spécialisé en médecine interne	1	3,1	[0,07 ; 14,92]
Suivi médecines alternatives	1	3,1	[0,07 ; 14,92]

Tableau 2 : Suivi personnalisé et catégories de suivi mis en place par les médecins généralistes chez leurs patients atteints de psoriasis

Trente-trois MG (94,2%) ont précisé si leur suivi personnalisé était différent selon la sévérité du psoriasis. 28 d'entre eux (84,8%) ont répondu oui à cette question.

Le suivi personnalisé en cas de maladie psoriasique plus sévère passerait pas différentes formes d'adaptation du suivi (Tableau 3).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Suivi personnalisé différent selon la sévérité du psoriasis (n = 33)			
Oui	28	84,8	[67,32 ; 94,28]
Non	5	15,2	[5,71 ; 32,67]
Je ne sais pas	0	0	[0,28 ; 12,98]
Adaptation du suivi personnalisé selon la sévérité (n = 28)			
Avis spécialisé en dermatologie	16	57,1	[38,81 ; 75,47]
Recherche de comorbidités	6	21,4	[9 ; 41,5]
Adaptation thérapeutique par le MG	5	17,9	[6,8 ; 37,6]
Suivi clinique plus régulier	4	14,3	[4,7 ; 33,6]
Réponse non exploitable	2	7,1	[1,2 ; 24,95]
Recours à des médecins alternatives	1	3,6	[0,2 ; 20,2]

Tableau 3 : Adaptation du suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes selon la sévérité du psoriasis

B. Localisation unguéale

Cinquante MG (33,3%) recherche plus particulièrement une location unguéale du psoriasis chez leurs patients malades. 44 MG (88%) ont précisé la raison clinique de cette recherche (Tableau 4).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Recherche d'une location unguéale (n = 150)			
Oui	50	33,3	[26 ; 41,52]
Non	87	58	[49,7 ; 65,9]
Je ne sais pas	7	4,6	[2,1 ; 9,7]
N/A	6	4	[1,6 ; 8,9]
Raisons cliniques à cette recherche (n = 44)			
Recherche systématique initiale	25	56,8	[41,03 ; 71,65]
Atteinte rhumatologique	10	22,7	[11,47 ; 37,84]

Signe de gravité - sévérité	6	13,6	[5.17 ; 27.35]
Cas déjà rencontrés dans la patientèle	3	6,8	[1,8 ; 19.7]
Gêne esthétique	2	4,5	[0.56 ; 15.47]
Atteinte métabolique	1	2,2	[0.06 ; 12.02]
Atteinte dysimmunitaire globale	1	2,2	[0.06 ; 12.02]
Réponse non exploitable	1	2,2	[0.06 ; 12.02]

Tableau 4 : Recherche d'une localisation unguéale du psoriasis et raisons cliniques de cette recherche par les médecins généralistes

C. Psoriasis et Maladies Métaboliques associées

Sur les 150 MG répondants, 43,3% et 30,6% ont déjà identifié dans leur pratique une association du psoriasis à l'addiction à l'alcool et au tabac respectivement. 84,6% ont rapporté une association du psoriasis à l'anxiété et 59,3% à la dépression. 72% ont relaté une association avec le rhumatisme inflammatoire chronique. 38% ont déjà identifié une association entre le psoriasis et les maladies inflammatoires de l'intestin (Tableau 5).

Concernant les maladies métaboliques retrouvées dans notre étude, 50 MG (33,3%) ont déjà identifié une association entre le psoriasis et le diabète de type 2, 44 (29,3%) avec l'obésité, 30 (20%) avec l'hypertension artérielle, 26 (17,3%) avec les maladies cardiovasculaires, 24 (16%) avec la dyslipidémie, 19 (12,6%) avec l'athérosclérose et 19 (12,6%) avec la stéatose hépatite non alcoolique (Tableau 5 ; Figure 3).

Modalité (n = 150)	n Oui (%)	n Non (%)	n N/A (%)	IC à 95%
Addiction à l'alcool	65 (43,3%)	81 (54%)	4 (2,6%)	[36.3 ; 52.97]
Addiction au tabac	46 (30,6%)	98 (65,3%)	6 (4%)	[24.43 ; 40.22]
Anxiété	127 (84,6%)	19 (12,6%)	4 (2,6%)	[79.77 ; 91.49]
Athérosclérose	19 (12,6%)	123 (82%)	8 (5,3%)	[8.19 ; 19.97]
BPCO	11 (7,3%)	134 (89,3%)	5 (3,3%)	[3.82 ; 13.08]
Dépression	89 (59,3%)	55 (36,6%)	6 (4%)	[53.64 ; 69.99]
Diabète de type 2	50 (33,3%)	94 (62,6%)	6 (4%)	[26.79 ; 42.82]
Dysfonction érectile	15 (10%)	128 (85,3%)	7 (4,6%)	[5.95 ; 16.6]
Dyslipidémie	24 (16%)	118 (78,6%)	8 (5,3%)	[11.06 ; 23.94]
Eczéma atopique	56 (37,3%)	88 (58,6%)	6 (4%)	[30.66 ; 47.06]
Érythème noueux	13 (8,6%)	130 (86,6%)	7 (4,6%)	[4.89 ; 14.94]
Fibrillation atriale	1 (0,6%)	141 (94%)	8 (5,3%)	[0.02 ; 3.83]
Hypertension artérielle	30 (20%)	113 (75,3%)	7 (4,6%)	[14.52 ; 28.39]
Insuffisance rénale	16 (10,6%)	126 (84%)	8 (5,3%)	[6.53 ; 17.53]
Lymphome	7 (4,6%)	136 (90,6%)	7 (4,6%)	[1.98 ; 9.76]
Maladies cardiovasculaires	26 (17,3%)	117 (78%)	7 (4,6%)	[12.15 ; 25.33]
MICI	57 (38%)	87 (58%)	6 (4%)	[31.31 ; 47.76]
Obésité	44 (29,3%)	100 (66,6%)	6 (4%)	[22.99 ; 38.52]
Ostéoporose	3 (2%)	140 (93,3%)	7 (4,6%)	[0.43 ; 6.01]
Parodontite	15 (10%)	127 (84,6%)	8 (5,3%)	[5.99 ; 16.71]
Polyarthrite rhumatoïde	41 (27,3%)	102 (68%)	7 (4,6%)	[21.27 ; 36.58]
Rhumatisme Inflammatoire Chronique	108 (72%)	38 (25,3%)	4 (2,6%)	[65.56 ; 80.4]
Sclérose en Plaque	10 (6,6%)	134 (89,3%)	6 (4%)	[3.36 ; 12.32]
Stéatose Hépatique Non Alcoolique	19 (12,6%)	124 (82,6%)	7 (4,6%)	[8.13 ; 19.84]
Syndrome d'Apnée du Sommeil	13 (8,6%)	130 (86,6%)	7 (4,6%)	[4.89 ; 14.94]
Uvéite	32 (21,3%)	111 (74%)	7 (4,6%)	[15.72 ; 29.9]

Tableau 5 : Associations identifiées par les médecins généralistes entre le psoriasis et différentes maladies dont les maladies métaboliques étudiées dans notre étude (athérosclérose, diabète de type 2, dyslipidémie, hypertension artérielle, maladies cardiovasculaires, obésité, stéatose hépatique non alcoolique)

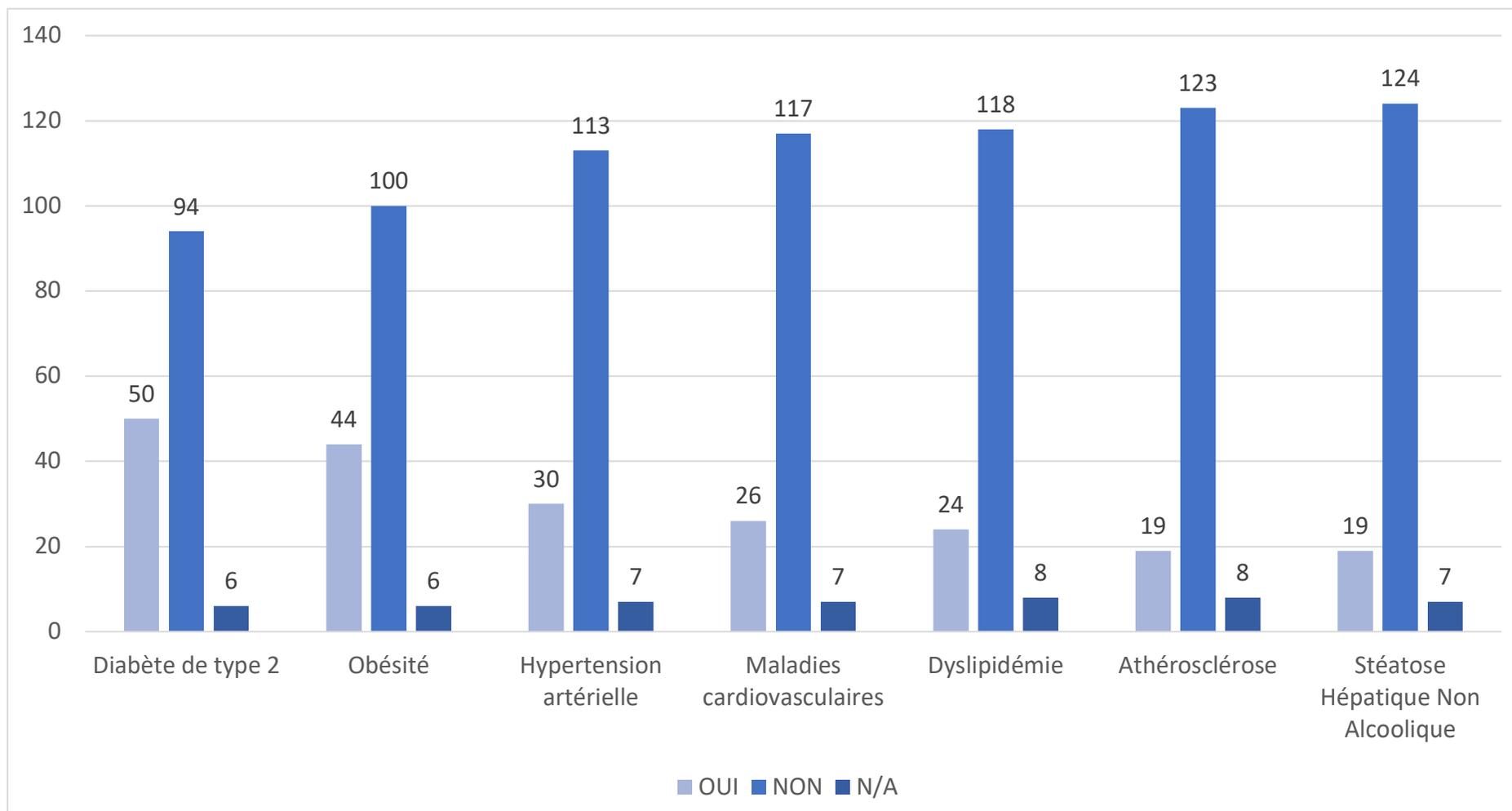


Figure 3 : Associations identifiées par les médecins généralistes entre le psoriasis et les maladies métaboliques étudiées dans notre étude (athérosclérose, diabète de type 2, dyslipidémie, hypertension artérielle, maladies cardiovasculaires, obésité, stéatose hépatique non alcoolique)

