

Dévoilement du bouclier caché : le Methotrexate comme cardio-protecteur dans le psoriasis - Aperçus d'une revue de cadrage

Son MAI^{1,2}, Yves MBAMA³, Pauline GOUTTEFARDE^{3,4,5}, Thomas FRANCK⁴, 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; 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

- Le psoriasis, une maladie cutanée inflammatoire chronique touchant des millions de personnes dans le monde, représente un défi complexe pour les patients et les cliniciens¹. La recherche a régulièrement établi un lien entre le psoriasis et un risque accru de maladies cardiovasculaires (MCV), incluant l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, l'angine de poitrine et les décès d'origine cardiaque².
- Le méthotrexate (MTX) suscite de plus en plus d'intérêt en raison de ses effets potentiellement cardio-protecteurs³.
- Cette étude de cadrage vise à fournir une compréhension approfondie de l'impact du MTX sur la santé cardiovasculaire dans le contexte de la prise en charge du psoriasis.

MÉTHODES

- Cette revue adhère aux directives PRISMA pour les revues de cadrage et se concentre sur les articles en anglais publiés entre octobre 2013 et septembre 2023.
- Des recherches ont été menées sur PubMed, ScienceDirect, la Bibliothèque Cochrane et Wiley Online Library en utilisant les mots-clés "psoriasis", "arthrite psoriasique", "méthotrexate" et "événements cardiovasculaires".
- Des recherches manuelles ont été effectuées sur Google Scholar et dans les registres d'essais cliniques pour identifier les publications pertinentes.
- Douze études ont été incluses.

RÉSULTATS

Profils de risque cardiaque chez les patients traités pour le psoriasis par méthotrexate



Les résultats de diverses études portant sur 898 744 patients ont systématiquement démontré un faible taux d'incidence d'événements cardiovasculaires graves, sans aucun résultat inattendu en termes de sécurité chez les patients recevant du méthotrexate au cours de la dernière décennie

Study Design	Patient (#)	Age (y, mean ± SD)	Disease Duration (y, mean ± SD)	Time-points	Cardiac Events Group	Cardiac-related Outcomes n (%)	Authors, years
Randomized controlled Trial	52	42.1 ± 13.8	13.6 ± 12.6	Week 24	Cardiovascular Events	1 (1.9)	Reich et al., 2022
Retrospective Cohort	67	70.5 ± 4.6	30.3 ± 18.3	Week 36	Cardiovascular Events	1 (1.5)	Harr et al., 2022
	74	71.3 ± 5	22.1 ± 15.8	Week 52	Myocardial infarction	1 (1.4)	Piasserico et al., 2014
	1,153	46.3 ± 16.0	n/a	Week 144	CV death	28 (2.4)	Hong et al., 2021
					Other CVEs	0 (0.0)	
	17,729	49.3 ± 13.5	n/a	Week 104	Angina	90 (1.0)	Wu et al., 2017
					Major CVEs	305 (3.6)	
					Myocardial infarction	89 (1.0)	
					Stroke	180 (2.1)	

CONCLUSIONS

- Le méthotrexate démontre des effets protecteurs cardiovasculaires significatifs chez les patients atteints de psoriasis. Plusieurs études indiquent une réduction des événements cardiovasculaires majeurs et de la mortalité.
- Sa rentabilité par rapport aux agents biologiques fait du méthotrexate une option thérapeutique intéressante, particulièrement bénéfique dans les contextes aux ressources limitées.
- Le double bénéfice du méthotrexate aborde à la fois les aspects dermatologiques et cardiovasculaires de la prise en charge du psoriasis, soulignant ainsi son importance dans l'optimisation des soins aux patients et l'allocation des ressources de santé.
- D'autres recherches devraient explorer ses bénéfices cardiovasculaires à long terme dans la prise en charge du psoriasis.

Association du méthotrexate et des événements cardiaques chez les patients atteints de psoriasis

- Le méthotrexate pourrait réduire la probabilité de divers troubles cardiaques et diminuer le risque de maladies cardiovasculaires en abaissant les niveaux d'E-sélectine et de VCAM-1.
- Des études comparatives ont montré un risque moindre d'événements cardiaques majeurs chez les patients atteints de psoriasis traités au méthotrexate par rapport à ceux prenant d'autres médicaments, ainsi qu'une réduction des risques cardiovasculaires et cérébrovasculaires chez les patients atteints de psoriasis sans arthrite.
- Ces résultats globaux soulignent le rôle central du méthotrexate dans la prise en charge globale du psoriasis, mettant en lumière ses importants avantages cardiovasculaires.

Study Design	Control Group	Patient (#)	Age (y, mean ± SD)	Time-points	Cardiac Events Group	Cardiac-related Outcomes n (%)	Authors, years				
Prospective Cohort	Baseline	25	46.7 ± 12.2	Week 12	Cardiovascular Events	A significant reduction in VCAM-1 and E-selectin levels**, suggesting decrease CVD risk	Zdanowska et al., 2020				
Meta-analysis	Baseline or MTX-naive	7,615	≥18 years	Week 52	Major CVEs	Decreased risk (OR= 0.7, 0.70-0.77)***	Vecchis et al., 2016				
Retrospective Cohort	Mild disease	824,059	46.3 ± 16.0	Week 144	Major CVEs	No protected effect (HR=1.1, 0.55-1.36)	Hong et al., 2021 ⁷				
Prospective Cohort	Adalimumab	5,393	44.2 (35-54)	Year 12	Major CVEs	No elevated risk (HR= 1.1, 0.34-3.28)	Rungapiromnan et al., 2020				
Retrospective Cohort	Retinoids	19,797	47.3 ± 15.6	12 years (2000-2012)	CV death	Reduced risk (HR=0.8, 0.66-0.85)*	Tsai et al., 2021				
					Heart failure	No effect of heart disease (HR=0.9, 0.71-1.06)*					
					Major CVEs	Reduced risk (HR=0.8, 0.76-0.94)*					
					Stroke	No elevated effect (H=1.1, 0.89-1.27)					
Retrospective Cohort	Not MTX, not RET	7,429	11-80 years	Week 520	Cardiovascular Events	Reduced risk in PsO patients (HR=0.4, 0.20-0.76)***, while having no effect on PsA patients (HR=0.8, 0.33-1.89)	Chin et al., 2013				
Retrospective Cohort	TNFi	3,704	51.3 ± 13.4	Week 208	Myocardial infarction	No different: IR: 4.9 vs 5.4	Shaaban et al., 2018				
					Topical therapy	Myocardial infarction		Significantly lower: IR: 5.4 vs 12.3			
Retrospective Cohort	Other therapies	1,601	51.2	Week 72-156	Major CVEs	Reduced risk (HR= 0.5, 0.26-0.97)*	Ahlehoff et al., 2013				
					7,525	50.2 ± 15.3		Week 260	CV death	Reduced risk (HR= 0.6, 0.42-0.76)***	Ahlehoff et al., 2015
									Major CVEs	Reduced risk (HR= 0.5, 0.34-0.83)**	

LES RÉFÉRENCES

- WHO. Global Report on Psoriasis 2016.
- Michael S. Garshick et al., 2021. Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis.
- Micha R et al., 2011. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease.

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