

Psoriasis et comorbidités cardiométaboliques

RÉSUMÉ : Les études récentes ont montré que le psoriasis est associé à un risque accru de comorbidités incluant le syndrome métabolique, l'obésité, le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie, la stéatose hépatique et le tabagisme. Ce risque accru de comorbidités est indépendant des facteurs de risque surajoutés, en particulier les troubles addictifs et la sédentarité. Les données concernant la morbidité cardiovasculaire sont plus controversées et semblent intéresser la population jeune avec psoriasis sévères.

L'impact des traitements systémiques sur les comorbidités cardiométaboliques reste cependant incertain. La détection et la prévention des comorbidités, et si besoin leur traitement précoce par des mesures avant tout hygiéno-diététiques, doivent rester au centre de la prise en charge thérapeutique des malades atteints de psoriasis et rhumatisme psoriasique.



→ **H. HAMMAMI**¹, **T. PASSERON**^{1,2}

¹ Service de Dermatologie,
Hôpital Archet, NICE.

² Inserm U1065, équipe 12, C3M, NICE.

Le psoriasis est reconnu depuis plusieurs années comme une pathologie inflammatoire chronique dont les principaux organes atteints sont la peau et les articulations. Cependant, de nombreuses études épidémiologiques ont également montré que les malades atteints de psoriasis modéré à sévère et/ou de rhumatisme psoriasique présentent des pathologies qui ne sont pas reconnues comme résultant directement et de manière univoque de l'inflammation psoriasique, et qui sont pourtant associées au psoriasis avec une fréquence plus importante que ne le voudrait le simple hasard. Regroupées sous le terme de "comorbidités", la plupart de ces affections ont en commun un impact potentiel sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, principalement de nature ischémique.

La revue présentée ici ne propose pas de scénario univoque pour expliquer cette relation complexe, mais a pour propos d'exposer l'état des connaissances actuelles, en insistant sur les conséquences pratiques de ces évolutions

dans la prise en charge des malades atteints de psoriasis.

Liens physiopathologiques entre psoriasis et comorbidités cardiovasculaires

1. Inflammation psoriasique et risque vasculaire

La protéine C réactive (PCR) est un marqueur sérique dont l'élévation est corrélée avec le risque cardiovasculaire ischémique. Son taux est augmenté au cours du psoriasis et du rhumatisme psoriasique, même dans une population dépourvue de facteurs classiques de risque cardiovasculaire. La synthèse de la PCR étant stimulée par des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL-6 produite en excès au cours du psoriasis, il pourrait s'agir d'un marqueur de prédisposition établissant un lien entre inflammation psoriasique et risque vasculaire. L'interféron gamma, produit également en excès au cours du psoriasis, est impliqué dans la progression des

REVUES GÉNÉRALES

Psoriasis

plaques d'athérome. Une étude récente a également montré que les psoriasiques présentaient un dysfonctionnement des cellules endothéliales en l'absence de tout facteur de risque associé [1].

2. Inflammation et troubles métaboliques

La perturbation de l'homéostasie épidermique au cours du psoriasis serait à l'origine de la production de cytokines impliquées dans l'état d'insulino-résistance (notamment l'Insuline-Like Growth Factor II). Chez les malades atteints de psoriasis sévère, on observe une augmentation des taux sériques de leptine, produits par les adipocytes, impliqués dans l'appétit et dans les actions pro-inflammatoires multiples. Parallèlement, il existe une diminution de la production d'adiponectine, qui exerce à l'inverse des effets anti-inflammatoires par l'inhibition du facteur de transcription NF-kappa B et de la production de TNF α . La résistine produite par le tissu adipeux est aussi à l'origine d'un état d'insulino-résistance et favorise les processus inflammatoires impliquant la sécrétion de TNF α . Son taux est augmenté chez les psoriasiques et corrélié à l'obésité et la sévérité de la maladie [2]. Il est donc possible que l'augmentation de la graisse viscérale constatée au cours du psoriasis puisse entretenir l'inflammation et être ainsi responsable d'un véritable cercle vicieux.