1. Psoriasis et Athérosclérose

Sur les 19 MG (12,6%) ayant déjà identifié une association entre psoriasis et athérosclérose, 15 MG (78,9%) ont précisé le type de suivi mis en place (Tableau 6).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Type de suivi personnalisé (n = 15)			
Suivi clinique	6	40	[19,19 ; 60,81]
Suivi spécialisé en cardiologie	4	26,6	[7,89 ; 45,45]
Suivi biologique	3	20	[3,01 ; 36,99]
Suivi des comorbidités cardiovasculaires	3	20	[3,01 ; 36,99]
Suivi éducatif	2	13,3	[0,5 ; 27,77]
Suivi standard de l'athérosclérose / Absence de suivi personnalisé	2	13,3	[0,5 ; 27,77]
Suivi par examens complémentaires	2	13,3	[0,5 ; 27,77]
Suivi thérapeutique	1	6,6	[0 ; 17,26]

Tableau 6 : Type de suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes si identification d'une association entre psoriasis et athérosclérose

2. Psoriasis et Diabète de type 2

Sur les 50 MG (33,3%) ayant déjà identifié une association entre psoriasis et diabète de type 2, 45 MG (90%) ont précisé le type de suivi mis en place (Tableau 7).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Type de suivi personnalisé (n = 45)			
Suivi biologique	24	53,3	[41,1 ; 65,57]
Suivi standard du diabète de type 2 / Absence de suivi personnalisé	15	33,3	[21,9 ; 44,77]
Suivi clinique	7	15,5	[6,67 ; 24,44]
Suivi spécialisé en endocrinologie - diabétologie	7	15,5	[6,67 ; 24,44]
Suivi éducatif	6	13,3	[5 ; 21,67]
Suivi thérapeutique	3	6,6	[0,55 ; 12,78]
Suivi des comorbidités cardiovasculaires	2	4,4	[0,61 ; 9,5]
Suivi spécialisé en dermatologie	2	4,4	[0,61 ; 9,5]
Suivi spécialisé en ophtalmologie	2	4,4	[0,61 ; 9,5]
Suivi spécialisé en cardiologie	1	2,2	[0,35 ; 5,8]

Tableau 7 : Type de suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes si identification d'une association entre psoriasis et diabète de type 2

3. Psoriasis et Dyslipidémie

Sur les 24 MG (16%) ayant déjà identifié une association entre psoriasis et dyslipidémie, 21 MG (87,5%) ont précisé le type de suivi mis en place (Tableau 8).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Type de suivi personnalisé (n = 21)			
Suivi biologique	14	66,6	[49,75 ; 83,59]
Suivi thérapeutique	3	14,3	[1,73 ; 26,85]
Suivi éducatif	3	14,3	[1,73 ; 26,85]
Suivi des comorbidités métaboliques	3	14,3	[1,73 ; 26,85]
Suivi standard de la dyslipidémie / Absence de suivi personnalisé	3	14,3	[1,73 ; 26,85]
Suivi clinique	2	9,5	[1,01 ; 20,06]
Suivi spécialisé en endocrinologie	2	9,5	[1,01 ; 20,06]

Tableau 8 : Type de suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes si identification d'une association entre psoriasis et dyslipidémie

4. Psoriasis et Hypertension Artérielle

Sur les 30 MG (20%) ayant déjà identifié une association entre psoriasis et HTA, 25 MG (83,3%) ont précisé le type de suivi mis en place (Tableau 9).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Type de suivi personnalisé (n = 25)			
Suivi clinique	15	60	[38,89 ; 78,19]
Suivi thérapeutique	6	24	[10,1 ; 45,52]
Suivi par examens complémentaires	5	20	[7,6 ; 41,3]
Suivi biologique	4	16	[5,25 ; 36,9]
Suivi standard de l'HTA / Absence de suivi personnalisé	4	16	[5,25 ; 36,9]
Suivi spécialisé en cardiologie	3	12	[3,15 ; 32,33]
Suivi éducatif	2	8	[1,49 ; 27,5]
Suivi des comorbidités cardiovasculaires	2	8	[1,49 ; 27,5]

Tableau 9 : Type de suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes si identification d'une association entre psoriasis et HTA

5. Psoriasis et Obésité

Sur les 44 MG (29,3%) ayant déjà identifié une association entre psoriasis et obésité, 34 MG (77,2%) ont précisé le type de suivi mis en place (Tableau 10).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Type de suivi personnalisé (n = 34)			
Suivi clinique	13	38,2	[24,5 ; 51,9]
Suivi éducatif	12	35,3	[21,8 ; 48,8]
Suivi standard de l'obésité / Absence de suivi personnalisé	9	26,5	[14 ; 38,9]
Suivi biologique	4	11,8	[2,7 ; 20,9]
Suivi des comorbidités cardiovasculaires	3	8,8	[0,8 ; 16,8]
Suivi spécialisé en endocrinologie	3	8,8	[0,8 ; 16,8]
Suivi psychologique	2	5,9	[0,1 ; 12,5]
Suivi spécialisé en dermatologie	2	5,9	[0,1 ; 12,5]
Suivi médecines alternatives	1	2,9	[0 ; 7,7]

Tableau 10 : Type de suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes si identification d'une association entre obésité et psoriasis

6. Psoriasis et Stéatose Hépatique Non Alcoolique (NASH)

Sur les 19 MG (12,6%) ayant déjà identifié une association entre psoriasis et NASH, 16 MG (84,2%) ont précisé le type de suivi mis en place (Tableau 11).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Type de suivi personnalisé (n = 16)			
Suivi biologique	7	43,8	[23,35 ; 64,15]
Suivi par examens complémentaires	5	31,3	[12,19 ; 50,31]
Suivi éducatif	3	18,8	[2,7 ; 34,8]
Suivi clinique	2	12,5	[1,1 ; 26,1]
Suivi thérapeutique	2	12,5	[1,1 ; 26,1]
Suivi standard de la NASH / Absence de suivi personnalisé	2	12,5	[1,1 ; 26,1]
Suivi spécialisé en gastroentérologie	2	12,5	[1,1 ; 26,1]
Suivi spécialisé en dermatologie	1	6,25	[0,2 ; 16,2]
Réponse non exploitable	1	6,25	[0,2 ; 16,2]

Tableau 11 : Type de suivi personnalisé mis en place par les médecins généralistes si identification d'une association entre psoriasis et NASH

D. Facteur de risque cardiovasculaire indépendant ?

Sur les 150 MG, 11,3% ont considéré le psoriasis comme un FDRCV indépendant (Tableau 12).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
FDRCV indépendant ? (n = 150)			
Oui	17	11,3	[7,08 ; 15,59]
Non	73	48,6	[41,95 ; 55,38]
Je ne sais pas	57	38	[31,48 ; 44,52]
N/A	2	2	[0,02 ; 3,63]

Tableau 12 : Les médecins généralistes considèrent-ils le psoriasis comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant ?

E. Modification du suivi personnalisé

Quatre-vingt-douze MG (61,3%) ont déclaré, après information de l'existence d'une association psoriasis et maladies métaboliques, qu'ils modifieraient leur prise en charge et leur suivi vis-à-vis de leurs patients psoriasiques (Tableau 13).

Modalité	Effectif (n)	Proportion (%)	IC à 95%
Modification du suivi personnalisé ? (n = 150)			
Oui	92	61,3	[54,79 ; 67,87]
Non	24	16	[11,08 ; 20,92]
Je ne sais pas	34	22,6	[17,04 ; 28,29]

Tableau 13 : Modification du suivi personnalisé des patients psoriasiques par les médecins généralistes en tenant compte de l'association statistique significative du psoriasis et des maladies métaboliques dans la littérature

F. Suivi personnalisé et FMC

Il a été mis en évidence une association statistiquement significative entre la mise en place d'un suivi personnalisé par les MG à la découverte d'un psoriasis et la participation des MG à des FMC axées sur la dermatologie ($p = 0,014$) (Tableau 14).

Participation FMC axées dermatologie / Mise en place d'un suivi personnalisé	Oui	Non	Total
Oui	19	15	34
Non	37	67	104
Je ne sais pas	8	3	11
Total	64	85	149

Tableau 14 : Tableau de contingence pour l'analyse statistique de l'association entre la mise en place d'un suivi personnalisé à la découverte d'un psoriasis et la participation à des FMC axées sur la dermatologie ($p = 0,014$)

DISCUSSION

I. Validité interne

A. Forces

Le taux de réponse de notre étude (29,5%) était satisfaisant. L'échantillonnage aléatoire par tirage au sort des 508 MG réalisé par l'URPS Médecins Libéraux Hauts-de-France représente une force pour notre étude permettant ainsi de limiter le biais de sélection. L'anonymat des questionnaires a facilité une réponse objective et libérée des MG. Le biais de sélection a également été minimisé en excluant de notre analyse statistique les questionnaires qui ne répondaient pas à l'ensemble des questions, notamment celles permettant de répondre à l'objectif principal de l'étude.

B. Faiblesses

Les questions à réponses ouvertes présentes dans le questionnaire sont des outils de recueil qui peuvent s'avérer décourageant pour les participants. Cela entraîne un biais d'information et d'interprétation non négligeable.

II. Objectif principal et validité externe

Le principal objectif de notre étude était d'identifier si, pour les patients atteints de psoriasis, les MG des Hauts-de-France mettent en place un suivi personnalisé des maladies métaboliques.

Dans notre étude, sur 150 MG, 23,3% affirment mettre en place un suivi personnalisé de leur patient à la découverte d'un psoriasis.

Trente-deux MG (91,4%) ont précisé quelles catégories de suivi personnalisé ils mettaient en place :

- Un suivi clinique régulier (68,8%)
- Un suivi spécialisé en dermatologie (37,5%)
- Un suivi biologique (12,5%)

Pour 84,8% des MG qui mettent en place un suivi personnalisé, le suivi est différent selon la sévérité du psoriasis et l'adaptation de celui-ci passe par :

- Un suivi spécialisé en dermatologie (57,1%)
- La recherche de comorbidités (21,4%)
- Une adaptation thérapeutique par le MG (17,9%)

- Un suivi clinique plus régulier (14,3%)

Les MG identifient dans leur pratique une association entre le psoriasis et les maladies métaboliques suivantes : diabète de type 2 pour 33,3%, obésité pour 29,3%, HTA pour 20%, maladies cardiovasculaires pour 17,3%, dyslipidémie pour 16%, enfin athérosclérose et NASH pour 12,6% d'entre eux.

