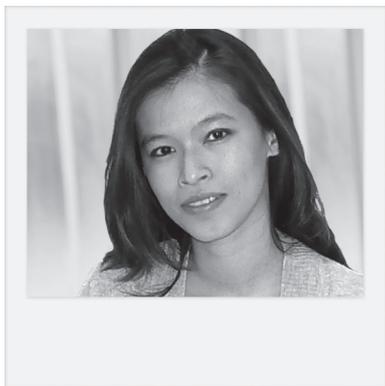


MISES AU POINT INTERACTIVES

Le psoriasis de l'enfant : a-t-on révolutionné la prise en charge ?



→ A. PHAN

Service de Dermatologie pédiatrique,
Université Claude-Bernard – Lyon 1,
Hôpital Femme-Mère-Enfant, CHU
Lyon, Hospices civils de Lyon, BRON.

Le psoriasis touche 2 à 5 % de la population générale et un peu moins de 1 % des enfants dès les premiers mois de vie [1-4]. Contrairement à l'adulte, les études s'intéressant aux enfants atteints de psoriasis sont plus limitées et relativement récentes.

Quelques chiffres

Un début avant l'âge de 20 ans est fréquent et retrouvé chez 30 à 50 % des adultes atteints de psoriasis [3]. Les formes familiales de psoriasis représentent 68 % des psoriasis à début pédiatrique contre 54 % pour les psoriasis débutant à l'âge adulte [5].

Les données disponibles de prévalence sont relativement concordantes et varient de 0,18 à 0,55 % chez les moins de 10 ans et de 0,83 à 1,37 % entre 10 et 20 ans [1-4].

En Allemagne, la prévalence du psoriasis chez les moins de 18 ans est estimée à 0,4 %, avec une petite prédominance féminine (rapport H/F d'environ 0,8) [1, 2, 6] qui semble s'inverser à l'âge adulte.

Les données d'incidence sont quasi inexistantes, à l'exception d'une importante étude américaine qui portait sur les données d'une population du Minnesota, âgée de moins de 18 ans, suivie de 1970 et 1999 [6]. L'incidence du psoriasis chez les moins de 18 ans était calculée à 40,8 cas/100 000 habitants/an, avec un âge médian au diagnostic de 10,6 ans [6], alors que l'incidence du psoriasis chez l'adulte était estimée à 78,9/100 000 habitants/an [7]. Comme dans la population adulte, cette incidence a augmenté progressivement depuis les années soixante-dix [6].

Il est classique de distinguer deux pics de début de la maladie qui ont servi à définir deux types de psoriasis : le "psoriasis familial" à début précoce dans l'enfance ou l'adolescence et le psoriasis "sporadique" de début plus tardif après 40 ans [8, 9]. Les récentes données de prévalence [1] et surtout d'incidence [6] remettent en question cette répartition bimodale de l'âge de début du psoriasis. En effet, l'incidence du psoriasis chez l'enfant augmente régulièrement dans les deux sexes et de façon plus importante avant l'âge de 7 ans.

Particularités cliniques chez l'enfant

Les études épidémiologiques chez l'enfant ont également permis de mieux préciser le type de psoriasis chez l'enfant. L'aspect le plus fréquemment observé

chez l'enfant, tous âges confondus, est le psoriasis en plaques [6]. Toutes les formes de psoriasis sont en réalité observées chez l'enfant, mais leur fréquence varie avec l'âge. Le psoriasis des langes et le psoriasis "inversé" des plis sont l'apanage du nourrisson. Le psoriasis en gouttes est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte [6], et succède le plus souvent à une infection à streptocoque bêta-hémolytique, pharyngée ou péri-anale [10]. L'atteinte du visage [6], des paupières, des plis rétro-auriculaires est fréquente chez l'enfant et peut mimer une dermatite atopique, d'autant plus que les squames sont souvent plus fines.

Place des antibiotiques antistreptococciques

Chez l'enfant, encore plus que chez l'adulte, une infection à streptocoque bêta-hémolytique peut déclencher ou aggraver un psoriasis, le plus souvent en gouttes. Un éventuel foyer streptococcique devra donc être recherché cliniquement et traité si présent. Les protéines M streptococciques partagent en effet certains déterminants avec les kératines humaines, et agirait comme des super-antigènes capables d'activer les lymphocytes T sensibilisés de l'épiderme. Cependant, bien que le rôle du streptocoque soit relativement bien établi, il n'a jamais été clairement démontré qu'une antibiothérapie précoce permette de prévenir, améliorer ou de modifier l'évolution d'un psoriasis [11, 12]. Certaines études suggèrent l'intérêt d'une amygdalectomie pour les patients ayant un psoriasis en gouttes récurrent succédant systématiquement à une angine streptococcique [13].