3. Stress oxydatif : augmentation des protéines de glyco-oxydation

Les concentrations sériques des peptides contenant des résidus glyqués (AGE-peptides) et des taux des anticorps anti-carboxyméthyllysine et anti-carboxyéthyllysine seraient significativement plus élevées chez les psoriasiques en poussée de leur maladie par rapport au sujets non psoriasiques. Ces résultats indiquent une augmentation de l'état de stress oxydatif et des protéines de glycation et la stimulation du système

immunitaire en réponse à ces produits terminaux au cours du psoriasis. Ces protéines constitueraient un lien entre le psoriasis et l'augmentation de la prévalence de l'athérosclérose et des maladies cardiovasculaires [3].

Comorbidités cardio-métaboliques associées au psoriasis

1. Obésité

L'obésité est définie par un index de masse corporelle (IMC) ≥ 30 kg/m². A partir de 25 kg/m², on parle de surpoids. Plusieurs études ont montré une augmentation de la prévalence de l'obésité chez les sujets ayant un psoriasis. L'obésité serait également plus fréquente chez les patients souffrant de psoriasis sévère (plus de 20 % de surface cutanée atteinte). Il est difficile de déterminer si l'obésité est un facteur de risque de développement du psoriasis ou si elle est en fait une conséquence de la maladie psoriasique. Cette distinction est importante car elle pourrait, si l'obésité se confirme être un facteur de risque de psoriasis, déboucher sur des mesures hygiéno-diététiques adaptées à but préventif chez des sujets ayant un risque familial de développer un psoriasis. Ainsi, le suivi d'une large cohorte américaine a rapporté une augmentation du risque de survenue du psoriasis proportionnelle à l'augmentation du poids tandis que le risque était faible lorsque l'IMC était inférieur à 21.

Cependant, plusieurs études notent une apparition de l'obésité après les premiers signes de psoriasis, suggérant que l'obésité serait une conséquence et non une cause du psoriasis. En effet, outre les facteurs extrinsèques (sédentarité ou troubles alimentaires) souvent associés au psoriasis, de nombreux facteurs intrinsèques peuvent clairement favoriser la survenue d'une obésité. Certaines études suggèrent un lien

génétique probable : HLA-Cw6, locus de susceptibilité principal pour le psoriasis, prédisposerait aussi à l'obésité. La sévérité du psoriasis est corrélée au BMI, et surtout à l'obésité abdominale, ce qui est à l'origine de la production d'un complexe d'adipokines (leptine, résistine, adiponectine et omentine) [4]. La CRP est plus élevée chez les psoriasiques obèses par rapport à ceux de poids normal.

Cette association a également des répercussions thérapeutiques. Les sujets ayant un IMC élevé ont moins de chance d'avoir une réponse significative au traitement que les sujets plus minces. Quelques cas suggèrent une amélioration du psoriasis après une chirurgie *bypass*. Le glucagon-like peptide-1, hormone intestinale, jouerait un rôle direct (son taux augmenterait considérablement après une chirurgie *bypass*) et indirect (ralentissement de la vidange gastrique, effet anorexigène central) dans l'amélioration rapide des psoriasiques ayant subi cette chirurgie avant toute perte de poids.

2. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique (SM) est défini par l'OMS comme l'association d'une insulino-résistance (hyperinsulinémie ou hyperglycémie à jeun élevée [$> 1,1$ g/L] ou d'un authentique diabète) et de 2 au moins des 4 critères suivants : obésité, hyperlipidémie, HTA (TA $\geq 140/90$ mmHg) ou traitement antihypertenseur, micro-albuminurie (≥ 20 μ g/min ou rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g). L'absence de consensus sur la définition du SM complique les calculs de prévalence de ce syndrome chez les patients psoriasiques et la comparaison entre les différentes études épidémiologiques. Malgré ces problèmes de définition, une association significative est notée entre SM et psoriasis (OR allant selon les études de 1,3 [IC 1,1-1,4] à 5,92 [IC 2,78-12,8]). Cette association est éga-

lement retrouvée avec des psoriasis légers. Il est important de noter que le SM prédispose au diabète de type 2 et aux pathologies cardiovasculaires.

3. HTA

Les données récentes montrent que le psoriasis augmente significativement le risque d'HTA indépendamment des facteurs de risque associés (âge, sexe, tabagisme, diabète et obésité) [5]. Cette association peut être liée à une augmentation de la production d'angiotensinogène, secondairement transformé en angiotensine II par le tissu adipeux chez les psoriasiques, de la sécrétion d'endothéline1 et du stress oxydatif. Une étude cas-témoins a montré que les sujets hypertendus et psoriasiques ont une HTA plus difficile à contrôler et plus réfractaire au traitement que les hypertendus non psoriasiques [6].

