

Comblent le fossé : Explorer le risque cardiovasculaire associé aux biothérapies modernes dans le psoriasis

Son MAI^{1,2}, Pauline GOUTTEFARDE^{3,4,5}, Thomas FRANCK⁴, Yves MBAMA³, Gilles CIZERON¹, Mathieu ORIOL¹, François MACCARI⁶, Beatrice TROMBERT^{5,7}, Bienvenu BONGUE^{1,8}, Jean-Luc PERROT^{6,9,10}

¹Centre Technique d'Appui et de Formation des Centres d'examen de santé (CETAF); ²Sciences Ingénierie, Santé, Université Jean Monnet; ³Institut PRESAGE, Université Jean Monnet; ⁴Gérontopôle Auvergne Rhône Alpes (AURA); ⁵SAINBIOSE; ⁶RESO; ⁷CHU de Saint Etienne; ⁸Santé des Aînés à l'Université Jean Monnet; ⁹Hospitalier Universitaire de dermatologie de Saint-Étienne; ¹⁰Laboratoire de Tribologie et des Systèmes UMR CNRS 5513.

INTRODUCTION

125 MILLION de personnes dans le monde vivent avec le psoriasis

48% des patients sont atteints d'une maladie modérée à sévère²
58% des patients présentent un risque accru d'événement cardiaque majeur³

- Le traitement du psoriasis a subi un changement de paradigme avec l'avènement des biothérapies modernes. Ces agents ciblés ont **révolutionné la prise en charge du psoriasis modéré à sévère**. Cependant, des inquiétudes ont également émergé quant à leur impact potentiel sur la santé cardiovasculaire.
- Cette revue de la portée vise à **synthétiser** les preuves actuelles, à **comblent les lacunes** de la recherche et à fournir des informations précieuses sur le rôle évolutif des agents biologiques dans la gestion du psoriasis.

MÉTHODES

- Conception de l'étude :** suivre les directives PRISMA.
- Bases de données :** PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, Wiley Online Library.
- Mots clés :** psoriasis, arthrite psoriasique, TNF- α , événements cardiovasculaires.
- Critères d'éligibilité :** Publications entre 2013 et 2023, en anglais uniquement. Les articles portaient sur des patients adultes atteints de psoriasis et soumis à des biothérapies ainsi qu'à des événements cardiovasculaires.

RÉSULTATS

Association entre thérapies biologiques et risques cardiaques chez les patients psoriasiques

	26-52 weeks	Authors, years	1-5 years	Authors, years	≥5 years	Authors, years
Composed Biological agents						
Cardiac Events (CEs)			Compared to topical agents No elevated risks ⁵ (HR= 1.0, 0.4-2.7)	Carretero et al., 2015	Compared to biologic-naïve Reduced risks ¹⁰ (HR= 0.8, 0.70-0.95)**	Lee et al., 2018
Major CEs	Compared to baseline Decreased coronary inflammation (p<0.001)***, suggesting reduced risks ⁴	Elnabawi et al., 2019	Compared to mild disease No elevated risks ⁶ (HR= 0.9, 0.55-1.36)	Hong et al., 2021		
			Compared to topical agents No elevated risks ⁷ (IR/100 PY= 0.8, 0.41-1.31)	Reich et al., 2015	Compared to placebo No elevated risks ¹¹ (OR=1.5, 0.34-6.24)	Rungapiromnan et al., 2017
			Compared to other therapies No elevated risks ⁸ (HR= 0.6, 0.30-1.10)	Ahlehoff et al., 2015		
			Compared to topical agents Decreased risks ⁶ (HR=0.5, 0.29-0.74)**	Hong et al., 2021		
CE deaths			Compared to other therapies Reduced risks ⁹ (HR= 0.5, 0.17-1.38)*	Ahlehoff et al., 2013		
Tumor necrosis factor-α inhibitors (TNF-α)						
Cardiac Events (CEs)	Compared to baseline A significant increase CFR***, suggest a decreased risk ¹² .	Piaserico et al., 2016			Compared to biologic-naïve Reduced risks ⁹ (HR= 0.9, 0.76-0.95)**	Lee et al., 2018
	Compared to non-PsO patients A significant improvement in TAPSE and right ventricular free wall peak systolic velocity, suggest a decreased risk ¹³ ***	Herédi et al., 2016				
Major CEs	Compared to topical/photo therapies Having a 5%** reduction in non-calcified plaque burden, suggests a reduced risk ⁷ .	Elnabawi et al., 2019	Compared to methotrexate Reduced risks ¹⁴ (HR= 0.6, 0.45-0.67)***	Wu et al., 2017	Compared to placebo No protected risk ¹⁰ (OR= 0.7, 0.10-4.63)	Rungapiromnan et al., 2017
Myocardial infarction			Compared to other therapies Reduced risks ⁹ (HR= 0.5, 0.22-0.98)*	Ahlehoff et al., 2015	Compared to photo therapy Reduced risks ¹⁶ (H=0.8, 0.60-0.99)*	Wu et al., 2018
			Compared to methotrexate Reduced risks ¹⁴ (HR= 0.5, 0.34-0.71)***	Wu et al., 2017		
Stroke			Compared to topical agents Significantly lower ¹⁵ : IR: 4.9 vs 12.3**	Shaaban et al., 2018		
			Compared to methotrexate Reduced risks ¹⁴ (HR= 0.6, 0.42-0.71)***	Wu et al., 2017		
Angina			Compared to methotrexate Reduced risks ¹⁴ (HR=0.6, 0.41-0.82)**	Wu et al., 2017		

