

■ Revues générales

Psoriasis et obésité chez l'enfant : une association non fortuite

RÉSUMÉ : L'incidence de l'obésité augmente dans de nombreux pays, et plus particulièrement chez les enfants. Chez l'adulte, l'association entre psoriasis et comorbidités métaboliques ou cardiovasculaires est bien établie, en particulier pour l'obésité.

Chez l'enfant, peu de données sont disponibles mais les études récentes ont montré des résultats semblables malgré l'existence de différentes définitions de l'obésité. En effet, elles ont rapporté une association significative entre psoriasis et obésité quel que soit le sous-type clinique ou la sévérité du psoriasis.

Le lien physiopathogénique reste cependant difficile à expliquer ; l'obésité pourrait favoriser le développement du psoriasis via la sécrétion d'"adipokines" inflammatoires.

Ces résultats souligneraient l'importance de surveiller l'apparition de comorbidités, en particulier métaboliques chez les enfants atteints de psoriasis.



C. PHAN, E. MAHÉ
Service de Dermatologie,
Hôpital Victor Dupouy, ARGENTEUIL.

Durant les dernières décennies, l'association entre psoriasis et comorbidités métaboliques et cardiovasculaires chez l'adulte a été bien établie. Cependant, le lien entre toutes ces pathologies reste sujet à discussions [1]. En particulier, l'obésité est associée à la sévérité du psoriasis et au rhumatisme psoriasique chez l'adulte [2]. Bien qu'une association soit clairement reconnue entre psoriasis et obésité, le lien physiopathogénique reste difficile à expliquer. Certains auteurs suggèrent le concept d'une "marche psoriasique" selon laquelle le psoriasis sévère pourrait entraîner l'apparition de comorbidités cardiovasculaires à travers une inflammation systémique et une résistance à l'insuline, causant une dysfonction endothéliale puis de l'athérosclérose, favorisant les infarctus du myocarde ou les accidents vasculaires cérébraux [3]. À l'inverse, l'obésité, via la sécrétion "d'adipokines" pro-inflammatoires favoriserait la survenue du psoriasis.

Plus récemment, des études ont rapporté une association entre l'obésité et le psoriasis chez l'enfant, avec des résultats discordants pour les autres comorbidités (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, et syndrome métabolique) [4-9].

L'objectif de cet article est de faire un point sur la relation entre psoriasis et obésité chez l'enfant.

■ Il existe différentes définitions de l'obésité chez l'enfant

Chez l'enfant, le surpoids et l'obésité sont difficiles à définir et prennent en compte l'âge, le sexe et l'ethnie. Les principales définitions utilisées dans la littérature sont proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (avec des seuils constitués par les centiles de l'IMC > 25 pour le surpoids et > 30 kg/m² pour l'obésité à 18 ans), l'*International Obesity Task Force* (IOTF, maintenant la *World Obesity Federation*) et le *Center*

Revue générale

for Disease Control (CDC) [8]. La définition française de l'obésité s'appuie sur la définition de l'IOTF, en s'appuyant sur les abaques français. Ces définitions peuvent modifier les prévalences rapportées. Malheureusement, les études en dermatologie souffrent de cet écueil : à chaque étude sa définition de l'obésité (ou presque !), réduisant les possibilités de comparaisons.

L'obésité est associée au psoriasis chez l'enfant

L'incidence de l'obésité augmente dans de nombreux pays, et plus particulièrement pour l'obésité infantile. La prévalence de l'obésité chez l'enfant est de 3 à 5 % en France [8].

Plusieurs études ont rapporté une association entre surpoids, obésité abdominale, ou obésité et psoriasis chez l'enfant. Toutes ces études vont dans le même sens, c'est-à-dire un excès relatif de surpoids et/ou obésité chez les enfants psoriasiques par rapport aux groupes contrôle [4-9] (fig. 1).