4. Diabète

Une méta-analyse récente conclut que les psoriasiques ont un risque modéré mais significatif de développer un diabète (OR = 1,42, 95 % IC = 1,40 à 1,45). Les auteurs n'excluent cependant pas l'hypothèse que ce risque peut être surestimé (biais d'études) [7]. Le risque de diabète de type 2 semble lié à la sévérité et à la durée d'évolution du psoriasis et n'est pas uniquement corrélé à l'IMC. Le risque de développer un diabète de type 2 serait également plus fréquent si le psoriasis survient à un âge précoce (psoriasis type 1). Parallèlement, une étude a montré que l'insulino-résistance était significativement corrélée au PASI. Sur le plan physiopathologique, il est intéressant de noter que les loci de susceptibilité au psoriasis PSORS 2, PSORS 3 et PSORS 4 sont également associés aux loci de susceptibilité au diabète. Sur le plan thérapeutique, cette association renforce l'intérêt d'une prise en charge hygiéno-diététique des patients psoriasiques en surpoids.

5. Dyslipidémie

La plupart des études rapportent une augmentation des taux de TG, de cholestérol total et des fractions VLDL et LDLc, ainsi qu'une diminution des HDLc chez les patients psoriasiques. Les liens entre psoriasis et dyslipidémie sont difficiles à définir. Des facteurs tels que l'alcoolisme, le tabagisme, l'obésité mais aussi certains traitements comme les rétinoïdes ou la ciclosporine peuvent entraîner ou favoriser les dyslipidémies dans le psoriasis. Cependant, des études ont pu montrer une augmentation significative du risque de dyslipidémie dès les formes débutantes de psoriasis indépendamment d'autres facteurs tels que l'IMC, le tabagisme ou l'alcoolisme. Ce risque pourrait en partie être d'origine génétique.

6. Tabac

Les fumeurs ont un risque plus élevé de développer un psoriasis pustuleux palmo-plantaire mais aussi, à une proportion moindre, un psoriasis en plaques. Le psoriasis serait également plus sévère avec un moindre taux de rémissions chez les patients tabagiques. Le tabac pourrait aggraver un psoriasis par le biais de la nicotine qui favorise l'inflammation médiée par les lymphocytes Th1. Cette relation n'est cependant pas retrouvée dans toutes les études. Dans tous les cas, l'arrêt de la consommation tabagique apparaît primordial chez les patients psoriasiques déjà exposés à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires. En pratique, cela s'avère souvent extrêmement difficile chez des patients parfois dépressifs et/ou ayant d'autres conduites addictives.

7. Psoriasis et morbi-mortalité cardiovasculaire

Plusieurs études rapportent une augmentation du risque d'infarctus du myocarde chez les patients atteints de psoriasis.

Ce risque serait plus important chez les sujets jeunes avec un psoriasis sévère. Une augmentation du risque et du degré de calcification des artères coronariennes a été rapportée chez les patients souffrant de psoriasis. Ce surrisque cardiovasculaire chez les psoriasiques n'est cependant pas observé dans toutes les études.

Dans le psoriasis, une augmentation de l'épaisseur intimo-médiale de la carotide et une augmentation du risque d'atteinte cérébro-vasculaire ont été observées. Parallèlement, le risque d'accident vasculaire cérébral apparaît également plus élevé chez les patients ayant un psoriasis, et ce de façon indépendante des autres facteurs de risque cardiovasculaires.

Une large étude de cohorte, plus récente, n'a pas trouvé d'augmentation de mortalité cardiovasculaire chez les patients psoriasiques. Cette étude montre cependant une augmentation du risque de mortalité vasculaire de 50 % chez les patients hospitalisés au moins une fois pour leur psoriasis. Ce risque augmente avec la fréquence des admissions et le jeune âge des premières admissions. Une large étude portant sur plus de 3 600 patients ayant un psoriasis sévère vient de rapporter une augmentation significative du risque de mortalité cardiovasculaire dans ce groupe de patients, essentiellement les plus jeunes [8]. Une étude cohorte récente montre également que la mortalité cardiovasculaire est la principale cause de décès chez les patients atteints de psoriasis sévère [9].