L'association du psoriasis avec le diabète de type 2 a été l'une des premières comorbidités métaboliques décrites du psoriasis dans la littérature (62) ce qui peut expliquer que cette association est plus identifiée et plus connue des MG que les autres maladies métaboliques sus-citées.

Sachant, d'une part, que l'association entre le psoriasis et les maladies métaboliques est proportionnelle à la sévérité de l'atteinte cutanée du psoriasis et que, d'autre part, les MG dans leur pratique quotidienne sont moins confrontés que les dermatologues à des cas de psoriasis sévère, il est probablement plus difficile pour eux d'identifier le lien entre ces différentes maladies métaboliques et le psoriasis.

Le type de suivi personnalisé mis en place par les MG dans notre étude en ce qui concerne les maladies métaboliques passe par :

- Un suivi clinique pour l'HTA (60%), l'athérosclérose (40%), l'obésité (38,2%), le diabète de type 2 (15,5%), de la NASH (12,5%) et de la dyslipidémie (9,5%)
- Un suivi biologique pour la dyslipidémie (66,6%), le diabète de type 2 (53,3%), la NASH (43,8%), l'athérosclérose (20%), l'HTA (16%) et l'obésité (11,8%)
- Un suivi thérapeutique pour l'HTA (24%), la dyslipidémie (14,3%) et la NASH (12,5%)
- Un suivi éducatif pour l'obésité (35,3%), la NASH (18,8%), la dyslipidémie (14,3%), le diabète de type 2 (13,3%) et l'HTA (8%)
- Un suivi par des examens complémentaires pour la NASH (31,3%) et l'HTA (20%)
- Un suivi des autres comorbidités pour l'athérosclérose (20%), la dyslipidémie (14,3%) et l'HTA (8%)
- Un suivi médical spécialisé pour l'athérosclérose (26,6%), l'HTA (12%), le diabète de type 2 (15,5%), la NASH (12,5%) et la dyslipidémie (9,5%)
- Pas de suivi personnalisé pour le diabète de type 2 (33,3%), l'obésité (26,5%), l'HTA (16%), de la NASH (12,5%) et la dyslipidémie (14,3%)

En 2008, l'American Journal of Cardiology (AJC) (63) et la National Psoriasis Foundation (NPF) (64) ont commencé à publier des recommandations sur la gestion des FDRCV chez les patients atteints de psoriasis.

Les deux institutions suggèrent un suivi global du risque cardiovasculaire chez ces patients selon l'évaluation proposée par l'American Heart Association (AHA) en 2002 (65) et notamment la recherche des facteurs de risques cardiovasculaires à partir de l'âge de 20 ans.

Encore en 2017, *Takeshita et al.* (66) s'accordent pour dire que les patients atteints de psoriasis doivent au moins subir un dépistage standard des FDRCV recommandé en population générale par l'American College of Cardiology (ACC) et l'American Heart Association (AHA) notamment pour l'HTA et pour le diabète de type 2 (Annexe 6).

Parallèlement, on retrouve dans notre étude des MG qui pour 16% et 33,3% ne mettent pas en place de suivi personnalisé de l'HTA et du diabète de type 2 chez leurs patients atteints de psoriasis. Ils mettent en place un suivi standardisé comme en population générale.

Cependant, dans l'étude précédemment citée, les sociétés savantes préconisent que ce dépistage soit plus régulier et plus intensif chez les patients atteints de psoriasis.

Pour rappel, une méta-analyse réalisée en Février 2020 par *Duan and al.* a retrouvé que les patients atteints de psoriasis avait un risque accru de souffrir d'HTA et que la prévalence de l'HTA chez les patients atteints de psoriasis sévère était plus élevée que celle des patients atteints de psoriasis léger (67).

Il est nécessaire, selon des recommandations de l'AJC (63), d'informer les patients avec un psoriasis léger et un profil de risque cardiovasculaire élevé ou les patients avec un psoriasis modéré à sévère de leur risque accru d'événements cardiovasculaires.

Ces derniers doivent être également encouragés à se soumettre au dépistage suivant et/ou bénéficier des mesures suivantes notamment en soins primaires : une anamnèse personnelle et familiale à la recherche d'une coronaropathie, un contrôle annuel de la tension artérielle et un examen clinique complet, ainsi qu'une biologie de dépistage par une glycémie à jeun et une exploration des anomalies lipidiques (EAL). De plus, les patients psoriasiques répondant à la définition du syndrome métabolique doivent être identifiés afin de corriger leurs FDRCV.

Il recommande également, compte tenu du manque de sensibilisation des MG à la relation entre le psoriasis et les comorbidités métaboliques, que les dermatologues leur fournissent des explications sur ces recommandations.

A l'inverse, les MG qui soignent des patients atteints de psoriasis qui ont présenté une maladie cardiovasculaire ou qui ont des FDRCV, doivent communiquer leur stratégie de prise en charge aux dermatologues et aux autres professionnels de santé qui prennent en charge ces patients.

Dans notre étude, après information dans notre questionnaire de l'existence dans la littérature d'une association statistiquement significative entre le psoriasis et les maladies métaboliques, 61,3% des MG déclare vouloir modifier la prise en charge de leurs patients psoriasiques.

Il existe également un lien statistiquement significatif dans notre étude entre les MG qui mettent en place un suivi personnalisé à la découverte d'un psoriasis et leurs participations à des FMC axées sur la dermatologie où l'association entre psoriasis et maladies métaboliques a probablement dû être évoquée.

Une étude, menée par *Parsi and al.* (60) entre Octobre 2010 et Avril 2011 aux États-Unis, a évalué la sensibilisation des médecins généralistes et des cardiologues aux FDRCV chez les patients atteints de psoriasis et le dépistage des FDRCV mises en place chez ces patients.

L'étude a été menée par questionnaire en ligne après échantillonnage national représentatif par l'American Academy of Family Physicians et l'American College of Cardiology. Sur 1200 questionnaires envoyés, 251 médecins (21%) ont répondu. Parmi eux, 60 (24%) étaient cardiologues et 191 (76%) étaient médecins généralistes.

On observe des similitudes avec notre étude concernant les caractéristiques des MG en termes d'âge moyen, de sexe et de durée d'installation moyenne (Annexe 7).

Parmi ces médecins (cardiologues et médecins généralistes), 43% ont dépisté leurs patients atteints de psoriasis pour l'hypertension, 30% pour l'obésité, 27% pour le diabète de type 2 et 11% pour la dyslipidémie.

Enfin, 113 médecins (45%) dont 79 MG (42%) connaissaient l'association entre le psoriasis et l'existence d'un sur-risque cardiovasculaire chez ces patients.

Comme dans notre étude, moins de la moitié des MG interrogés ont connaissance de l'association entre le psoriasis et les maladies métaboliques.

De plus on voit dans cette étude que plus le nombre de patients atteints de psoriasis vus par mois par les médecins était important, plus le dépistage des FDRCV

était réalisé et cela de manière statistiquement significative pour l'HTA, la dyslipidémie et le diabète de type 2. Les MG sont actuellement peu sensibilisés à cette association car ils ne consultent peut-être pas suffisamment de patient atteint de psoriasis dans leur patientèle et notamment de cas sévères comme évoqué précédemment.

En conclusion de cette étude, dans les circonstances où la sensibilisation des MG sur l'association entre psoriasis et maladies métaboliques n'est pas suffisante, les dermatologues doivent entreprendre une démarche proactive afin de dépister les comorbidités métaboliques chez leurs patients atteints de psoriasis (Annexe 8). Ils doivent ensuite les orienter vers des MG afin de sensibiliser d'avantage ceux-ci à cette association et qu'ils puissent assurer un suivi personnalisé.

En 2015 en Allemagne, *Radtko et al.* (68) ont proposé des algorithmes de dépistage pour les dermatologues afin de mieux surveiller les comorbidités notamment métaboliques des patients atteints de psoriasis (Annexe 9). L'objectif de ce travail était également d'inclure des médecins d'autres disciplines (MG, médecin interniste, cardiologue, rhumatologue, psychiatre et nutritionniste) dans ce travail de consensus. Pour le syndrome métabolique notamment, il est recommandé d'orienter le patient vers son MG afin d'en faire le dépistage une fois par an pour les psoriasis légers et une fois tous les six mois pour les psoriasis sévères.

Plus récemment en 2018, des recommandations ont été élaborées par *Dauden and al* (69) afin de faciliter le diagnostic des comorbidités métaboliques chez les patients atteints de psoriasis et en optimiser la prise en charge (Annexe 10). Le rôle prépondérant du MG y est souligné notamment dans le suivi personnalisé des comorbidités métaboliques (Annexe 11).

L'étude de *Mehta et al.* (70) sur l'impact du psoriasis sur le score de risque de Framingham (estimation du risque cardiovasculaire à 10 ans) révèle que l'ajout du psoriasis à ce score justifie un changement dans la prévention et dans la prise en charge des FDRCV pour plus de la moitié des patients de l'étude.

En effet, la majorité ont été reclassés dans une catégorie à risque cardiovasculaire plus élevé : 73% (IC à 95% = 61,5% - 82,3%) des patients à faible risque ont été reclassés dans la catégorie des patients à risque intermédiaire et 53% (IC à 95% = 36,4% - 64,1%) des patients à risque intermédiaire ont été reclassés dans la catégorie des patients à risque élevé.

D'autres études ont cherché à démontrer l'augmentation indépendante du risque cardiovasculaire chez les patients atteints de psoriasis après ajustement pour les autres FDRCV connus (71)(72).

Il est donc intéressant de se poser la question s'il convient aujourd'hui de considérer le psoriasis comme un véritable FDRCV indépendant comme les 11,3% MG de notre étude. La poursuite de la recherche épidémiologique est donc essentielle.

Une étude prospective réalisée au CHRU de Lille, dont l'objectif était d'évaluer le bénéfice des ateliers d'ETP chez les patients atteints de psoriasis à 1 an, montre une stabilisation des paramètres staturo-pondéraux, la modification des habitudes alimentaires chez 62% des patients ainsi qu'une diminution de la consommation quotidienne de tabac et d'alcool. Les patients ont acquis des connaissances sur leur maladie et sont également plus nombreux à reprendre une activité sportive (73).

L'ETP fait partie intégrante du traitement des maladies métaboliques chez le patient atteint de psoriasis. Ce suivi éducatif est d'ailleurs mis en place dans notre étude dans 35,3% des cas pour l'obésité, dans 18,8% des cas pour la NASH, dans 14,3% des cas pour la dyslipidémie, dans 13,3% des cas dans le diabète de type 2 et enfin dans 8% des cas pour l'HTA.

En effet, il est également nécessaire, au-delà de la sensibilisation des professionnels de santé, de continuer à informer et à éduquer les patients atteints de psoriasis sur leur maladie et sur les comorbidités métaboliques qui l'accompagnent afin qu'ils puissent participer de manière active et autonome à la réduction de leur sur-risque cardiovasculaire et métabolique.

