

# Soins du psoriasis axés sur la santé cardiovasculaire : Aperçus de l'acitrétine et de la cyclosporine

Son MAI<sup>1,2</sup>, Thomas FRANCK<sup>3</sup>, Yves MBAMA<sup>4</sup>, Pauline GOUTTEFARDE<sup>3,4,5</sup>, Gilles CIZERON<sup>1</sup>, Mathieu ORIOL<sup>1</sup>, François MACCARI<sup>6</sup>, Beatrice TROMBERT<sup>5,7</sup>, Bienvenu BONGUE<sup>1,8</sup>, Jean-Luc PERROT<sup>6,9,10</sup>

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

## INTRODUCTION

- Le psoriasis, une maladie cutanée chronique courante touchant 2 à 3 % de la population mondiale<sup>1</sup>, représente un défi important pour les patients et les cliniciens en raison de sa pathogenèse complexe et de ses manifestations cliniques variables<sup>2</sup>. La prise en charge du psoriasis chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire accru nécessite une attention et une considération particulières<sup>3</sup>.
- La cyclosporine se distingue comme un agent immunosuppresseur puissant qui a démontré son efficacité dans le contrôle des symptômes psoriasiques<sup>4</sup>, tandis que l'acitrétine, un rétinoïde synthétique, est utilisée depuis longtemps comme traitement de base pour le psoriasis modéré à sévère. Il offre une approche alternative pour les patients insensibles ou intolérants aux autres traitements systémiques<sup>5</sup>.
- Cette revue de la portée vise à fournir des informations sur la navigation dans le paysage thérapeutique du traitement du psoriasis avec la cyclosporine et l'acitrétine chez les individus présentant des facteurs de risque cardiovasculaire concomitants.

## MÉTHODES

- Les directives PRISMA ont été suivies.
- Les bases de données suivantes ont été recherchées : PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library et Wiley Online Library.
- La recherche a été limitée aux publications en anglais entre 2013 et 2023.
- Les mots clés utilisés étaient : psoriasis, arthrite psoriasique, acitrétine, cyclosporine, sécurité et effets, événements cardiovasculaires.
- La sélection des publications s'est effectuée initialement à travers les titres et les résumés, suivie d'un examen approfondi des articles en texte intégral.

## CONCLUSIONS

- La relation** entre l'acitrétine et les événements cardiovasculaires **est complexe**, ce qui souligne la nécessité d'une exploration plus approfondie pour élucider cette interaction complexe.
- Les résultats soulignent l'importance d'un examen attentif et d'approches thérapeutiques individualisées basées sur la gravité de la maladie et les caractéristiques des patients dans la gestion du psoriasis.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élucider la relation nuancée entre ces médicaments et les résultats cardiaques chez cette population de patients.

## RÉSULTATS

L'analyse a porté sur 10 publications, concernant 853 984 patients atteints de psoriasis. Preuves contradictoires révélées chez les patients traités à l'acitrétine :

- Les résultats de certaines études suggèrent un profil cardiovasculaire potentiellement favorable chez les patients traités par acitrétine.
- Des enquêtes longitudinales révèlent un risque élevé d'événements cardiovasculaires par rapport aux thérapies alternatives.
- Les informations provenant de cohortes rétrospectives et prospectives ne révèlent aucune altération significative du risque d'événement cardiaque.