8. Stéatose et fibrose hépatique

Des études récentes ont montré que le psoriasis est un facteur de risque indépendant de stéatose et de fibrose hépatique. Les psoriasiques ayant une stéatose hépatique non alcoolique (SHNA) présentent un risque surajouté de syndrome métabolique.

REVUES GÉNÉRALES

Psoriasis

POINTS FORTS

- ↳ L'association statistiquement significative entre syndrome métabolique, obésité, diabète, HTA, dyslipidémie, tabagisme d'une part et psoriasis d'autre part est actuellement bien établie.
- ↳ Les données concernant les IDM, les AVC et la mortalité cardiovasculaire des patients psoriasiques sont controversées. Toutefois, il apparaît de plus en plus clairement que les sujets jeunes avec un psoriasis sévère constitueraient un sous-groupe de patients à risque.
- ↳ Le psoriasis est un facteur de risque indépendant de fibrose hépatique, et cela doit être pris en compte notamment dans le cadre de la surveillance d'un traitement par méthotrexate.
- ↳ A la différence de ce qui a pu être montré dans la polyarthrite rhumatoïde, les données concernant l'impact des thérapeutiques sur les comorbidités liées au psoriasis sont actuellement très limitées.
- ↳ Les recommandations actuelles reposent sur une recherche de ces comorbidités et sur leur prise en charge hygiéno-diététique.

et de rhumatisme psoriasique par rapport aux psoriasiques sans SHNA. Le risque de fibrose hépatique apparaît plus élevé chez les patients ayant une SHNA associée à un psoriasis par rapport à ceux ayant une SHNA isolée. Cette association a un impact sur le plan thérapeutique car elle augmente le risque d'hépatotoxicité lié à l'utilisation de certains médicaments, en particulier le méthotrexate. On insiste donc sur l'importance d'une surveillance biologique, notamment par le dosage du procollagène de type 3 qui a une bonne valeur prédictive négative du risque de fibrose hépatique chez ces patients [10].

9. Les controverses

Ces dix dernières années ont vu le nombre de publications liées aux comorbidités du psoriasis augmenter de façon exponentielle. La majorité de ces études montrent une augmentation significative de ces comorbidités, mais leur prévalence varie parfois sensiblement et certaines études rapportent parfois une absence de lien significatif entre

le psoriasis et certaines de ces comorbidités. Il est important de noter que la prévalence de certaines de ces comorbidités est relativement basse, nécessitant ainsi des échantillons de sujets importants (plus de 10 000), ce qui est rarement le cas dans les études. De plus, certaines études ont utilisé pour étudier la prévalence de certaines comorbidités des bases de données qui n'étaient pas conçues au départ dans ce but. Il existe des problèmes de définition de la sévérité du psoriasis ou de la comorbidité en elle-même, expliquant en partie les différences de prévalence entre ces études et limitant grandement les comparaisons interétudes. Il est souvent difficile d'éliminer des facteurs confondants liés au style de vie des sujets, à leur accès aux soins, à leur mode de vie, etc. Des facteurs confondants encore inconnus non pris en compte peuvent également expliquer des différences entre les populations étudiées. Certains sous-groupes à risque ont parfois été déterminés lors d'analyses post-hoc. Enfin, les liens entre association et causalité apparaissent parfois confus dans certaines études.

Impact des thérapeutiques actuelles sur les comorbidités cardio-métaboliques liées au psoriasis

A la différence de la polyarthrite rhumatoïde, les traitements systémiques et notamment les biomédicaments n'ont pas montré jusqu'à présent qu'ils diminuaient le risque de maladies cardiovasculaires chez les psoriasiques. Une étude de cohorte prospective italienne ayant intéressé 10 539 psoriasiques recevaient différents traitements systémiques sur une période de 16 semaines concluait que la ciclosporine était associée à un risque accru de diabète (OR 2,88), d'hypertension (OR 3,31) et d'hypercholestérolémie (OR 1,34); que l'acitrétine était également associée à un risque d'hypercholestérolémie (OR 1,51) et d'hypertriglycéridémie (OR 1,34); que le méthotrexate et l'infliximab étaient liés à un dédoublement des taux des ASAT (OR 2,06 et 1,87 respectivement) et des ALAT (OR 2,38 et 1,74 respectivement) [11].