MISES AU POINT INTERACTIVES

Association aux comorbidités cardiovasculaires

Il est maintenant établi que la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires (obésité, dyslipidémie, diabète, HTA et syndrome métabolique) et des maladies cardiovasculaires (AVC, coronaropathie) est plus importante chez les adultes atteints de psoriasis par rapport à la population générale. Les données sur le lien entre psoriasis et comorbidités cardiovasculaires sont plus limitées et récentes chez l'enfant, mais semblent aller dans le même sens.

1. Psoriasis et obésité chez l'enfant

Les premières études ont révélé que les enfants atteints de psoriasis avaient 1,7 à 2,6 fois plus de surpoids ou d'obésité [14-18] et d'obésité viscérale ou centrale avec un tour de taille et un rapport tour de taille/tour de hanche plus importants [18, 19]. Par ailleurs, le risque relatif d'avoir un psoriasis était significativement plus élevé chez les enfants en surpoids (OR = 1,31) et chez les enfants obèses (OR = 1,39 pour une obésité modérée et 1,78 pour une obésité sévère) [20]. La sévérité du psoriasis était associée de façon significative à un poids plus important [18, 20]. Le type de psoriasis ne semblait pas jouer de rôle dans cette association.

2. Psoriasis et syndrome métabolique chez l'enfant

Le syndrome métabolique est l'ensemble des anomalies morphologiques, physiologiques et biochimiques, prédisposant au diabète de type 2 et à l'athérosclérose et ses complications. Sa prévalence augmente avec l'importance de l'obésité chez les enfants et les adolescents, jusqu'à près de 50 % en cas d'obésité sévère, indépendamment de l'origine ethnique et du sexe [21]. Les données disponibles chez l'enfant psoriasique restent encore très limitées et parcellaires. Bien que le nombre de patients était limité (20), la

prévalence du syndrome métabolique était notée statistiquement plus élevée chez les enfants psoriasiques dans une étude [22]. D'autres auteurs ont montré chez l'enfant une association significative entre le psoriasis et certaines composantes du syndrome métabolique : l'hyperlipidémie [2, 20], le diabète [2, 17] et l'hypertension artérielle [2, 17, 19].

3. Physiopathologie

Le lien entre obésité et psoriasis n'est pas encore totalement élucidé, mais le dénominateur commun semble être l'inflammation chronique. Le tissu adipeux est un organe à forte activité immunologique. Chez le sujet obèse, il existe dans le tissu adipeux une interaction pro-inflammatoire entre l'adipocyte et le macrophage qui est entretenue par la présence d'acides gras libres. Les adipocytes sécrètent des cytokines pro-inflammatoires (adipokines), également impliquées dans le psoriasis dont le *tumor necrosis factor* (TNF)- α , l'interleukine 6 (IL6), l'IL1, et la leptine. L'inflammation systémique chronique en provenance du tissu adipeux et de la peau psoriasique induirait une insulino-résistance, responsable d'une dysfonction endothéliale et donc d'athérosclérose [23]. Par ailleurs, d'autres facteurs génétiques, environnementaux ou comportementaux (comme un syndrome dépressif ou la sédentarité, cependant moins applicable chez l'enfant) joueraient probablement un rôle dans le lien complexe entre obésité et psoriasis.

4. Implications dans la prise en charge des enfants psoriasiques

À la lumière de l'existence de l'association entre obésité et psoriasis chez l'enfant, le traitement devrait prendre en compte aussi bien le psoriasis que l'obésité, bien qu'il ne soit pas clair si l'obésité précède le psoriasis ou l'inverse. Cela soulève plusieurs interrogations lorsque l'on prend en charge des enfants atteints de psoriasis.

>>> Chez les enfants psoriasiques avec surpoids, une perte de poids améliorerait-elle le psoriasis? Les données limitées disponibles ne concernent que l'adulte et suggèrent une amélioration du psoriasis [24]. Toujours chez l'adulte, il semble cependant que la perte de poids seule ne soit pas suffisante pour maintenir une rémission chez les patients obèses psoriasiques [25].