III. Synthèse et Proposition

Notre étude confirme que l'association entre le psoriasis et les maladies métaboliques est souvent peu connue des médecins généralistes. Il convient que le dépistage des comorbidités métaboliques devienne de plus en plus systématique dans cette population à haut risque cardiovasculaire.

Nous proposons l'élaboration d'une fiche synthétique pour le suivi des comorbidités métaboliques chez le patient atteint de psoriasis en médecine générale afin qu'elle puisse servir de support pour le MG au cours de ses consultations. Cette fiche serait à partager avec les autres acteurs du parcours de soins du patient en accord avec ce dernier.

SUIVI MÉTABOLIQUE DU PATIENT AVEC PSORIASIS EN MÉDECINE GÉNÉRALE

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

Dermatologue : Dr

Traitement : local systémique

Surface corporelle atteinte : %

(1% = surface d'une main, > 10% = sévère)

Définition du Syndrome Métabolique (IDF, 2005)

Obésité avec IMC ≥ 30 kg/m² ou Tour de Taille ≥ 94 cm (H) ; ≥ 80 cm (F)

+ 2 des facteurs suivants :

- 1) TG $\geq 1,50$ g/L ou traitement spécifique de la dyslipidémie
- 2) HDL $< 0,40$ g/L (H) ; $< 0,50$ g/L (F) ou traitement spécifique de la dyslipidémie
- 3) PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou traitement spécifique de l'HTA
- 4) GAJ $\geq 1,00$ g/dl ou traitement spécifique du diabète de type 2

	Poids (kg)	IMC (kg/m ²)	Tour de Taille (cm)	Tension artérielle (mmHg)	EAL (g/L)	GAJ (g/L)	Bilan hépatique
Examen initial/...../.....							
3 mois/...../.....							
6 mois/...../.....							
9 mois/...../.....							
12 mois/...../.....							
18 mois :/...../.....							
24 mois :/...../.....							



Suivi commun à tous les psoriasis



Suivi du psoriasis sévère

SUIVI MÉTABOLIQUE DU PATIENT AVEC PSORIASIS EN MÉDECINE GÉNÉRALE

		Poids (kg)	IMC (kg/m ²)	Tour de Taille (cm)	Tension artérielle (mmHg)	EAL (g/L)	GAJ (g/L)	Bilan hépatique
Année	M6							
	M12							
Année	M6							
	M12							
Année	M6							
	M12							
Année	M6							
	M12							

-  Suivi commun à tous les psoriasis
 Suivi du psoriasis sévère

CONCLUSION

Le psoriasis est une dermatose erythémato squameuse chronique fréquente avec des effets pathogènes principalement cutané mais aussi systémique. En effet, sa physiopathologie complexe associe génétique, inflammation et facteurs environnementaux. De nombreux études épidémiologiques ont permis d'associer le psoriasis à de nombreuses comorbidités notamment métaboliques. En conséquence, les patients atteints de psoriasis sont plus à risque de développer un syndrome métabolique ainsi que les différentes maladies métaboliques qui le compose (obésité, dyslipidémie, HTA et diabète de type 2). Ces patients sont donc à haut risque cardiovasculaire et ce risque s'amplifie avec la sévérité de l'atteinte cutanée.

Notre étude confirme que l'association entre le psoriasis et les maladies métaboliques est souvent peu connue des MG. La mise en place d'un suivi personnalisé chez les patients atteints de psoriasis notamment pour le dépistage des comorbidités métaboliques se doit d'être plus systématique. Compte tenu du sur-risque cardiovasculaire et métabolique présent chez les patients atteints de psoriasis, il faut continuer à promouvoir l'information et la sensibilisation des MG à ce sujet afin de permettre une prise en charge personnalisée et globale qui s'avère indispensable dans cette population.

En effet, ces patients nécessitent une prise en charge multidisciplinaire. Les différents spécialistes qui soignent les patients atteints de psoriasis ont la responsabilité de s'assurer d'un parfait contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire chez ces patients. Ce contrôle peut s'effectuer par un rappel des RHD (alimentation, conduites addictives, activité sportive), une surveillance clinique des paramètres staturo-pondéraux, une surveillance clinique des chiffres tensionnels ainsi qu'une surveillance biologique de la glycémie, de la lipidémie et des enzymes hépatiques. L'intervalle de dépistage recommandé actuellement est de 6 mois pour les psoriasis sévères et de 1 an pour les psoriasis légers à modérés.

Il faut également continuer à promouvoir l'ETP des patients atteints de psoriasis, notamment par des consultations de médecine générale dédiées, afin de les éduquer sur leur pathologie et sur leurs risques accrus d'évènements cardiovasculaires. Tout patient atteint de psoriasis doit aujourd'hui pouvoir bénéficier d'une information et

d'une éducation intégrée à son parcours de soin afin de pouvoir connaître, appréhender et participer activement à la prise en charge de sa pathologie.

En conclusion, les MG et les patients atteints de psoriasis doivent être sensibilisés à la nature systémique du psoriasis. Aujourd'hui, le MG joue un rôle central pour dépister et traiter activement les complications métaboliques associées au psoriasis.

Il serait intéressant d'analyser à travers la réalisation d'une nouvelle étude épidémiologique, observationnelle et comparative, si l'utilisation de notre fiche synthétique permettrait un dépistage plus précoce et une meilleure prise en charge du syndrome métabolique chez les patients atteints de psoriasis, permettant ainsi d'améliorer la qualité de vie et de limiter les événements cardiovasculaires dans cette population.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Willan R. On cutaneous diseases. St Paul's Churchyard, London: J. Johnson; 1808.
2. Schäfer T. Epidemiology of Psoriasis. *Dermatology*. 2006;212(4):327–37.
3. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985 Sep;13(3):450–6.
4. Raychaudhuri SP, Gross J. A Comparative Study of Pediatric Onset Psoriasis with Adult Onset Psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2000 May;17(3):174–8.
5. Nevitt GI, Hutchinson PE. Psoriasis in the community: prevalence severity and patients beliefs and attitudes towards the disease. 1996;13:450–6.
6. Farber EM, Nall ML, Watson W. Natural History of Psoriasis in 61 Twin Pairs. *Arch Dermatol*. 1974 Feb;109(2):207–11.
7. Lønnberg AS, Skov L, Skytthe A, Kyvik KO, Pedersen OB, Thomsen SF. Heritability of psoriasis in a large twin sample. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):412–6.
8. Tiilikainen A, Lassus A, Karvonen J, Vartiainen P, Julin M. Psoriasis and HLA-Cw6. *Br J Dermatol*. 1980 Feb;102(2):179–84.
9. Capon F, Trembath RC, Barker JN. An update on the genetics of psoriasis. *Dermatol Clin*. 2004 Oct;22(4):339–47.
10. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009 Jun 30;361(5):496–509.
11. Chen L, Tsai T -F. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol*. 2018 Apr;178(4):854–62.
12. Dika E, Bardazzi F, Balestri R, Maibach HI. Environmental Factors and Psoriasis. In: Tur E, editor. *Current Problems in Dermatology* [Internet]. Basel: KARGER; 2007 [cited 2020 Mar 24]. p. 118–35. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/106419>
13. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2014 Feb;170(2):304–14.
14. Zhu K-J, Zhu C-Y, Fan Y-M. Alcohol consumption and psoriatic risk: A meta-analysis of case-control studies: Meta-analysis of alcohol consumption and psoriasis. *J Dermatol*. 2012 Sep;39(9):770–3.
15. Farber EM, Nall L. Psoriasis: a stress-related disease. *Cutis*. 1993 May;51(5):322–6.

16. Dika E, Varotti C, Bardazzi F, Maibach HI. Drug-Induced Psoriasis: An Evidence-Based Overview and the Introduction of Psoriatic Drug Eruption Probability Score. *Cutan Ocul Toxicol*. 2006 Jan;25(1):1–11.
17. Weiss G, Shemer A, Trau H. The BlackwellScienceLtd Koebner phenomenon: review of the literature. 2002;8.
18. Telfer NL, Colman G, Chalmers RJG. The Role of Streptococcal Infection in the Initiation of Guttate Psoriasis. *Arch Dermatol*. 1992 Jan;128:4.
19. Jullien D. Physiopathologie du psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2012 Apr;139:S68–72.
20. Bens G, Maccari F, Estève É. Psoriasis : une maladie systémique. *Presse Médicale*. 2012 Apr;41(4):338–48.
21. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature*. 2007 Feb;445(7130):866–73.
22. Griffiths CEM, Barker JNWN. Psoriasis : Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet*. 2007;370:9.
23. Dupin N. Item 114 – UE 4 Psoriasis. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2018 Mar;145:S45–56.
24. Christophers E. Psoriasis - epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001 Jun;26(4):314–20.
25. Moll J, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1973;3(1):55–78.
26. Kylin E. Studien über das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämie-syndrom. *Zentralblatt Für Inn Med*. 1923;44(105–27).
27. Reaven G. Banting lecture 1988 : Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(1595–607).
28. Balkau B, Valensi P, Eschwège E, Slama G. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab*. 2007 Dec;33(6):405–13.
29. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005 Sep 24;366(9491):1059–62.
30. Dallongeville J, Gomila S. Épidémiologie du syndrome métabolique en France. *Médecine Nutr*. 2003;39(2):89–94.
31. Dallongeville J. Épidémiologie du syndrome métabolique en France - Epidemiology of the metabolic syndrome in France. *M ISE AU POINT*. 2004;4.
32. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab*. 2003 Nov;29(5):526–32.

33. Bauduceau B, Baigts F, Bordier L, Burnat P, Ceppa F, Dumenil V, et al. Epidemiology of the metabolic syndrome in 2045 French military personnel (EPIMIL study). *Diabetes Metab.* 2005 Sep;31(4):353–9.
34. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. *JAMA.* 2002;(287):356–9.
35. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic Syndrome and Risk of Incident Cardiovascular Events and Death. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jan;49(4):403–14.
36. Dekker JM, Girman C, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. Metabolic Syndrome and 10-Year Cardiovascular Disease Risk in the Hoorn Study. *Circulation.* 2005 Aug 2;112(5):666–73.
37. Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jégo B, Benetos A. All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions. *Diabetes Care.* 2007 Sep 1;30(9):2381–7.
38. Gibson SH. Diabetes and Psoriasis. *Arch Dermatol.* 1956 Nov 1;74(5):487.
39. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1995 Jun;32(6):982–6.
40. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2006 Nov 16;298(7):321–8.
41. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case control study. *Br J Dermatol.* 2007 Jul;157(1):68–73.
42. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and Age-related Prevalence of Psoriasis: Analysis of Health Insurance Data in Germany. *Acta Derm Venereol.* 2010;90(2):147–51.
43. Mebazaa A, El Asmi M, Zidi W, Zayani Y, Cheikh Rouhou R, El Ounifi S, et al. Metabolic syndrome in Tunisian psoriatic patients: prevalence and determinants: Metabolic syndrome and psoriasis in Tunisia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Jun;25(6):705–9.
44. Itani S, Arabi A, Harb D, Hamzeh D, Kibbi A-G. High prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis in Lebanon: a prospective study. *Int J Dermatol.* 2016 Apr;55(4):390–5.
45. Kimball AB, Robinson, Jr. D, Wu Y, Guzzo C, Yeilding N, Paramore C, et al. Cardiovascular Disease and Risk Factors among Psoriasis Patients in Two US Healthcare Databases, 2001–2002. *Dermatology.* 2008;217(1):27–37.
46. Nisa N, Qazi M. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76(6):662.

