

Psoriasis et comorbidités

R. Benmously Mlika, A. Zaouak, H. Hammami, T. Badri, S. Fenniche, I. Mokhtar

Service de Dermatologie-Hôpital Habib Thameur de Tunis

Faculté de médecine de Tunis

Le psoriasis est considéré de plus en plus comme une maladie inflammatoire chronique systémique génétiquement déterminée. En plus de l'atteinte cutanée classiquement décrite, les patients atteints de psoriasis modéré à sévère peuvent avoir des maladies associées appelées comorbidités. Ces dernières sont représentées principalement par les désordres métaboliques et les maladies cardiovasculaires qui augmentent la mortalité chez ces patients, altèrent leur qualité de vie et augmentent par conséquent le coût de la maladie.

Le psoriasis est une des maladies inflammatoires chroniques de l'adulte les plus fréquentes (1). Sa prévalence est estimée entre 2 et 3% de la population Tunisienne (Groupe psoriasis Tunisien, Ann Dermatol Venereol 2012 ; underpress). Elle touche aussi bien les hommes que les femmes avec un âge moyen d'entrée dans la maladie de 30ans. Une comorbidité est définie par la coexistence chez un même patient de plusieurs maladies. Les comorbidités récemment décrites dans le psoriasis ont un facteur commun qui est le syndrome métabolique ou le syndrome de résistance à l'insuline. Ce dernier participe par le biais de l'inflammation à augmenter les risques cardiovasculaires (2). Ces comorbidités sont intéressantes à rechercher afin de mieux évaluer la sévérité du psoriasis d'autant plus qu'elles altèrent considérablement la qualité de vie et diminuent l'espérance de vie chez ces patients.

Nombreuses sont les comorbidités associées au psoriasis. Classiquement, le psoriasis a été décrit en association avec la dépression. En fait, la comorbidité psychiatrique au cours du psoriasis est estimée à 30% (3). Elle touche surtout les sujets dont l'âge est inférieur à 40 ans et est liée à l'intensité du prurit et la présence de troubles du sommeil d'où l'intérêt d'une recherche précoce des symptômes dépressifs chez ces patients. Le psoriasis a aussi été associé à d'autres affections inflammatoires telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, la spondylarthropathie ankylosante et le rhumatisme psoriasique. Il a aussi été décrit un risque relatif significatif mais faible de lymphome associé au

psoriasis. De plus en plus avec les progrès réalisés dans la compréhension des mécanismes immunologiques du psoriasis, on a décrit une prévalence accrue du syndrome métabolique et par conséquent une augmentation du risque cardiovasculaire chez ces patients.

Le psoriasis est associé de façon indépendante avec le syndrome métabolique. Son association avec l'obésité est bien documentée expliquée par le fait que les macrophages du tissu graisseux produisent de nombreuses cytokines comme le TNF - α ou l'IL6 (4). Ainsi, le syndrome métabolique est considéré dans le psoriasis comme un état de syndrome inflammatoire chronique avec production de nombreuses cytokines. Cet état d'inflammation expliquerait l'augmentation du risque cardiovasculaire coronarien au cours du syndrome métabolique (2). Récemment, une étude allemande a suggéré que les adipokines peuvent être impliqués dans la physiopathologie du psoriasis ou de ses comorbidités de façon dépendante ou indépendante de l'obésité. Ceci a été réalisé grâce au dosage de 4 types majeurs d'adipokines chez des patients psoriasiques. L'étude a conclu qu'un taux élevé d'adiponectine de haut poids moléculaire et un taux bas de retinol-binding-protein 4 constituent un mécanisme protecteur contre les désordres métaboliques et vasculaires. Contrairement, un taux élevé de l'adipokine pro inflammatoire qui est la visfatine pourrait expliquer l'athérosclérose et les désordres vasculaires rencontrés au cours du psoriasis (5).

En Tunisie, une étude des comorbidités associées au psoriasis a été réalisée au service de dermatologie de l'hôpital Habib Thameur. L'étude a inclus 77 patients d'âge moyen de 47 ans et dont le sex-ratio H/F était de 1,48. Chez ces 77 patients, les comorbidités étaient dominées par l'HTA (18%), le diabète (16%), les troubles psychiatriques (7,7%), la dyslipidémie (6,4%) et les néoplasies associées (3,8%). Chez ces patients, le PASI (Psoriasis Area Severity Index) moyen était de 29 et la forme clinique la plus fréquemment retrouvée était le psoriasis en plaques dans 70% des cas (figure1) suivie par le psoriasis érythrodermique dans

15% des cas (figure2). Une autre étude tunisienne cas-témoins faite au service de dermatologie de l'hôpital la Rabta a conclu à une prévalence plus élevée du syndrome métabolique surtout chez les femmes psoriasiques (6).