>>> Chez les enfants psoriasiques, faut-il dépister systématiquement un syndrome métabolique? En France, il est recommandé de réaliser systématiquement un bilan (cholestérol total, HDL-C et triglycérides, glycémie à jeun, transaminases) chez un enfant en surpoids **avec** antécédent familial de diabète ou de dyslipidémie **ou** chez un enfant présentant une obésité (IMC \geq seuil IOTF-30) (recommandations HAS septembre 2011). En dehors de ces cas, il n'y a actuellement pas assez d'argument pour recommander un bilan chez un enfant atteint de psoriasis. Il est à noter que deux études ont montré qu'un début dans l'enfance du psoriasis ne préjuge pas de la survenue ultérieure de comorbidités cardiovasculaires ou métaboliques [26, 27]. Il semble toutefois de bon sens de conseiller une bonne hygiène de vie au vu de cette association possible entre psoriasis et comorbidités, qui reste cependant à confirmer chez l'enfant.

Par ailleurs, une vigilance particulière est nécessaire en cas d'utilisation de rétinoïdes systémiques chez ces enfants psoriasiques.

Arsenal thérapeutique dans le psoriasis de l'enfant

L'arsenal thérapeutique s'est considérablement complété ces dernières années dans le psoriasis. Cependant, chez l'enfant, en l'absence d'essais contrôlés, il n'existe pas de recommandations officielles. Les modalités thérapeutiques sont le plus souvent extrapolées à

partir d'études menées chez l'adulte, mais également à partir de petites séries souvent en ouvert ou de l'expérience des prescripteurs.

1. Les traitements locaux

Les traitements topiques suffisent la plupart du temps pour contrôler une poussée de psoriasis chez l'enfant. La galénique sera adaptée à la localisation à traiter. Les **émollients** sont toujours utiles pour améliorer l'aspect squameux.

Les **dermocorticoïdes** restent le traitement de première intention dans la grande majorité des cas. Mais, de façon surprenante, il n'y a pas ou peu d'études évaluant leur efficacité dans le psoriasis de l'enfant [28, 29].

Parmi les **dérivés de la vitamine D** (tacalcitol, calcitriol, calcipotriol), seul le **calcipotriol** (Daivonex) est autorisé chez l'enfant à partir de 6 ans. L'efficacité et la sécurité du calcipotriol ont été montrées sur de courtes périodes dans plusieurs études, essentiellement en ouvert [28], et dans une étude randomisée contrôlée chez 77 enfants qui n'a cependant pas permis de mettre en évidence une amélioration significative du PASI par rapport au placebo [30]. Le calcipotriol est indiqué dans les psoriasis en plaques atteignant moins de 30 % de la surface corporelle. La dose maximale recommandée chez l'adulte est de 50 g/semaine/m².

Bien que très utile et efficace dans l'expérience des dermatologues, l'association **calcipotriol-bétaméthasone** (Daivobet) n'a pas l'AMM avant 18 ans, et n'a fait l'objet d'aucune étude contrôlée chez l'enfant. Une récente étude rétrospective sur un registre d'enfants psoriasiques montrait que l'association calcipotriol-bétaméthasone était efficace pour le traitement du psoriasis minime à modéré avec une diminution du PASI à 15,4 % à la 12^e semaine, se maintenant à la 24^e semaine, avec une bonne tolérance [31].

Le **tacrolimus 0,1 %** (Protopic) semble utile dans le traitement des lésions du visage et des plis chez l'enfant [32, 33].

2. Les traitements systémiques

Ils sont utilisés en cas de psoriasis sévère ou résistant aux traitements locaux.

>>> L'**acitrétine** (Soriatane) est le traitement systémique le plus utilisé chez l'enfant en première intention en France, en particulier dans le psoriasis pustuleux. La dose initiale est d'environ 0,5 mg/kg/j et la dose maximale est de 1 mg/kg/j. Une réponse au traitement n'est cependant pas attendue avant 4-8 semaines; puis les doses peuvent être diminuées jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace pour une durée de 6-12 mois le plus souvent. Il n'existe pas d'étude contrôlée chez l'enfant mais uniquement des séries de cas, essentiellement de psoriasis pustuleux ou érythrodermiques [28, 34]. Le retentissement sur la croissance osseuse (soudure précoce des épiphyses), qui a été longtemps un obstacle à son utilisation, n'a pas été observé aux doses habituelles et ne justifie pas de surveillance radiologique particulière, d'autant plus que le traitement ne sera pas utilisé à vie comme dans les ichtyoses.