47. Takahashi H, Takahashi I, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Prevalence of metabolic syndrome in Japanese psoriasis patients. *J Dermatol Sci*. 2010 Feb;57(2):143–4.
48. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between Psoriasis and the Metabolic Syndrome. *Dermatology*. 2008;216(2):152–5.
49. Ortonne J-P. Psoriasis, syndrome métabolique et ses composants. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2008 Feb;135:235–42.
50. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. 2011;7.
51. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Apr;68(4):654–62.
52. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Patients with Psoriasis: A Population-Based Study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012 Mar;132(3):556–62.
53. Federman DG, Shelling M, Prodanovich S, Gunderson CG, Kirsner RS. Psoriasis: an opportunity to identify cardiovascular risk. *Br J Dermatol*. 2009 Jan;160(1):1–7.
54. Levavasseur M. Psoriasis et comorbidités métaboliques: mécanismes physiopathologiques communs [Thèse d'exercice]. [Lille; 1969-2017, France]: Université du droit et de la santé; 2016.
55. Lønnberg AS, Skov L, Skytthe A, Kyvik KO, Pedersen OB, Thomsen SF. Association of Psoriasis With the Risk for Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity. *JAMA Dermatol*. 2016 Jul 1;152(7):761.
56. Brauchli YB, Jick SS, Curtin F, Meier CR. Association between use of thiazolidinediones or other oral antidiabetics and psoriasis: A population based case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Mar;58(3):421–9.
57. Shirinsky IV, Shirinsky VS. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: A pilot study. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Sep;57(3):529–31.
58. Prodanowich S, Ma F, Taylor J, Pezon C, Fasihi T, Kirsner R. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Feb;52(2):262–7.
59. Pina T, Genre F, Lopez-Mejias R, Armesto S, Ubilla B, Mijares V, et al. Anti-TNF- α therapy reduces retinol-binding protein 4 serum levels in non-diabetic patients with psoriasis: a 6-month prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2016 Jan;30(1):92–5.
60. Parsi KK, Brezinski EA, Lin T-C, Li C-S, Armstrong AW. Are patients with psoriasis being screened for cardiovascular risk factors? A study of screening practices and

awareness among primary care physicians and cardiologists. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Sep;67(3):357–62.

61. Alamdari HS, Gustafson CJ, Davis SA, Huang W, Feldman SR. Psoriasis and cardiovascular screening rates in the United States. *J Drugs Dermatol JDD*. 2013 Jan;12(1):e14-19.

62. Brownstein MH. Psoriasis and Diabetes Mellitus. *Arch Dermatol*. 1966 Jun 1;93(6):654–5.

63. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM, Gordon KB, Gibbons GH, Grundy SM, et al. AJC Editor's Consensus: Psoriasis and Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2008 Dec;102(12):1631–43.

64. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jun;58(6):1031–42.

65. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update. 2002;4.

66. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3):393–403.

67. Duan X, Liu J, Mu Y, Liu T, Chen Y, Yu R, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and hypertension with adjustment for covariates: *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(9):e19303.

68. Radtke MA, Mrowietz U, Feuerhahn J, Härter M, von Kiedrowski R, Nast A, et al. Early detection of comorbidity in psoriasis: recommendations of the National Conference on Healthcare in Psoriasis: Early detection of comorbidity in psoriasis. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2015 Jul;13(7):674–89.

69. Dauden E, Blasco AJ, Bonanad C, Botella R, Carrascosa JM, González-Parra E, et al. Position statement for the management of comorbidities in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Dec;32(12):2058–73.

70. Mehta NN, Krishnamoorthy P, Yu Y, Khan O, Raper A, Van Voorhees A, et al. The impact of psoriasis on 10-year Framingham risk. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Oct;67(4):796–8.

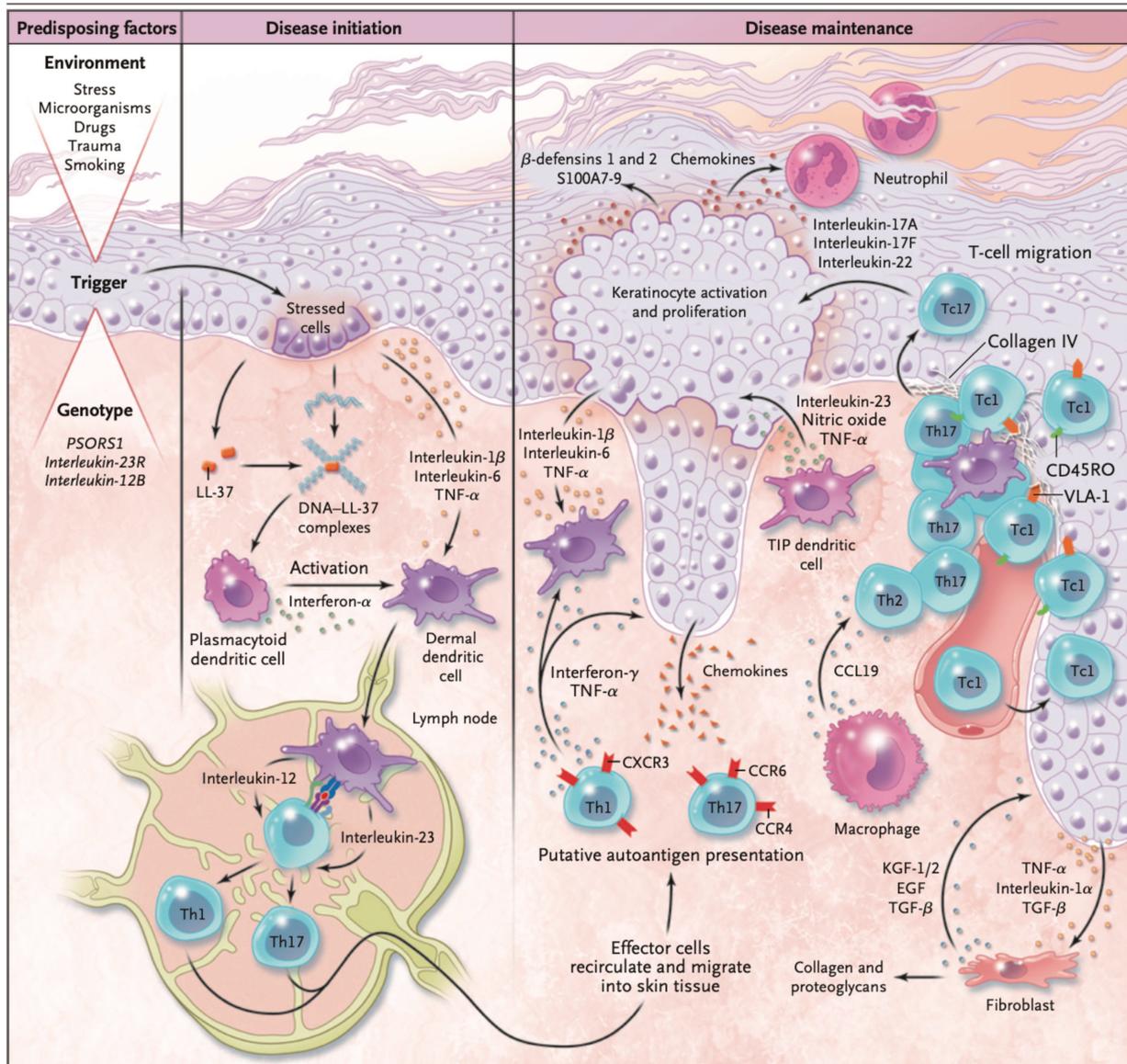
71. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):7.

72. Prodanovich et al. - 2009 - Association of Psoriasis With Coronary Artery, Cer.pdf.

73. Levavasseur M, Azib S, Duvinage S, Delaporte E, Staumont-Sallé D. Évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique du patient atteint de psoriasis dans le service de dermatologie du CHRU de Lille. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2016 Dec;143(12):S396–7.

74. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 01;37(29):2315–81.
75. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143–421.
76. NICE Obesity: identification, assessment and management. NICE Clin Guidel. 2014 Nov;63.
77. American Diabetes Association: Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40:14.
78. Carrascosa JM, Bonanad C, Dauden E, Botella R, Oliveira-Martín A, en nombre del Grupo de Trabajo en Inflamación Sistémica en Psoriasis. Psoriasis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 Aug;108(6):506–14.
79. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20;120(16):1640–5.

ANNEXES

Annexe 1 : Cascade immunologique du psoriasis (10)

Annexe 2 : Le score PASI**Psoriasis****Formulaire de calcul de score PASI**

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
<i>Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle</i>					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Score d'atteinte (%) pour chaque région corporelle (score pour chaque région de 0 à 6)	0 = aucun 1 = 1 à 9% 2 = 10 à 29% 3 = 30 à 49% 4 = 50 à 69% 5 = 70 à 89% 6 = 90 à 100%				
<i>Multiplier chaque sous-total B1, B2, B3 ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle</i>					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
Le score PASI du patient est la somme de C1 + C2 + C3 + C4				PASI =	

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Annexe 3 : Les différentes définitions du syndrome métabolique (28)

	WHO 1999	EGIR 1999	NCEP – ATP III 2001	AACE – ACE 2002	AHA – NHLBI 2005
Critères Diagnostiques	Intolérance au glucose Ou Diabète de type 2 Et/ou Résistance à l'insuline Et ≥ 2 critères	Résistance à l'insuline (hyperinsulinémie au-dessus du 3 ^{ème} quartile de la concentration à jeun des sujets sains) Et ≥ 2 critères	≥ 3 critères	Anomalie du syndrome de résistance à l'insuline (basé sur l'expérience professionnelle du médecin)	≥ 3 critères
Obésité (IMC kg/m²)	> 30 Ou taille/hanche > 0,90 (H) > 0,85 (F)	-	-	-	-
Tour de taille (cm)		≥ 94 (H) ≥ 80 (F)	> 102 (H) > 88 (F)		≥ 102 (H) ≥ 88 (F)