Parmi ces études, certaines ont rapporté chez les enfants psoriasiques un risque plus élevé de surpoids, en particulier dans l'étude italienne de Boccardi *et al.* (OR : 2,55 ; IC : 95 % ; 1,31-4,96) [5]. D'autres études ont montré une association entre psoriasis et obésité, comme dans l'étude allemande (OR : 1,70 ; IC : 95 % ; 1,49-1,93) et l'étude chinoise (OR : 2,6 ; IC : 95 % ; 1,0-6,4), $p < 0,05$ [4,9]. Enfin certaines études ont rapporté un risque accru d'obésité abdominale en présence d'un psoriasis, en Italie (OR : 3,2 ; IC : 95 % ; 1,4-7,3), $p = 0,006$ et aux États-Unis (WHtR, mean $\pm$ SD : 0,85 $\pm$ 0,06 vs 0,80 $\pm$ 0,06 ($p < 0,001$)) [10,11].

Malgré une tendance commune pour les résultats de ces différentes études, celles-ci présentaient des limites majeures, comme l'identification des cas de psoriasis, le sous-type clinique de psoriasis étudié, la définition du surpoids ou de l'obésité et le groupe contrôle [8]. En effet, certaines études identifiaient les cas de psoriasis à partir de diagnostics découlant des registres nationaux tandis que d'autres s'appuyaient sur un diagnostic

établi par un dermatologue. Le sous-type clinique de psoriasis n'était pas toujours pris en compte dans les études, qui étaient dans certains cas, limitées au psoriasis en plaques. La plupart des études citées ci-dessus utilisaient les définitions proposées par l'OMS, l'IOTF et le CDC. Enfin, une autre limite importante concernait la représentativité des groupes contrôles par rapport à la population générale. Dans l'étude italienne de Boccardi *et al.*, 53 % des enfants inclus dans le groupe contrôle avaient un antécédent de dermatite atopique, ce qui revenait à comparer le poids des patients psoriasiques aux patients atteints de dermatite atopique. Dans une autre étude américaine de Goldminz *et al.*, 30 % des enfants psoriasiques présentaient un syndrome métabolique [8].

Toutes ces limites, en particulier les différentes définitions du surpoids et/ou de l'obésité, rendent les comparaisons difficiles entre les études.

En France, notre équipe a réalisé une étude multicentrique incluant 261 enfants atteints de psoriasis, dont le diagnostic a été posé par un dermatologue. Le groupe contrôle était atteint de dermatose non inflammatoire, apparié sur le centre, le sexe et l'âge. Cette étude retrouvait une différence statistiquement significative entre les deux groupes avec une fréquence augmentée de l'obésité (18,4 % vs 0,4 %, $p = 0,001$) et de l'obésité abdominale (20,7 % vs 17,1 %, $p = 0,009$) dans le groupe psoriasis en comparaison au groupe contrôle (fig. 2 et 3). Dans notre population d'in-

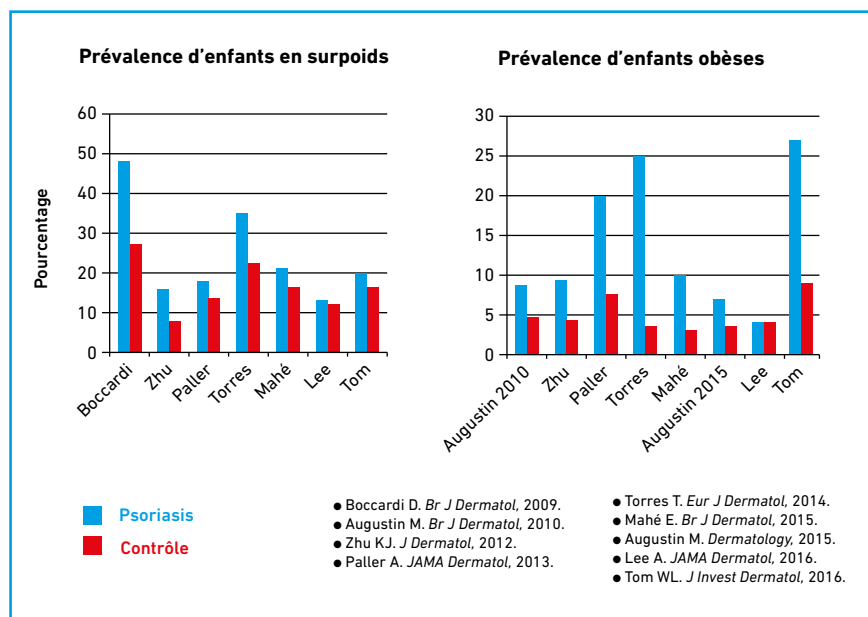


Fig. 1 : Prévalence d'enfants en surpoids/obèses dans le groupe psoriasis versus contrôle dans les différentes études publiées.



