

## 5

## Que faire en cas d'antécédent ou d'apparition d'affections cardiovasculaires ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

### Athérome et IL-17

- L'athérome est un processus inflammatoire où la première étape est la dysfonction endothéliale dont les facteurs favorisants sont l'augmentation des LDL oxydées, le diabète, la présence de radicaux libres (induits par le tabagisme) ou des facteurs infectieux. Les conséquences de cette inflammation sont l'accumulation de lymphocytes T et macrophages dans la paroi artérielle, la formation de cellules spumeuses, des modifications de la perméabilité endothéliale et des modifications de l'adhésivité plaquettaire. À un stade plus avancé, les cellules spumeuses forment un core lipidique recouvert par la chape fibreuse, riche en cellules musculaires lisses. Le core lipidique se transforme en centre nécrotique, conséquence de l'accumulation de lipides, macrophages, de l'activité protéolytique et de l'apoptose. Le centre nécrotique est susceptible de transformer la plaque simple en plaque instable. La rupture de la plaque est également un phénomène directement lié à l'état inflammatoire, avec un risque de thrombose *in situ* ou d'embolies plaquettaires.
- Le rôle de l'IL-17 dans l'athérome reste controversé, au regard des modèles murins utilisés pour évaluer son rôle et les données chez l'homme<sup>(1)</sup>. Alors que la réponse Th1 a clairement un rôle proathérogène, le rôle de l'IL-17 est moins clair avec des arguments en faveur d'un rôle pro- ET anti-athérogène. Un taux augmenté de cette cytokine a ainsi été associé avec la sévérité et la progression des lésions coronariennes et pourrait résulter de l'activation de NF-κB avec l'induction de cytokines pro-inflammatoires (TNF-α, IL-6, interféron gamma, GM-CSF), de chémokines (CCL2, CXCL1, CXCL8 et CXCL10) et de métalloprotéases par les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les macrophages entraînant le recrutement de neutrophiles et de monocytes dans la plaque d'athérome. L'IL-17 pourrait aussi avoir un rôle athéroprotecteur en stabilisant la plaque d'athérome par l'induction de la prolifération de cellules musculaires lisses et de collagène dans la plaque d'athérome, en diminuant l'expression des protéines d'adhésion vasculaires (VCAM-1), en diminuant la synthèse d'interféron γ et en augmentant la synthèse de cytokines antiathérogènes (IL-5, IL-10, TGF β).
- En réalité, il semble à la lumière des données que le rôle de l'IL-17 dans l'athérosclérose soit dépendant du type cellulaire produisant l'IL-17 et du micro-environnement. En effet, une augmentation de la production d'IL-17 par des cellules produisant également de l'IL-10 (cellules régulatrices Th17), associée à une réduction de production d'IFNγ, pourrait limiter l'évolution des lésions et stabiliser la plaque. En revanche, la présence de cellules produisant à la fois de l'IL-17 et de l'IFNγ pourrait favoriser ces lésions et leur instabilité<sup>(1)</sup>.

## Risque cardiovasculaire du psoriasis, du rhumatisme psoriasique, de la spondyloarthrite

### ● Psoriasis et risque cardiovasculaire

- Les patients ayant un psoriasis ont une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire en cas de psoriasis sévère (HR=1,37 ; IC95 % : 1,13-1,67), mais non en cas de psoriasis modéré (HR=1,06 ; IC95 % : 0,90-1,24) <sup>(2)</sup>. En revanche, il existe une augmentation du risque d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral quelle que soit l'intensité du psoriasis, mais plus élevé en cas de psoriasis sévère <sup>(2)</sup> : risque d'infarctus du myocarde ; psoriasis modéré : RR=1,20 (IC95 % : 1,06-1,35), psoriasis sévère : RR=1,70 (IC95 % : 1,18-2,43), risque d'AVC ; psoriasis modéré RR=1,10 (IC95 % : 1,01-1,19), psoriasis sévère : RR=1,38 (IC95 % : 1,20-1,60).
- Si le psoriasis sévère est un facteur de risque cardiovasculaire en soi, les patients ayant un psoriasis ont davantage de facteurs de risque que la population générale et ce d'autant plus que le psoriasis est sévère <sup>(3)</sup>. Il en est ainsi du diabète (RR=1,59 ; IC95 % : 1,38-1,83), de l'hypertension artérielle (RR=1,58 ; IC95 % : 1,42-1,47) de la prévalence d'une dyslipidémie (IC95 % : 1,04-5,55), d'une obésité (RR=1,66 ; IC95 % : 1,46-1,89) et d'un syndrome métabolique (RR=2,26 ; IC95 % : 1,70-3,01) <sup>(3)</sup>.

### ● Rhumatisme psoriasique et risque cardiovasculaire

- Le risque d'infarctus du myocarde est augmenté de 68 % (OR=1,68 ; IC95 % : 1,31-2,15), celui d'accident vasculaire cérébral de 22 % (OR=1,22 ; IC95 % : 1,05-1,41) et il existe également une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque (OR=1,32 ; IC95 % : 1,11-1,55) <sup>(4)</sup>. Le risque est relié à la fois à l'activité du rhumatisme psoriasique et à une augmentation des facteurs de risque classique (diabète : RR=2,1 ; IC95 % : 1,4-3,0) ; hypertension : RR=2,7 ; IC95 % : 1,7-4,2) ; dyslipidémie : RR=1,4 ; IC95 % : 1,0-1,9) ; obésité RR=1,8 ; IC95 % : 1,1-2,9) ; syndrome métabolique : RR=1,8 ; IC95 % : 1,2-2,8) <sup>(5)</sup>.