Microalbuminurie (ug/min)	≥ 20	-	-	-	-
Triglycérides (g/L)	≥ 1,5	≥ 1,8	≥ 1,5	≥ 1,5	≥ 1,5
HDL-Cholestérol (g/L)	< 0,35 (H) < 0,39 (F)	< 0,40 Ou Traitement hypocholestérolémiant	< 0,40 (H) < 0,50 (F)	< 0,40 (H) < 0,50 (F)	< 0,40 (H) < 0,50 (F) Ou Traitement hypocholestérolémiant
Pression Artérielle (PAS/PAD mmHg)	≥ 140/90	≥ 140/90 Ou Traitement antihypertenseur	≥ 130/85	> 130/85	≥ 130/85 Ou Traitement antihypertenseur
Glycémie à jeun (g/L)		≥ 1,1 mais < 1,26	≥ 1,10	1,10 – 1,25 Ou 1,40 – 2,00 (à 2 heures post prandiale)	≥ 1,00 Ou Traitement antidiabétique

Annexe 4 : Mécanismes physiopathologiques communs entre psoriasis et syndrome métabolique (20)

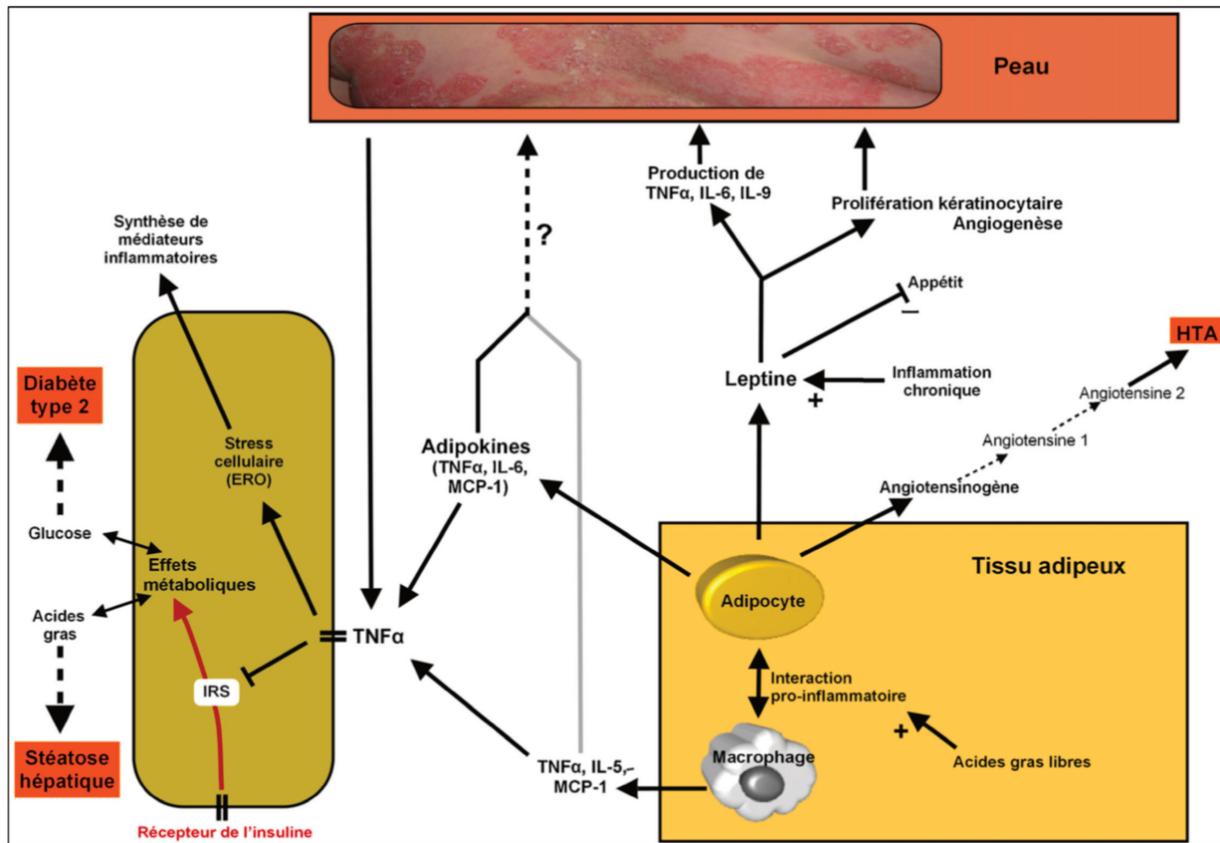


FIGURE 4

Interactions entre le tissu adipeux (TA), les lésions cutanées inflammatoires du psoriasis et la cellule porteuse de récepteurs d'insuline dans le cadre du syndrome métabolique (SM)

Dans les conditions du SM, il existe une interaction pro-inflammatoire entre les adipocytes et les macrophages voisins qui confère au TA une activité immunologique. L'angiotensinogène est responsable d'une augmentation de la tension artérielle. La leptine est un régulateur d'appétit. Mais à des taux élevés, elle exerce également des effets aggravant le psoriasis. Le TA sécrète des adipokines dont plusieurs cytokines pro-inflammatoires impliquées dans le psoriasis. Le TNF- α en provenance de la peau inflammatoire et du TA induit une résistance à l'insuline (RI) en bloquant ses effets métaboliques au niveau du substrat du récepteur de l'insuline (IRS). Les troubles métaboliques secondaires à la RI conduisent au diabète de type 2 et à la stéatose hépatique. Indépendamment de la RI, le TNF- α crée un stress cellulaire par la libération d'espèces réactives d'oxygène (ERO) qui peut inciter la cellule à la production de cytokines pro-inflammatoires.

Annexe 5 : Questionnaire de notre étude**PSORIASIS ET MALADIES METABOLIQUES**

Bonjour, Je m'appelle Clémence Sierzchula et je suis actuellement interne de Médecine Générale en troisième année de DES.

Je m'intéresse à l'association entre psoriasis et maladies métaboliques en pratique de médecine générale dans le cadre de la réalisation de ma thèse d'exercice.

Merci à vous de bien vouloir compléter le questionnaire suivant. Cela ne vous prendra que cinq à dix minutes de votre temps.

Attention, Soyez vigilants : Ce questionnaire « anonyme » contient des champs libres de réponse ; Certaines informations communiquées peuvent permettre de vous identifier de manière indirecte et donc de lever l'anonymat du questionnaire.

CONNAISSANCES ET PRISE EN CHARGE

1) Mettez-vous en place un suivi personnalisé de vos patients à la découverte d'un psoriasis ?

- Non
 Oui ; lequel :
 Je ne sais pas

2) Si OUI, votre suivi personnalisé est-il différent selon la sévérité du psoriasis ?

- Non
 Oui ; de quelle façon est-il différent :
 Je ne sais pas

3) Recherchez-vous plus particulièrement une localisation unguéale du psoriasis chez vos patients ?

- Non
 Oui ; pourquoi :
 Je ne sais pas

4) Avez-vous déjà identifié une association entre le psoriasis et les maladies suivantes ?

	OUI	NON
Diabète de type 2		
Anxiété		
Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin		
Hypertension artérielle		
Rhumatisme inflammatoire chronique		

Érythème noueux		
Dépression		
Addiction au tabac		
Dyslipidémie		
Syndrome d'apnée du sommeil		
Maladies cardiovasculaires		
Insuffisance rénale		
Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive		
Obésité		
Uvéite		
Eczéma atopique		
Parodontite		
Athérosclérose		
Fibrillation atriale		
Sclérose en plaque		
Dysfonction érectile		
Polyarthrite rhumatoïde		
Lymphomes		
Stéatose Hépatique Non Alcoolique		
Ostéoporose		
Addiction à l'alcool		

5) Si vous pensez qu'il existe une association avec le Diabète de type 2, quel suivi personnalisé mettez-vous en place chez votre patient atteint de psoriasis ?

.....

6) Si vous pensez qu'il existe une association avec l'Hypertension Artérielle, quel suivi personnalisé mettez-vous en place chez votre patient atteint de psoriasis ?

.....

7) Si vous pensez qu'il existe une association avec la Dyslipidémie, quel suivi personnalisé mettez-vous en place chez votre patient atteint de psoriasis ?

.....

8) Si vous pensez qu'il existe une association avec l'Obésité, quel suivi personnalisé mettez-vous en place chez votre patient atteint de psoriasis ?

.....

9) Si vous pensez qu'il existe une association avec l'Athérosclérose, quel suivi personnalisé mettez-vous en place chez votre patient atteint de psoriasis ?

.....

10) Si vous pensez qu'il existe une association avec la Stéatose hépatique non alcoolique, quel suivi personnalisé mettez-vous en place chez votre patient atteint de psoriasis ?

.....

11) Considérez-vous le psoriasis comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant ?

- Non Oui Je ne sais pas

12) Sachant qu'il existe une association statistiquement significative entre psoriasis et maladies métaboliques dans la littérature, cela va-t-il modifier votre prise en charge vis-à-vis de vos patients atteints de psoriasis ?

- Non Oui Je ne sais pas

VOTRE PROFIL

13) Vous êtes ? un homme une femme

14) Quel est votre âge ?

- Moins de 30 ans 30 / 39 ans 40 / 49 ans 50 / 59 ans 60 ans ou plus

15) Depuis combien de temps êtes-vous installé en cabinet de médecine générale ?

- Moins de 5 ans 5 / 9 ans 10 / 19 ans 20 / 29 ans 30 ans ou plus

16) Où êtes-vous installé dans les Hauts de France ?

- Aisne (02) Nord (59) Oise (60) Pas-de-Calais (62) Somme (80)

17) Quel est votre type d'activité ? Rurale Urbaine

18) Comment exercez-vous votre activité ?

- Seul En cabinet de groupe En maison de santé pluriprofessionnelle
 Autres :

19) Participez-vous à des formations médicales continues (FMC) axées sur la dermatologie ?

- Non Oui

20) Si OUI, Lesquelles ?

- DU / DIU Congrès Lectures scientifiques
- Autres :

Merci beaucoup pour votre participation.

Annexe 6 : Dépistage standard des FDRCV recommandé en population générale par l'American College of Cardiology (ACC) et l'American Heart Association (AHA) (66) notamment pour HTA et DT2

Table I. American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for assessing cardiovascular disease risk factors*

Age, y	Recommendation	Frequency	Level of evidence
20-79	Check traditional risk factors [†]	Every 4-6 y	IB
40-79	Estimate 10-year risk for Atherosclerotic Cardiovascular Disease [‡] using Pooled Cohort Equations [§]	Every 4-6 y	IB

Level of evidence definitions: IA, evidence from metaanalysis of randomized controlled trials; IB, evidence from ≥ 1 randomized controlled trial; IIA, evidence from ≥ 1 controlled study without randomization; IIB, evidence from ≥ 1 other type of experimental study; III, evidence from nonexperimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies; IV, evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both.

*Data from Goff et al.⁹

[†]Age, sex, total and high-density lipoprotein cholesterol, systolic blood pressure, use of antihypertensive therapy, diabetes, and current smoking.

[‡]Defined as nonfatal myocardial infarction, coronary heart disease death, and nonfatal and fatal stroke.