Selon des études récentes, la photothérapie UVB à spectre étroit permettrait d'abaisser significativement des marqueurs de l'inflammation tels que la CRP, la ferritinémie, la PTH, des cytokines (IL-17, IL-22, IL-23 et TNF α) parallèlement à la diminution du PASI [12].

Certaines études ont montré des effets intéressants des traitements biologiques sur certains paramètres métaboliques ou sur le risque cardiovasculaire. Elles demandent cependant à être complétées et validées par des études plus prolongées et sur de plus grands effectifs. L'étanercept permettrait de réduire les taux de CRP après 12 semaines de traitement chez les psoriasiques [13]. L'étude PRISTINE évaluait l'effet de l'étanercept à 50 mg 1 ou 2 fois par semaine sur l'amélioration des biomarqueurs cardio-métaboliques chez 273 patients atteints de psoriasis modéré à sévère ($\geq 10\%$ de la surface corporelle ou PASI ≥ 10). Une amélioration significative pour les bio-

marqueurs suivants a été notée entre S0 et S12 dans les deux bras du traitement par étanercept, respectivement 50 mg 1 fois et 50 mg 2 fois par semaine : ratio apolipoprotéine B/apolipoprotéine A (-4,1 % et -4,1 %); CRPhs (-65,7 % et -74,4 %); et NT-proBNP (-30,1 % et -19,8 %) ($p < 0,05$ entre variation moyenne et valeur de base) [14]. Par ailleurs, l'usage de l'adalimumab améliorerait la qualité de vie, l'évolution et la tolérance sous traitement des psoriasiques ayant des comorbidités [15]. Des cas d'hypoglycémies sévères ont été cependant rapportés chez des patients diabétiques de type 2 traités par anti-TNF α , notamment pour des psoriasis, ce qui suggère un effet des anti-TNF α sur la résistance à l'insuline. L'augmentation potentielle de poids chez les patients traités par anti-TNF α constitue à l'inverse un effet potentiellement délétère dans une population déjà à risque d'obésité.

La prévention

La détermination d'une ou plusieurs populations cibles et le type de traitement à proposer en fonction des différents facteurs de risque sont les questions clefs auxquelles les prochaines études devront répondre afin de définir une prise en charge optimale adaptée à chaque type de patients. Une étude prospective longitudinale allemande a noté une amélioration des marqueurs biologiques du risque cardiovasculaire (CRP, VEGF, adipokines) chez les psoriasiques qui répondaient à un traitement systémique maintenu pendant 24 semaines [16]. Des études préliminaires suggèrent que les statines, hypolipémiants qui agissent sur l'inflammation (TNF α , CRP et LFA1) diminueraient le PASI des patients psoriasiques. Parallèlement, les agonistes PPAR γ , utilisés dans le traitement du diabète (et notamment la pioglitazone), les agonistes de glucagon-like peptide-1 receptor semblent également pouvoir améliorer l'atteinte cutanée et articulaire des patients psoriasiques. Les données restent cepen-

Critères	Recommandations
Pression artérielle Indice de masse corporelle Tour de taille	Surveillance tous les 2 ans ; objectif : < 120/80mmHg Surveillance tous les 2 ans ; objectif : < 25 kg/m ² Surveillance tous les 2 ans, objectif : < 35 chez la Femme < 40 chez l'Homme
Rythme cardiaque, LDL, cholestérol total et HDL-cholestérol	Surveillance tous les 2 ans Surveillance tous les 5 ans au moins, tous les 2 ans si FDR tels qu'antécédents familiaux de dyslipidémie, diabète, tabagisme ● Cholestérol total : ≤ 200 mg/dL ● HDL-cholestérol : ≥ 50 mg/dL ● LDL optimal : < 100 mg/dL – Presque optimal : 100-129 mg/dL – Légèrement élevé : 130-159 mg/dL – Elevé : 160-189 mg/dL – Très élevé : ≥ 190 mg/dL
Glycémie à jeun	Surveillance tous les 5 ans au moins, tous les 2 ans si FDR ; Objectif < 100 mg/dL
LDL, lipoprotéine de basse densité ; HDL, lipoprotéine de haute densité ; FDR, facteurs de risque.	

TABLEAU 1 : Recommandations de l'American Heart Association pour la surveillance des facteurs de risque [17].

dant très limitées et ne permettent pas de les proposer comme traitements du psoriasis.