En conclusion, à travers cette étude nous mettons l'accent sur la fréquence des comorbidités associées au psoriasis qui doivent être recherchées activement chez ces patients. Ces comorbidités ont une base immunologique qui s'éclaircit de jour en jour ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques avec de nouvelles cibles potentielles.

Références :

1. Jullien D. Psoriasis : une maladie systémique inflammatoire chronique. *Annal Dermatol venerol*2008; 135 :s296-s300.
2. Gulliver WP. Psoriasis et comorbidités cardiovasculaires et métaboliques. *Annal Dermatol venerol*2008; 135:s301-s306.

Légende:

Figure 1 : Psoriasis commun en plaques du tronc



3. Freire M, Rodríguez J, Möller I, Valcárcel A, Tornero C, Díaz G et al.

Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with psoriatic arthritis attending rheumatology clinics. *Reumatol Clin* 2011; 7:20-6.

4. You T, Yang R, Lyles MF, Gong D, Nicklas BJ. Abdominal adipose tissue cytokine gene expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: E 741-7.

5. Gerdes S, Osadtschy S, Rostami-Yazdi M, Buhles N, Weichenthal M

, Mrowietz U. Leptin, adiponectin, visfatin and retinol-binding protein-4-mediators of comorbidities in patients with psoriasis? *Exp Dermatol* 2012; 21: 43-7.

6. 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 705-709.

Figure 2 : Erythrodermie psoriasique.



La maîtrise du risque chimique en entreprise en Tunisie

Problématique et perspectives

Abdelmajid Ben Jemâa ; Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

Le système de prévention des risques professionnels en Tunisie a pris sa forme actuelle au début des années 90 avec comme fait marquant sa mise sous tutelle du ministère des affaires sociales et la création de l'Institut de Santé et de Sécurité au Travail « ISST » en remplacement de l'Institut de Médecine du Travail et d'Ergonomie et enfin l'implication dès 1995 de la CNSS (rôle actuellement dévolu à la CNAM) dans la réparation du risque professionnel mais aussi de la prévention de ce dernier dans le secteur privé. Le secteur public n'a quant à lui pas évolué sur le même rythme que le secteur privé se contentant d'une nouvelle loi sur la réparation des préjudices liés au travail avec 3 articles relatifs aux principes de prévention dans ce secteur.

Cette organisation de la prévention des risques professionnels s'est trouvée plus efficiente par les réformes successives du code du travail qui ont abouti à :

- la responsabilisation explicite de l'employeur et du travailleur
- l'extension de la couverture de la médecine du travail à toutes les entreprises quelque soit le secteur d'activité et le nombre de salariés.
- l'introduction de la fonction sécurité dans l'entreprise.
- l'exigence d'un diplôme de médecine du travail pour l'exercice de la profession.

Ces dispositifs légaux ont certes la prétention de booster l'arsenal de prévention et d'engager davantage les principaux protagonistes mais la responsabilisation solennelle de l'employeur au vu des nouvelles dispositions du code du travail se trouve fragilisée par l'absence d'une véritable feuille de route lui énonçant et de manière explicite toutes ses obligations en matière de santé et sécurité au travail. En effet, hormis le décret n° 68-83 du 28 mars 1968 relatif à la surveillance médicale spéciale des travailleurs exposés à certains risques avec l'obligation de consigner les résultats des bilans sur des registres

médicaux spéciaux, on constate l'absence de réglementation normative ou technique à même d'indiquer les actions à mettre en œuvre pour maîtriser tel ou tel risque. Comme pour les autres risques en milieu professionnel, la prévention du risque « chimique » est fondée sur l'évaluation du risque mais il faut d'abord initier et puis exiger une réglementation normative et ce, en dehors des enjeux partenariaux. La fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) contraignantes ou indicatives pour les « agents chimiques dangereux » pour la prévention des risques pour la santé ne peut être que pertinente car elle va permettre un réel investissement des acteurs, dans l'amélioration des conditions du travail et la lutte contre toutes les formes de pollution dans l'entreprise. Cette démarche doit être soutenue par l'exigence d'études des conditions du travail comme c'est le cas pour les employeurs en France, (la directive-cadre européenne 89/391 sur la santé et la sécurité au travail de 1989) qui doivent également transcrire l'inventaire des risques sur un « document unique » qui doit être mis à la disposition des travailleurs et du CHSCT mais aussi l'inspection du travail (décret du 5 novembre 2001).