[§]Pooled cohort equation for estimating risk takes the following variables into account: sex, race, age, treated or untreated systolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, current smoking status, and history of diabetes.

Table II. Guidelines for hypertension screening*

Target population	Screening recommendation	Level of evidence
18-39 years old and blood pressure <130/85 mm Hg without any risk factors [†]	Screen every 3-5 y	IB
Yes to any of the following: >40 years old At increased risk for hypertension [‡]	Screen annually	IB

Level of evidence definitions: IA, evidence from metaanalysis of randomized controlled trials; IB, evidence from ≥ 1 randomized controlled trial; IIA, evidence from ≥ 1 controlled study without randomization; IIB, evidence from ≥ 1 other type of experimental study; III, evidence from nonexperimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies; IV, evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both.

*Data from the US Preventative Services Task Force.⁹⁷

[†]Risk factors: systolic blood pressure >130-139 mm Hg, diastolic blood pressure >85-89 mm Hg, overweight or obese, and African American.

Table III. Guidelines for diabetes screening in asymptomatic patients*

Target population	Screening recommendation [†]	Level of evidence
Yes to both of the following [‡] : 40-70 years of age [§] Overweight or obese (ie, body mass index ≥ 25 kg/m ²)	Screen every 3 y	II-IV

Level of evidence definitions: IA, evidence from metaanalysis of randomized controlled trials; IB, evidence from ≥ 1 randomized controlled trial; IIA, evidence from ≥ 1 controlled study without randomization; IIB, evidence from ≥ 1 other type of experimental study; III, evidence from nonexperimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies; IV, evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both.

*Data from the US Preventative Services Task Force.⁴⁴

[†]Screen with any one of the following: hemoglobin A1c, fasting plasma glucose, or oral glucose tolerance test.

[‡]Persons who have a family history of diabetes, history of gestational diabetes or polycystic ovarian syndrome, or are members of certain racial/ethnic groups (ie, African Americans, American Indians or Alaskan Natives, Asian Americans, Hispanics or Latinos, or Native Hawaiians or Pacific Islanders) may be at increased risk of diabetes at a younger age or at a lower body mass index and should be considered for earlier screening.

[§]The American Diabetes Association recommends screening for diabetes in adults ≥ 45 years of age and screening in persons with multiple risk factors regardless of age.^{46,98}

^{||}More frequent testing may be considered for those with abnormal tests results or those at higher risk.

Annexe 7 : Caractéristiques des médecins (cardiologues et MG) dans l'étude de *Parsi and al* (60)

Table I. Physician demographics and clinical characteristics

Characteristic	Cardiologists (n = 60)	Primary care physicians (n = 191)
Demographic		
Age, y		
<40	31 (52%)	63 (33%)
41-50	8 (13%)	48 (25%)
51-60	9 (15%)	56 (29%)
>60	12 (20%)	24 (13%)
Gender		
Female	13 (22%)	81 (42%)
Male	47 (78%)	110 (58%)
Clinical		
Years since completing residency		
0-10	34 (57%)	60 (31%)
11-20	7 (12%)	51 (27%)
21-30	8 (13%)	64 (34%)
>30	11 (18%)	16 (8%)

Annexe 8 : Recommandations de dépistage des FDRCV par les dermatologues chez leurs patients atteints de psoriasis dans l'étude de *Parsi and al* (60)

Table II. Recommended screening guidelines for cardiovascular risk factors in patients with psoriasis

Risk factor	Baseline screening	Target values	Frequency
Obesity	• BMI measurement	BMI <25 kg/m ²	Routinely (at each visit)
Hypertension	• Blood pressure measurement	Systolic blood pressure < 130 mm Hg	Routinely (at each visit)
	• Ascertain family history	Diastolic blood pressure < 85 mm Hg	
Diabetes	• Fasting blood glucose measurement	≤ 100 mm/dL (fasting level)	At least once every 3 y
	• Ascertain family history		
Dyslipidemia	• Fasting blood cholesterol measurement	Total cholesterol: <200 mg/dL LDL: <100 mg/dL HDL: ≥ 50 mg/dL	Once yearly

BMI, Body mass index; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein.

Annexe 9 : Proposition de dépistage et de prise en charge des comorbidités métaboliques associées au psoriasis à l'attention des dermatologues par *Radtke and al* (68)

DEPISTAGE	PRECISION / ORIENTATION	FREQUENCE DE REEVALUATION	PRISE EN CHARGE	
HTA PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg Lors de 3 consultations Sur 3 à 6 mois	1) Prise de tension artérielle, au repos, en position assise, des 2 côtés 2) Au moins 3 mesures à 5 min d'intervalle, à 2 occasions différentes 3) Répétition de la mesure si TA supérieure à la norme	1) $<$ 2 principaux FDRCV : PAS \geq 140 et/ou PAD \geq 90 2) \geq 2 principaux FDRCV : PAS \geq 130 et/ou PAD \geq 90 3) Orientation vers le MG	1) Psoriasis léger : 1 fois / an 2) Psoriasis sévère (même si traitement systémique) : 1 fois / 6 mois	1) RHD (alimentation, conduites addictives, activité sportive) 2) Vérifier l'observance thérapeutique 3) Recherche d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses en lien avec un traitement systémique
Dyslipidémie	1) Mesure biologique sans garrot si possible du CT, des LDL, des HDL	1) Cholestérol total $>$ 2,4 g/L Ou 2) LDL $>$ 1,0 g/L (HRCV*)	1) Psoriasis léger : 1 fois / an	1) RHD (alimentation, conduites addictives, activité sportive)

EAL selon le niveau de risque cardiovasculaire	et des TG après 9 à 12 heures de jeun	LDL > 1,3 g/L (MRCV**) LDL > 1,6 g/L (FRCV***) Ou 3) HDL < 0,40 g/L Ou 4) TG > 2,0 g/L 5) Orientation vers le MG	2) Psoriasis sévère (même si traitement systémique) : 1 fois / 6 mois 3) Psoriasis sévère traité par rétinoïdes : 1 fois / 2 mois	2) Vérifier l'observance thérapeutique
Obésité IMC ≥ 30 kg/m ²	1) Mesure de l'IMC = Poids (kg) / Taille (m) ² 2) Mesure du tour de taille (cm) : point médian entre l'arc costal inférieur et l'épine iliaque antéro-supérieure	1) IMC ≥ 30 kg/m ² Ou 2) Tour de taille ≥ 80 cm (F) Tour de taille ≥ 94 (H) 3) Orientation vers le MG ou le nutritionniste	1) Psoriasis léger : 1 fois / an 2) Psoriasis sévère (même si traitement systémique) : 1 fois / 6 mois	1) RHD (alimentation, conduites addictives, activité sportive) 2) Éducation avec conseils nutritionnels 3) Vérifier l'observance thérapeutique
Diabète de type 2 Glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L à 2 reprises Ou	1) Mesure biologique de la glycémie après 8 heures de jeun et de l'HbA1c	1) HbA1c ≥ 6,5% Et/ou 2) Glycémie non à jeun ≥ 2,0 g/L Et/ou 3) Glycémie à jeun ≥ 1,26 g/L	1) Psoriasis léger : 1 fois / an 2) Psoriasis sévère (même si traitement systémique) : 1 fois / 6 mois	1) RHD (alimentation, conduites addictives, activité sportive) 2) Vérifier l'observance thérapeutique

Glycémie non à jeun ≥ 2,0 g/L		<p>Ou</p> <p>4) Diabète suspecté (syndrome cardinal) et valeur à 2h d'une HGPO ≥ 2,0 g/L</p> <p>Ou</p> <p>5) Pré-diabète : Glycémie à jeun ≥ 1,10 g/L</p> <p>6) Orientation vers le MG</p>		
NASH	<p>1) Mesure biologique des ASAT – ALAT – GGT</p> <p>2) Mis en évidence de FDR : obésité, HTA, diabète de type 2, dyslipidémie, syndrome métabolique</p>	<p>1) Augmentation x 2 des transaminases sur 2 examens biologiques différents à intervalle rapproché</p> <p>2) Mise en évidence d'au moins un des FDR cités</p> <p>3) Absence d'antécédent d'addiction à l'alcool</p>	<p>1) Psoriasis léger : 1 fois / an</p> <p>2) Psoriasis sévère (même si traitement systémique) : 1 fois / 6 mois</p>	<p>1) RHD (alimentation, conduites addictives, activité sportive)</p> <p>2) Vérifier l'observance thérapeutique</p> <p>3) En cas de suspicion d'augmentation des transaminases d'origine médicamenteuse : Ajustement du traitement</p>

Syndrome métabolique	<p>1) Mesure clinique du tour de taille, de la tension artérielle</p> <p>2) Mesure biologique des TG, des HDL, des LDL et de la glycémie à jeun</p> <p>3) Recherche de critères individuels d'obésité, d'HTA, de diabète de type 2 et de dyslipidémie</p>	<p>1) Au moins 3 critères parmi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tour de taille ≥ 80 cm (F) ; ≥ 94 cm (H) - TG $\geq 1,5$ g/L HDL $< 0,40$ g/L (F) HDL $< 0,50$ g/L (H) Ou traitement hypocholestérolémiant - PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85 mmHg Ou traitement antihypertenseur - Glycémie à jeun $\geq 1,0$ g/L Ou traitement antidiabétique <p>2) Orientation vers le MG</p>	<p>1) Psoriasis léger : 1 fois / an</p> <p>2) Psoriasis sévère (même si traitement systémique) : 1 fois / 6 mois</p>	<p>4) RHD (alimentation, conduites addictives, activité sportive)</p> <p>5) Vérifier l'observance thérapeutique</p>
-----------------------------	---	---	--	---

Annexe 10 : Proposition de recommandations pour les dermatologues afin de faciliter le diagnostic des comorbidités métaboliques chez les patients atteints de psoriasis et en optimiser la prise en charge par Dauden and al (69)

	HISTOIRE DE LA MALADIE	EXAMEN CLINIQUE	EXAMENS COMPLEMENTAIRES	CRITERES DIAGNOSTIQUES	PRISE EN CHARGE
HTA	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent personnel d'HTA - Traitement antihypertenseur ? 	2 mesures cliniques consécutives de la pression artérielle	Non nécessaire au cabinet du dermatologue	<ul style="list-style-type: none"> - Basés sur les critères de la European Society of Hypertension et l'European Society of Cardiology (74) - Orientation vers le MG si la moyenne des 2 mesures consécutives retrouve : PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> - Visites de suivi régulière - Vérifier l'observance thérapeutique et l'application des RHD - Orienter les patients sans suivi qui répondent aux critères d'HTA vers leur MG