Fig. 2 : Psoriasis des langes chez un nourrisson de 11 mois (poids = 18 kg).



Fig. 3 : Psoriasis profus chez une adolescente de 14 ans. Surpoids avec obésité abdominale.

clusion, aucun enfant n'avait les critères du syndrome métabolique. Les facteurs de risque d'obésité retrouvés chez les patients atteints de psoriasis ne différaient pas de ceux du groupe contrôle, et étaient le sexe féminin ($p = 0,048$) et un antécédent familial de surpoids ($p = 0,002$) [8].

Bien qu'une relation de corrélation semble clairement établie entre psoriasis et obésité, le lien physiopathogénique entre les deux pathologies reste difficile à expliquer chez l'adulte, et plus particulièrement chez l'enfant. Il semble raisonnable de supposer que l'état pro-inflammatoire chronique présent dans le psoriasis et l'obésité augmente le risque de développer un diabète, un syndrome métabolique, ou un événement cardiovasculaire. L'obésité pourrait induire l'apparition d'un psoriasis *via* la synthèse de cytokines inflammatoires par les adipocytes, comme le TNF-alpha et l'interleukine-6. En réalité, la relation entre les deux semble bidirectionnelle. Effectivement sur le plan génétique, il a été démontré que le HLA-Cw6 (locus de susceptibilité génétique au psoriasis) est également associé à l'obésité. Carrascosa *et al.* ont constaté que les patients obèses porteurs du HLA-Cw6 étaient 35 fois

plus susceptibles de développer un psoriasis que les patients HLA-Cw6-négatifs de poids normal. Enfin, divers mécanismes environnementaux ont également été proposés afin d'expliquer le lien entre psoriasis et obésité. Il s'agit notamment de l'isolement social progressif, des mauvaises habitudes alimentaires, de la dépression, de la consommation d'alcool accrue et d'une diminution de l'activité physique (plus prononcée chez les patients souffrant de rhumatisme psoriasique) [12].

L'obésité associée à la sévérité du psoriasis ?

Peu d'études se sont intéressées au lien entre sévérité du psoriasis et obésité. Dans notre étude, un tiers des enfants avaient un psoriasis sévère (défini par un antécédent de photothérapie, de traitement systémique conventionnel (acitrétine, méthotrexate, ciclosporine), ou de traitement par biothérapie, il n'y avait pas d'association significative entre la sévérité du psoriasis et le surpoids et/ou l'obésité, en concordance avec deux autres études [8]. Deux études ont cependant rapporté un lien entre sévérité du psoriasis et obésité. Cependant, la sévérité était définie des scores de sévérité clinique : *Physician's Global Assessment* (PGA) ou *Psoriasis Area and Severity Index*. Ces scores sont des évaluations ponctuelles de la sévérité du

POINTS FORTS

- Il existe différentes définitions de l'obésité chez l'enfant.
- L'obésité est associée au psoriasis chez l'enfant.
- L'obésité ne semble pas être associée à la sévérité du psoriasis chez l'enfant.
- L'obésité n'est pas associée au sous-type clinique de psoriasis chez l'enfant.
- L'apparition d'un psoriasis dans l'enfance n'est pas un facteur de risque additionnel d'obésité à l'âge adulte.

psoriasis et ne semblent pas adaptés pour évaluer la sévérité chronique de la maladie, l'obésité étant un état pathologique chronique. De plus, les valeurs seuils utilisées pour définir le psoriasis modéré à sévère chez les enfants n'ont jamais été évaluées dans le cas du psoriasis en plaques ou pour d'autres sous-types [8].

Toutefois, notre équipe a réalisé une autre étude s'intéressant aux particularités cliniques et les comorbidités des enfants psoriasiques vus en cabinet de ville en France, réalisée sur 207 enfants, qui a retrouvé une association significative entre la sévérité du psoriasis (définie à partir du PGA le plus sévère au cours de la maladie) et le surpoids [13].