La tolérance du traitement est globalement bonne, bien que les effets secondaires souvent dose-dépendants, tels que chéilite, xérose cutanéomuqueuse et/ou prurit, sont relativement fréquents. Par ailleurs, au vu des données préliminaires sur le lien possible entre psoriasis et comorbidités cardiovasculaires, il faut rester vigilant en cas de nécessité de mise sous acitrétine pour le traitement d'un psoriasis sévère chez l'enfant. Enfin, les contraintes réglementaires récentes vis-à-vis du risque tératogène ont considérablement alourdi la prescription chez les jeunes adolescentes.

>>> Le **méthotrexate (MTX)** est un traitement ancien largement utilisé en

pédiatrie, en particulier dans les maladies inflammatoires digestives et les arthrites juvéniles. Plusieurs séries de cas rapportent l'efficacité du MTX dans le psoriasis sévère de l'enfant (psoriasis étendu en plaques, érythrodermique et pustuleux généralisé) [28, 35, 36]. Une amélioration clinique est notée en moyenne 5 semaines après, avec une rémission de 1,5 mois à 3 ans [35]. Les nausées et vomissements sont les effets secondaires les plus fréquents, ainsi que des augmentations transitoires des transaminases.

>>> L'utilisation de la **ciclosporine** (Neoral) chez l'enfant psoriasique n'a été rapportée que dans quelques observations, avec des résultats contradictoires [28, 37]. Elle est utile pour passer un cap et doit être utilisée en cures courtes du fait de la toxicité rénale.

>>> Les **photothérapies (puvathérapie, UVB)** ne sont proposées qu'à partir de l'âge 10-12 ans, du fait du risque carcinogène des UV. Elles peuvent être associées à l'acitrétine. Le rythme des séances est cependant peu compatible avec la vie scolaire.

>>> Parmi les biothérapies disponibles, seul l'**etanercept** (Enbrel) a l'AMM chez l'enfant de plus de 6 ans [38]. Comme chez l'adulte, sa prescription est limitée aux formes sévères résistantes ou en cas de contre-indication à deux lignes de traitements systémiques. Sa prescription initiale est hospitalière. Un suivi longitudinal est nécessaire. D'autres biothérapies devraient obtenir l'AMM pour le psoriasis de l'enfant dans les mois ou années à venir.

3. Indications thérapeutiques

Il faut garder en mémoire qu'il s'agit d'une maladie chronique qui nécessitera peut-être des traitements à vie, avec le risque de toxicité cumulative pouvant retentir sur le développement de l'enfant. Encore plus que

MISES AU POINT INTERACTIVES

chez l'adulte, le choix du traitement se fera en concertation avec les parents et l'enfant s'il est en âge de s'exprimer, de la sévérité et surtout du retentissement de l'atteinte, tout en prenant en compte les obligations réglementaires, peu de traitements ayant l'AMM chez l'enfant. Les prescriptions dépendent également en grande partie des habitudes et de l'expérience du prescripteur. Il semble de ce fait important d'identifier les professionnels potentiellement impliqués dans la prise en charge des enfants atteints de psoriasis (médecins généralistes, pédiatres et dermatologues).

Grandir avec un psoriasis

Une grande part de la prise en charge du psoriasis est destinée à expliquer la maladie à l'enfant et à ses parents, ainsi que les objectifs, les moyens et les limites des traitements. Le retentissement sur la vie scolaire concerne l'enfant mais également les autres élèves et les enseignants (difficultés à l'écriture en cas de localisation aux mains, difficultés pour pratiquer une activité sportive en cas d'atteinte des pieds par exemple, stigmatisation, moqueries...).

Afin d'aider les enfants atteints de psoriasis à grandir et vivre sereinement avec le psoriasis, l'association France Psoriasis a développé des outils qui, pour la première fois, sont à destination des enfants, mais également des parents, instituteurs ou professeurs pour mieux les accompagner. Un jeu ludo-éducatif (*serious game*) *Théo et les Psorianauts*, à destination des 6-11 ans, est disponible gratuitement depuis septembre 2014 sur le site Internet de l'association www.francepsoriasis.org. On y trouve, entre autres, des explications sur la maladie, les gestes du quotidien, les idées reçues, la gestion du psoriasis dans sa relation avec l'autre.