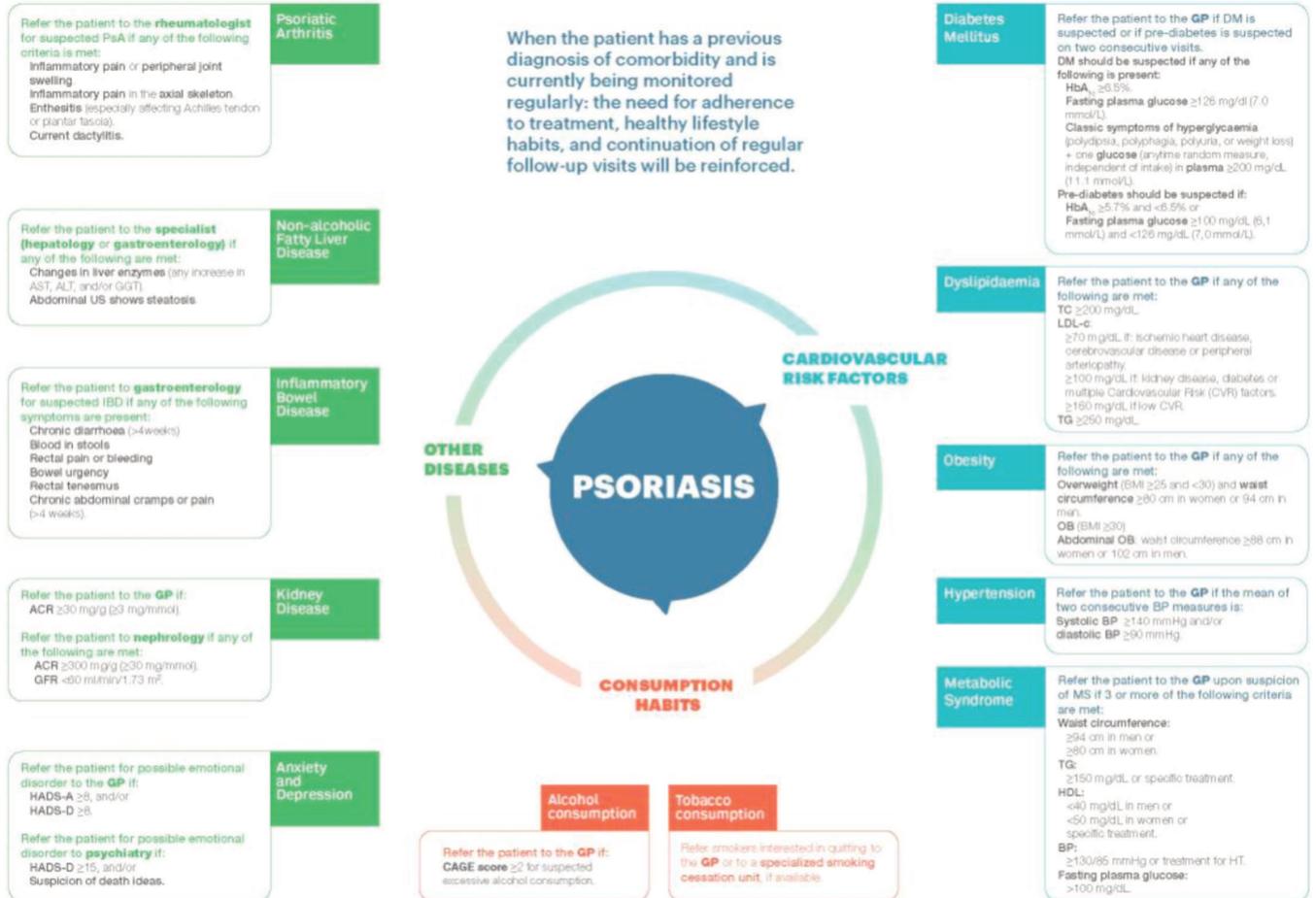
Dyslipidémie Risque Cardio Vasculaire *Haut **Moyen ***Faible	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent familial de dyslipidémie - Antécédent personnel de maladies cardiovasculaires, de maladies rénales ou présence de FDRCV - Traitement hypo cholestérolémiant ? 	Non nécessaire au cabinet du dermatologue	Mesure biologique du CT, des HDL, des LDL et des TG	<ul style="list-style-type: none"> - Basés sur les critères de la NCEP - ATP III (75) - Orientation vers le MG si l'une des conditions suivantes est remplie : CT \geq 2,0 g/L Ou LDL \geq 0,7 g/L (HRCV*) LDL \geq 1,0 g/L (MRCV**) LDL \geq 1,6 g/L (FRCV***) Ou TG \geq 2,0 g/L 	<ul style="list-style-type: none"> - Visites de suivi régulière - Vérifier l'observance thérapeutique et l'application des RHD - Orienter les patients sans suivi qui répondent aux critères de dyslipidémie vers leur MG
Obésité	Non nécessaire	Mesure clinique du poids (kg), de la taille (m), de l'IMC et du tour de taille (cm)	Non nécessaire	<ul style="list-style-type: none"> - Basés sur les recommandations de la NICE (76) - Orientation vers le MG si l'une des conditions suivantes est remplie : 	<ul style="list-style-type: none"> - Visites de suivi régulière - Vérifier l'observance thérapeutique et l'application des RHD

				<p>Surpoids (IMC ≥ 25 mais < 30) et Tour de taille ≥ 80 cm (F) ou ≥ 94 cm (H) Ou Obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) Ou Obésité abdominale avec Tour de taille ≥ 88 cm (F) ou ≥ 102 cm (H)</p>	<p>- Orienter les patients sans suivi qui répondent aux critères de l'obésité vers leur MG</p>
Diabète de type 2	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent familial de DT2 - Antécédent personnel de DT2 - Traitement antidiabétique ? - Diabète suspecté (syndrome cardinal) 	Non nécessaire au cabinet du dermatologue	Mesure biologique de la glycémie à jeun et de l'HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> - Basées sur les critères de l'American Diabetes Association (77) - Orientation vers le MG si un diabète est suspecté donc si l'un des critères suivants est présent : HbA1c $\geq 6,5\%$ Ou Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L Ou 	<ul style="list-style-type: none"> - Visites de suivi régulière - Vérifier l'observance thérapeutique et l'application des RHD - Orienter les patients sans suivi régulier ou avec une HbA1c $\geq 8\%$

				Symptômes d'hyperglycémie Ou Si un pré-diabète est suspecté lors de 2 visites consécutives	
NASH	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche des comorbidités associée à la NASH : DT2, HTA, Obésité, Syndrome métabolique, Dyslipidémie, Consommation d'alcool - Revoir l'utilisation des traitements hépatotoxiques 	Non nécessaire au cabinet du dermatologue	<ul style="list-style-type: none"> - Mesure biologique des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, GGT) - Si association d'un psoriasis sévère à des FDR de NASH : Échographie Abdominale (si pas de stéatose, suivi tous les 3 à 5 ans) 	<ul style="list-style-type: none"> - Basés sur les recommandations du Systemic Inflammation in Psoriasis Working Group (78) - Orienter le patient vers le gastroentérologue si l'une des conditions suivantes est remplie : Élévation des enzymes hépatiques Ou Stéatose confirmée à l'échographie abdominale 	<ul style="list-style-type: none"> - Visites de suivi régulière - Vérifier l'observance thérapeutique et l'application des RHD - Orienter les patients sans suivi régulier ou avec des enzymes hépatiques anormales

Syndrome métabolique	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche des comorbidités associée au syndrome métabolique : DT2, HTA, Obésité, Dyslipidémie 	Mesure clinique du tour de taille (cm) et de la pression artérielle (mmHg)	Mesure biologique de la glycémie à jeun, des TG et des HDL	<ul style="list-style-type: none"> - Basés sur les critères diagnostiques de l'European people of the international consensus group (79) - Orientation vers le MG en cas de suspicion de syndrome métabolique si ≥ 3 critères sont remplis : Tour de taille ≥ 94 cm (H) ; ≥ 80 cm (F) TG $\geq 1,5$ g/L ou traitement hypocholestérolémiant HDL $< 0,4$ (H) ; $< 0,5$ (F) 	<ul style="list-style-type: none"> - Visites de suivi régulière - Vérifier l'observance thérapeutique et l'application des RHD - Orienter les patients sans suivi qui répondent aux critères du syndrome métabolique vers leur MG
-----------------------------	---	--	--	---	--

Annexe 11 : Recommandations pour détecter les comorbidités (notamment métaboliques) liées au psoriasis et aiguillage vers les médecins spécialistes appropriés par Dauden and al (69)



AUTEUR : Nom : SIERZCHULA-COQUART

Prénom : Clémence

Date de soutenance : 27 Mai 2021 à 14 heures

Titre de la thèse : Psoriasis et maladies métaboliques associées en pratique de médecine générale

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine Générale, Dermatologie

DES + Spécialité : Médecin Générale

Mots-clés : Psoriasis, Syndrome métabolique

RÉSUMÉ

Introduction : Le psoriasis est une maladie inflammatoire cutanée et systémique d'évolution chronique associée à de nombreuses comorbidités métaboliques dont la fréquence augmente avec la sévérité de la maladie. Cependant, ces comorbidités métaboliques sont souvent peu dépistées en médecine ambulatoire de ville.

L'objectif principal de notre étude est d'identifier si, pour les patients atteints de psoriasis, les médecins généralistes (MG) des Hauts-de-France mettent en place un suivi personnalisé des maladies métaboliques.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive multicentrique quantitative par questionnaire après échantillonnage de 508 médecins généralistes des Hauts-de-France avec l'aide de l'URPS Médecins Libéraux.

Résultats : Sur les 150 questionnaires analysés, 23,3% des MG ont mis en place un suivi personnalisé chez leur patient lors de la découverte d'un psoriasis.

Pour 84,8% leur suivi personnalisé était différent selon la sévérité du psoriasis. L'adaptation du suivi personnalisé en cas de maladie psoriasique plus sévère passerait par la recherche de comorbidités dans 21,4% des cas.

33,3% MG ont identifié une association entre le psoriasis et le diabète de type 2, 29,3% avec l'obésité, 20% avec l'hypertension artérielle, 17,3% avec les maladies cardiovasculaires, 16% avec la dyslipidémie, 12,6% avec l'athérosclérose et 12,6% avec la stéatose hépatite non alcoolique.

Après information sur l'association statistiquement significative entre le psoriasis et les maladies métaboliques dans la littérature, 61,3% MG ont déclaré que cela modifierait leur prise en charge et leur suivi vis-à-vis de leurs patients psoriasiques.

Il existe une association statistiquement significative entre la mise en place d'un suivi personnalisé par les MG à la découverte d'un psoriasis et la participation des médecins généralistes à des FMC axées sur la dermatologie ($p = 0,014$).

Conclusion : Notre étude confirme que l'association entre le psoriasis et les maladies métaboliques est souvent peu connue des MG. Compte tenu du sur-risque cardiovasculaire et métabolique présent chez les patients atteints de psoriasis, il faut continuer à promouvoir l'information et la sensibilisation des MG à ce sujet afin de permettre une prise en charge personnalisée et globale qui s'avère indispensable dans cette population.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Nassir MESSAADI

Madame le Docteur Anne-Caroline COTTENCIN

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Marc BAYEN