Study Design	Control group	Patient (#)	Age (y, mean ± SD)	Disease duration (y, mean ± SD)	Time-points	Cardiac Events Group	Cardiac-related Outcomes n (%)	Authors, years
Retrospective Cohort		21	70.5 ± 4.6	30.3 ± 18.3	Week 36	Cardiovascular Events	1 (4.8)	Harr et al., 2022 <sup>6</sup>
		62	71.3 ± 5	22.1 ± 15.8	Week 52	Cardiovascular Events	0 (0.0)	Piaserico et al., 2014 <sup>7</sup>
Prospective Cohort	Methotrexate	1,932	52 ± 15	17 ± 13	10 years (2008-2018)	Cardiovascular Events	No effect: 18 (IR=23, 14-36)	Daudén et al., 2020 <sup>8</sup>
Retrospective Cohort	Not MTX, not RET	7,328	11-80 years	n/a	Week 520	Cardiovascular Events	Reduced risk in PsO patients (HR=0.5, 0.26-0.83)***, while having no effect on PsA patients (HR=0.6, 0.23-1.82)	Chin et al., 2013 <sup>9</sup>
						Cerebrovascular events	No protected effect in both PsO and PsA patients PsO: HR=0.7 (0.35-1.31); PsA: HR= 0.8 (0.26-2.67)	
Retrospective Cohort	Other therapies	4,717	50.2 ± 15.3	n/a	Week 260	CV death	No elevated effect (HR=1.4, 0.93-2.04)	Ahlehoff et al., 2015 <sup>10</sup>
						Major CVEs	Increased risk (HR=1.8, 1.10-2.96)*	

Un paysage **complexe du traitement** par la cyclosporine et des résultats cardiovasculaires chez les patients atteints de psoriasis sévère :

- Certaines études ont indiqué un manque d'effet protecteur contre les événements cardiaques.
- D'autres ont souligné les risques potentiellement élevés associés à l'utilisation de la cyclosporine, en particulier dans certains sous-groupes de patients. Notamment, les patients âgés recevant un traitement à la cyclosporine ont présenté des cas d'événements non cardiovasculaires sur des périodes prolongées, ce qui suggère la nécessité d'une surveillance prudente.

Study Design	Control group	Patient (#)	Age (y, mean ± SD)	Disease duration (y, mean ± SD)	Time-points	Cardiac Events Group	Cardiac-related Outcomes n (%)	Authors, years	N°
Retrospective Cohort		36	71.3 ± 5	22.1 ± 15.8	Week 52	Cardiovascular Events	0 (0.0)	Piaserico et al., 2014 <sup>7</sup>	85
		755	46.3 ± 16.0	n/a	Week 144	CV death	44 (5.8)	Hong et al., 2021 <sup>11</sup>	177
						Other CVEs	1 (0.1)		177
						Stroke	16 (2.1)		177
Retrospective Cohort	Mild disease	823,661	46.3 ± 16.0	n/a	Week 144	Major CVEs	Increased risk (HR= 2.1, 1.64-2.71)***	Hong et al., 2021 <sup>11</sup>	177
Prospective Cohort	Methotrexate	1,816	52 ± 15	17 ± 13	10 years (2008-2018)	Cardiovascular Events	Increased risk (IRR= 6.5, 95% CI, 2.9-16.7)***	Daudén et al., 2020 <sup>8</sup>	125
Retrospective Cohort		10,451	64.5 ± 13.4	n/a	Week 260	Cardiovascular Events	No protected risk (HR=0.4, 0.09-1.45)	Curtis et al., 2016 <sup>12</sup>	141
						Myocardial infarction	No protected risk (HR=0.3, 0.04-1.92)		141
						Stroke	No protected risk (HR=0.6, 0.08-3.98)		141
Retrospective Cohort	Other therapies	3,205	50.2 ± 15.3	n/a	Week 260	CV death	No elevated effect (HR=1.1, 0.40-2.97)	Ahlehoff et al., 2015 <sup>10</sup>	40
						Major CVEs	No elevated effect (HR=1.1, 0.26-4.27)		40

### Les références

- WHO. Global Report on Psoriasis 2016.
- Yeung et al., 2014. Psoriasis severity and the prevalence of major medical co-morbidities: a population-based study.
- Michael S. Garshick et al., 2021. Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis.
- American Academy of Dermatology (AAD). Psoriasis treatment: Cyclosporine.
- Kara et al., 2021. Drug survival and safety profile of acitretin monotherapy in patients with psoriasis: A multicenter retrospective study.

### 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