Conclusion

Les avancées de ces dernières années dans la prise en charge du psoriasis de l'adulte ont permis un regain d'intérêt pour le psoriasis de l'enfant, dermatose inflammatoire qui s'avère relativement fréquente chez l'enfant. Les travaux ultérieurs et un suivi longitudinal devraient permettre une meilleure connaissance de l'épidémiologie, des facteurs de risques, de l'histoire naturelle des différentes formes de psoriasis chez l'enfant, mais également de l'efficacité et de la tolérance à long terme des traitements, en particulier des biothérapies.

Bibliographie

- MATUSIEWICZ D *et al.* Childhood psoriasis--an analysis of German health insurance data. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:8-13.
- AUGUSTIN M *et al.* Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol*, 2010;162: p. 633-636.
- DE JAGER ME *et al.* Epidemiology and prescribed treatments in childhood psoriasis: a survey among medical professionals. *J Dermatolog Treat*, 2009;20:254-258.
- GELFAND JM *et al.* Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol*, 2005;141:1537-1541.
- RAYCHAUDHURI SP, GROSS J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol*, 2000;17:174-178.
- TOLLEFSON MM. Diagnosis and management of psoriasis in children. *Pediatr Clin North Am*, 2014;61:261-277.
- ICEN M *et al.* Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*, 2009;60:394-401.
- HENSELER T, CHRISTOPHERS E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 1985;13:450-456.
- SMITH AE *et al.* Bimodality in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives. *Dermatology*, 1993;186:181-186.
- MERCY K *et al.* Clinical manifestations of pediatric psoriasis: results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:424-428.
- VINCENT F *et al.* A therapeutic trial of the use of penicillin V or erythromycin with or without rifampin in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1992;26:458-461.
- OWEN CM *et al.* Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000;CD001976.
- THORLEIFSDOTTIR RH *et al.* Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated with a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. *J Immunol*, 2012;188:5160-5165.
- BOCCARDI D *et al.* Overweight and childhood psoriasis. *Br J Dermatol*, 2009;161:484-486.
- AUGUSTIN M *et al.* Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol*, 2010;90:147-151.
- ZHU KJ *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.
- JENSEN P *et al.* Cardiovascular risk factors in children and adolescents with psoriasis: a case-control study. *Acta Derm Venereol*, 2014;94:76-78.
- PALLER AS *et al.* Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol*, 2013;149:166-176.
- TORRES T *et al.* Cardiovascular comorbidities in childhood psoriasis. *Eur J Dermatol*, 2014;24:229-235.
- KOEBNICK C *et al.* The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children. *J Pediatr*, 2011;159: 577-583.
- WEISS R *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*, 2004;350:2362-2374.
- GOLDMINZ AM *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome in children with psoriatic disease. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:700-705.
- BOEHNCKE WH *et al.* The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol*, 2011;20:303-307.
- DEBBANEH M *et al.* Diet and psoriasis, part I: Impact of weight loss interventions. *J Am Acad Dermatol*, 2014;71:133-140.
- DEL GIGLIO M *et al.* Weight reduction alone may not be sufficient to maintain disease remission in obese patients with psoriasis: a randomized, investigator-blinded study. *Dermatology*, 2012;224:31-37.
- MAHE E *et al.* Childhood-onset psoriasis: association with future cardiovascular and metabolic comorbidities. *Br J Dermatol*, 2013;169:889-895.
- DE JAGER ME *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.
- DE JAGER ME *et al.* Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *J Am Acad Dermatol*, 2010;62:1013-1030.

29. KIMBALL AB *et al.* Clobetasol propionate emulsion formulation foam 0.05%: review of phase II open-label and phase III randomized controlled trials in steroid-responsive dermatoses in adults and adolescents. *J Am Acad Dermatol*, 2008;59:448-454, 454 e1.
30. ORANJE AP *et al.* Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1997;36:203-208.
31. VAN GEEL MJ *et al.* Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *Br J Dermatol*, 2014;171:363-369.
32. BRUNE A *et al.* Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol*, 2007;24:76-80.
33. STEELE JA, CHOI C, KWONG PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol*, 2005;53:713-716.
34. ROSINSKA D *et al.* Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol*, 1988;5:266-272.
35. KAUR I *et al.* Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol*, 2008;25:184-188.
36. COLLIN B *et al.* Methotrexate treatment in 13 children with severe plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol*, 2009;34:295-298.
37. MAHE E *et al.* Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol*, 2001;137:1532-1533.
38. PALLER AS *et al.* Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med*, 2008;358:241-251.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.