En attendant, la détection et la prévention des comorbidités chez les patients psoriasiques, et si besoin leur traitement par des mesures avant tout hygiéno-diététiques, doivent rester au centre de la prise en charge thérapeutique. Des recommandations simples ont été ainsi établies et publiées en 2008 sous l'égide de la *National Psoriasis Foundation* aux USA. Ces dernières reprennent pour l'essentiel les recommandations de l'*American Heart Association*, et figurent dans le **tableau 1** [17]. Une surveillance au minimum tous les 2 ans de l'index de masse corporelle, du périmètre abdominal, de la pression artérielle, du poids, et le contrôle au minimum tous les 5 ans (et tous les 2 ans en cas de facteur de risque) du taux sérique de cholestérol total et HDL, et de la glycémie à jeun, sont recommandés. Il est également fortement recommandé de prendre en charge et tenter de corriger des conduites

à risque telles que le tabagisme, les apports alimentaires inappropriés et l'inactivité physique. La prise de certains traitements tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens doit être contrôlée, leur impact délétère sur l'incidence de complications cardiovasculaires ayant été suggéré par certaines études.

Bibliographie

1. DE SIMONE C, DI GIORGIO A, SISTO T *et al*. Endothelial dysfunction in psoriasis patients: cross-sectional case-control study. *Eur J Dermatol*, 2011 ; 21 : 510-514.
2. JOHNSTON A, ARNADOTTIR S, GUDJONSSON JE *et al*. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol*, 2008 ; 159 : 342-350.
3. DAMASIEWICZ-BODZEK A, WIELKOSZYNSKI T. Advanced protein glycation in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012 ; 26 : 172-179.
4. GERDES S, ROSTAMI-YAZDI M, MROWIETZ U. Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol*, 2011 ; 20 : 81-87.
5. ARMESTO S, COTO-SEGURA P, OSUNA CG *et al*. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011 May 1. [Epub ahead of print].

REVUES GÉNÉRALES

Psoriasis

6. ARMSTRONG AW, LIN SW, CHAMBERS CJ *et al.* Psoriasis and hypertension severity: results from a case-control study. *PLoS One*, 2011; 6: e18227.
7. CHENG J, KUAI D, ZHANG L *et al.* Psoriasis increased the risk of diabetes: a meta-analysis. *Arch Dermatol Res*, 2012; 304: 119-125.
8. MEHTA NN, AZFAR RS, SHIN DB *et al.* Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J*, 2010; 31: 1000-1006.
9. ABUABARA K, AZFAR RS, SHIN DB *et al.* Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol*, 2010; 163: 586-592.
10. MIELE L, VALLONE S, CEFALO C *et al.* Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol*, 2009; 51: 778-786.
11. GISONDI P, CAZZANIGA S, CHIMENTI S *et al.* Psocare Study Group. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012 Feb 7.
12. ROMANI J, CAIXAS A, CARRASCOSA JM *et al.* Effect of narrow-band UVB therapy on inflammatory markers and body fat composition in moderate to severe psoriasis. *Br J Dermatol*, 2012 Feb 6. [Epub ahead of print].
13. STROBER B, TELLER C, YAMAUCHI P *et al.* Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol*, 2008; 159: 322-330.
14. TSAI TF, YOUNG J, NOPPAKUN N *et al.* No effects of etanercept on cardiometabolic biomarkers in subjects with moderate to severe plaque psoriasis (the PRISTINE trial). 22nd World Congress of Dermatology, 2011 Seoul, Korea.
15. KIMBALL AB, BENSIMON AG, GUERIN A *et al.* Efficacy and safety of adalimumab among patients with moderate to severe psoriasis with co-morbidities: Subanalysis of results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Am J Clin Dermatol*, 2011; 12: 51-62.
16. BOEHNCKE S, SALGO R, GARBARAVICIENE J *et al.* Effective continuous systemic therapy of severe plaque-type psoriasis is accompanied by amelioration of biomarkers of cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011; 25: 1187-1193.
17. KIMBALL AB, GLADMAN D, GELFAND JM *et al.* National Psoriasis Foundation. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 58: 1031-1042.

Conflits d'intérêts: l'auteur déclare des activités de conseil pour Jansen, Pfizer, des interventions pour Abbott, Jansen, Pfizer, GSK, Léo Pharma, Merck, et des invitations en qualité d'auditeur pour Abbott, Jansen, Pfizer, GSK, Léo-Pharma.