Dans cette revue, 1 380 483 patients atteints de psoriasis ont été étudiés dans 155 publications. Le psoriasis peut être traité efficacement par des médicaments biologiques avec une **réduction des risques d'EC**, en particulier :

- Le TNF- α montre une réduction des biomarqueurs de risque cardiaque et une diminution des risques d'EC majeurs, d'IM, d'AVC et d'angine de poitrine, par rapport aux médicaments antipsoriasiques non biologiques et même sans traitement antipsoriasique systémique.
- Les médicaments anti-IL-17 et anti-IL-12/23 présentent des effets cardioprotecteurs potentiels contre la maladie coronarienne. Cependant, des études alternatives suggèrent des preuves contradictoires concernant une association potentielle entre ces thérapies et un risque élevé d'événements cardiovasculaires majeurs.
- Les thérapies anti-IL-23 ne montrent aucun effet discernable sur les événements cardiovasculaires majeurs ou l'insuffisance cardiaque dans les études à court terme.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour une meilleure compréhension

	≤ 26 weeks	Authors, years	26-52 weeks	Authors, years	1-5 years	Authors, years
Anti-Interleukin-17 inhibitor (Anti-IL-17)						
Major CEs	Compared to placebo No protected risk ¹⁰ (OR= 1.0, 0.09-11.09)	Rungapiromnan et al., 2017	Compared to topical/photo therapies Having a 12%** reduction in non-calcified plaque burden; suggests a reduced risk ⁷ .	Elnabawi et al., 2019	Compared to TNF α Increased risks ¹⁸ (weighted HR= 1.9, 1.2-3.0)***	Vegas et al., 2022
Anti-Interleukin-12/23 inhibitor (Anti-IL-12/23)						
Major CEs	Compared to control Increased risks ¹⁷ (OR=4.2, 1.07- 16.75)**	Tzellos et al., 2013	Compared to other therapies ⁸ No elevated effect (HR=1.5, 0.47-4.94)	Ahlehoff et al., 2015		
			Compared to topical/photo therapies Having a 2%** reduction in non-calcified plaque burden, suggests reduced risks ⁷ .	Elnabawi et al., 2019		
			Compared to TNF- α Increased risks ¹⁸ (weighted HR=2.0, 1.3-3.0)***	Vegas et al., 2022		
Anti-Interleukin-23 inhibitor (Anti-IL-23)						
Major CEs	Compared to placebo No effect ¹⁹	Champs et al., 2019				
Heart failure	Compared to placebo No effect ¹⁹	Champs et al., 2019				

CONCLUSIONS

- Les inhibiteurs de NF- α présentent des avantages cardiovasculaires constants, **notamment une réduction des taux d'incidence des EC majeurs**.
- Les inhibiteurs de l'IL 12/23, les inhibiteurs de l'IL-17 et les inhibiteurs de l'IL-23 présentent des résultats contradictoires qui soulignent la complexité des effets de ces traitements et nécessitent des recherches supplémentaires pour élucider de manière exhaustive leur impact cardiovasculaire à long terme.
- Ces résultats soulignent l'importance des approches thérapeutiques individualisées pour optimiser les stratégies de prise en charge du psoriasis, en tenant compte à la fois de l'efficacité et de la sécurité cardiovasculaire.

Les références

- WHO. Report on Psoriasis 2016.
- Adriana Rendon, 2019. Psoriasis Pathogenesis and Treatment.
- Z Yang et al., 2016. The effect of TNF inhibitors on cardiovascular events in psoriasis and psoriatic arthritis: an updated meta-analysis. Clin Rev Allergy Immunol. 2016 Oct;51(2):240-7. doi: 10.1007/s12016-016-8560-9.

Sources de financement

Cette recherche a été soutenue et financée par le Fonds de Dotation RESO pour la Recherche et l'Innovation Médicale.

Reconnaissance

Une reconnaissance particulière à Sylviane FAURE et Catherine SASS de CETAF pour leur soutien indéfectible tout au long de ce projet de recherche, ainsi qu'à la Fondation RESO pour le soutien financier