Mais pour instituer cette obligation, un ensemble de mesures techniques destinées à renforcer la protection des travailleurs doivent être préalablement exigés de l'employeur :

- la définition par l'employeur de mesures de prévention afin de supprimer ou de réduire le plus possible le risque d'exposition aux agents chimiques en appliquant, par ordre de priorité décroissant : la substitution, la conception de procédés de travail appropriés, la mise en place de mesures de protection collectives et la mise à disposition d'équipements de protection individuelle.
- la protection vis-à-vis des risques chimiques et physico-chimiques (incendie, explosion ...)
- les contrôles des VLFP ;
- des mesures d'information, de formation et d'accès aux fiches de données de sécurité

ainsi qu'aux résultats de l'évaluation des risques.

- la mise en place de mesures et dispositifs d'urgence ;
- le renforcement de la surveillance médicale des salariés.

Des mesures de prévention plus contraignantes pour l'utilisation d'agents cancérigènes et mutagènes et reprotoxiques sur le lieu de travail ainsi que des mesures spécifiques aux conditions d'utilisation des solvants et ce même pour les faibles doses doivent compléter cet arsenal préventif/ Le suivi médical et biologique adapté aux risques, avec son prolongement après la fin de la période d'exposition notamment pour les risques à effets retardés, doit être aussi développé.

De telles prescriptions légales ne peuvent que doter le système de prévention des risques liés au travail d'outils concrets à même de rendre lisibles et concrètes les limites de la responsabilité des acteurs au sein de l'entreprise mais aussi celle des structures de contrôle (inspecteurs du travail, inspecteurs médicaux du travail, ingénieurs de la CNAM). Le renforcement de ce corps, sa formation pointue et sa dotation d'équipements de détection des risques professionnels permettront une efficacité accrue de leur intervention dans le but d'une amélioration des conditions de travail et d'une maîtrise des risques professionnels dans l'entreprise.

A l'instar de ce qui est prévu pour l'étude d'impact environnementale, l'entreprise peut faire appel à des prestataires privés agréés experts dans l'évaluation des risques et la proposition de solutions adéquates. L'Institut de Santé et de Sécurité au Travail occupe une place de choix pour promouvoir de telles dispositions par l'organisation de cycles de formation. On doit par ailleurs développer la capacité de veille et d'anticipation des évolutions des risques professionnels et ce par la mise en place :

- d'un Réseau national de vigilance des pathologies professionnelles (service de médecine du travail -

services hospitalo-universitaires de pathologies professionnelles);

- d'enquêtes épidémiologiques ciblées sur des dangers (solvants, métaux ...), des pathologies (cancers de la vessie) ou des populations de travailleurs (femmes).

- enquêtes périodiques sur les conditions de travail : il s'agit d'enquêtes de perception menées auprès des salariés : elles ont une valeur indicative et permettent de suivre certaines évolutions En matière de recherche, de nombreuses études épidémiologiques existent sur les effets sur la santé en situation de travail de certaines nuisances mais sont très parcellaires, loin de les couvrir toutes. C'est ainsi qu'on doit développer :

- d'une part la connaissance épidémiologique émanant de toutes les études mettant en relation les situations de travail et l'état de santé des travailleurs

- d'autre part les statistiques de maladies professionnelles qui contribuent à mesurer l'ampleur des phénomènes et à mettre en évidence les carences de la prévention des risques sur le lieu de travail

Il faut aussi favoriser l'évaluation des dangers, qui consiste à mesurer la probabilité et la gravité qu'a une substance, ou un mélange de substances, d'être toxique notamment aux faibles doses d'exposition qui sont de plus en plus la règle compte-tenu des progrès de la prévention technique.

Une matrice générale emploi/exposition doit compléter le dispositif permettant le développement d'études épidémiologiques.

La dotation du système de prévention avec de tels outils légaux, épidémiologiques, pédagogiques et techniques est à même d'accroître l'efficacité des différentes actions menées visant la maîtrise du risque chimique en entreprise et la préservation de la santé des travailleurs.