L'obésité n'est pas associée au sous-type clinique de psoriasis chez l'enfant

En 2007, un groupe international a proposé de séparer les différents sous-types cliniques du psoriasis en "psoriasis en plaques", "psoriasis en gouttes", "psoriasis pustuleux" et "érythrodermie". La plupart des études n'ont pas étudié la relation entre le sous-type de psoriasis et l'obésité, cependant dans l'étude française, le sous-type clinique (classé en psoriasis en plaques, psoriasis en gouttes, et psoriasis du cuir chevelu) n'avait pas d'impact sur la fréquence de l'obésité [8].

Revue générale

L'apparition d'un psoriasis dans l'enfance n'est pas un facteur de risque additionnel d'obésité à l'âge adulte

L'apparition du psoriasis pendant l'enfance est assez fréquente. Dans la littérature, 35-50 % des patients psoriasiques développent la pathologie avant l'âge de 20 ans. En Europe, 1 % des enfants ont un psoriasis. Peu de données sont disponibles concernant le lien entre un psoriasis débutant dans l'enfance et l'apparition de comorbidités cardiovasculaires et métaboliques à l'âge adulte. Deux études ont montré qu'il n'existait pas d'association significative entre l'apparition du psoriasis dans l'enfance et le surpoids et/ou l'obésité à l'âge adulte [14,15].

En conclusion, les résultats de différentes études confirment une forte association entre psoriasis et obésité dans l'enfance, quel que soit le sous-type clinique et la sévérité du psoriasis. Ceci soulignerait l'importance de surveiller l'apparition de comorbidités, en particulier métaboliques chez les enfants atteints de psoriasis, comme chez l'adulte, en particulier à l'initiation d'un traitement pouvant avoir un impact sur ces comorbidités, comme l'acitrétine pouvant entraîner une dyslipidémie, la ciclosporine, une hypertension artérielle, ou les anti-TNF alpha qui peuvent favoriser la prise pondérale chez l'adulte.

BIBLIOGRAPHIE

1. MEHTA NN, YU Y, PINNELAS R *et al.* Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med*, 2011;124:e1-e6.
2. RUSSOLILLO A, IERVOLINO S, PELUSO R *et al.* Obesity and psoriatic arthritis: from pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatology*, 2013;52:62-67.
3. BOEHNCKE WH, BOEHNCKE S, TOBIN AM *et al.* The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol*, 2011;20:303-307.
4. AUGUSTIN M, GLAESKE G, RADTKE MA *et al.* Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*, 2010;162:633-636.
5. BOCCARDI D, NENNI S, LA VECCHIA C *et al.* Overweight and childhood psoriasis. *Br J Dermatol*, 2009;161:484-486.
6. TORRES E, TORRES-PRADILLA M. Cutaneous manifestations in children with diabetes mellitus and obesity. *Actas Dermosifiliogr*, 2014;105:546-557.
7. PALLER AS, MERCY K, KWASNY MJ *et al.* Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol*, 2013;149:166-176.
8. MAHÉ E, BEAUCHET A, BODEMER C *et al.* Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study. *Br J Dermatol*, 2015;172:1593-1600.
9. ZHU KJ, HE SM, ZHANG C *et al.* Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: a hospital-based study. *J Dermatol*, 2012;39:181-183.
10. TOM WL, PLAYFORD MP, ADMANI S *et al.* Characterization of lipoprotein composition and function in pediatric psoriasis reveals a more atherogenic profile. *J Invest Dermatol*, 2016;136:67-73.
11. GUIDOLIN L, BORIN M, FONTANA E *et al.* Central Obesity in children with Psoriasis. *Acta Dermatol Venereol*, 2018. Epub ahead of print.
12. CARRASCOSA JM, ROCAMORA V, FERNANDEZ-TORRES RM *et al.* Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. *Actas Dermosifiliogr*, 2014;105:31-44.
13. MAHÉ E, MACCARI F, RUER-MULARD M *et al.* Children with psoriasis in secondary care: their clinical aspects and comorbidities differ from typical data. *JAAD*, 2017. Epub ahead of print.
14. MAHÉ E, MACCARI F, BEAUCHET A *et al.* Childhood onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol*, 2013;169:889-895.
15. DE JAGER ME, DE JONG EM, MEEUWIS KA *et al.* No evidence found that childhood onset of psoriasis influences disease severity, future body mass index or type of treatments used. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1333-1339.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.