### ● Spondyloarthrite et risque cardiovasculaire

- La mortalité dans les spondyloarthrites est augmentée par rapport aux témoins de 53 % (IC95 % : 1,36-1,72) chez les hommes et de 83 % (IC95 % : 1,50-2,22) chez les femmes dans une cohorte suédoise avec des décès d'origine cardiovasculaire plus nombreux (34,7 % vs 30,6 %) <sup>(6)</sup>.
- De même, la morbidité cardiovasculaire est augmentée avec un risque d'infarctus du myocarde supérieur de 60 % (IC95 % : 1,32-1,93) et d'accident vasculaire cérébral de 50 % (IC95 % : 1,39-1,62) par rapport aux témoins. Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire, une diminution du HDL est plus fréquemment retrouvée ainsi qu'un syndrome métabolique <sup>(7)</sup>.

#### • Psoriasis :

Dans les études, le **risque d'événements cardiovasculaires** est augmenté chez les patients ayant un psoriasis, d'autant plus que **le psoriasis est sévère**. Les facteurs de risque traditionnels (diabète, hypertension, dyslipidémie, obésité et syndrome métabolique) sont également plus fréquents et participent à l'augmentation du risque.

- **Rhumatisme psoriasique :**

Comme dans le psoriasis, **le risque cardiovasculaire est augmenté** dans le rhumatisme psoriasique et cette augmentation est secondaire à l'activité du rhumatisme psoriasique et à une fréquence accrue des facteurs de risque traditionnels.

- **Spondyloarthrite**

Dans les études, les risques d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral sont augmentés chez les patients atteints de SpA.

### Existe-t-il un risque d'accident cardiovasculaire lors d'un traitement par sécukinumab ?

- **Pathologie cardiovasculaire**

- Il n'existe pas de données concernant un potentiel effet bénéfique des traitements anti-IL17 sur la réduction du risque cardiovasculaire chez les patients traités par sécukinumab.
- Dans l'état actuel des connaissances apportées par les essais cliniques, le sécukinumab ne semble pas avoir d'effet délétère sur le risque cardiovasculaire.
- Dans le psoriasis, le risque cardiovasculaire des traitements anti-IL17 n'est pas augmenté significativement dans les essais randomisés contre placebo, mais la durée d'évaluation est brève et les effectifs sont faibles <sup>(8)</sup>.
- Dans le rhumatisme psoriasique et la spondyloarthrite, il n'existe pas d'augmentation statistiquement significative du risque dans les phases randomisées et dans les phases d'extension <sup>(9-14)</sup>. Toutefois des événements cardiovasculaires majeurs ont été observés dans les phases randomisées (16 ou 24 semaines) des études pivotales du rhumatisme psoriasique (FUTURE 1 : 1 AVC, FUTURE 2 : 1 Infarctus du myocarde, 0 dans le groupe placebo) et durant la première année de traitement (FUTURE 1 : 2 infarctus du myocarde, 4 accidents vasculaires cérébraux) <sup>(12, 13)</sup>. Dans les études pivotales sur la spondyloarthrite, 2 patients traités ont eu un infarctus du myocarde et 1 un accident vasculaire cérébral <sup>(9)</sup>. Le risque observé est voisin de celui observé habituellement dans le rhumatisme psoriasique et les spondyloarthrites <sup>(9-14)</sup>.

- **Insuffisance cardiaque**

Il n'existe pas à notre connaissance de données sur l'effet du sécukinumab sur la fonction myocardique et de son utilisation chez les patients ayant une insuffisance cardiaque.

- **Facteurs de risque cardiovasculaire**

- La prévalence d'une dyslipidémie sous sécukinumab dans la spondyloarthrite est différente selon les études. Dans MEASURE 1 <sup>(9)</sup>, au cours de la phase contre placebo, elle est observée chez 10 % des patients traités vs 5 % chez les patients recevant le placebo, mais elle est de 1 % dans les 2 groupes dans l'étude MEASURE 2 <sup>(9)</sup>. A un an, sa prévalence est de 6,8/100 PA dans l'étude MEASURE 1 et de 1,2/100 PA dans l'étude MEASURE 2 <sup>(9)</sup>. Aucune description détaillée de ces

dyslipidémies (taux de LDL, HDL, triglycéride...) n'est fournie dans les études précitées. Les données ne sont pas disponibles dans le psoriasis ni dans le rhumatisme psoriasique. Le bilan lipidique devra ainsi être contrôlé après l'introduction du sécukinumab.

- Une hypertension artérielle n'est pas plus souvent observée sous sécukinumab que sous placebo dans l'étude FUTURE 1 <sup>(12)</sup>.

#### **Risque d'accident cardiovasculaire sous sécukinumab :**

- **Pathologie cardiovasculaire :**

Dans l'état actuel des connaissances apportées par les essais cliniques, le sécukinumab ne semble pas avoir d'effet délétère sur le risque cardiovasculaire. En raison du rôle controversé de l'IL-17 sur la plaque d'athérome, les données des registres seront importantes pour confirmer l'absence de sur-risque.

- **Insuffisance cardiaque :**

Pas de données sur l'effet du sécukinumab sur la fonction myocardique et de son utilisation chez les patients insuffisants cardiaques.

- **Facteurs de risque cardiovasculaire :**

Les données étant encore très partielles, le bilan lipidique devra ainsi être contrôlé après l'introduction du sécukinumab.

### **Que faire avant le traitement par sécukinumab en cas d'antécédent de maladie cardiovasculaire ?**

#### **Il n'existe pas de contre-indication d'ordre cardiovasculaire pour l'utilisation du sécukinumab.**

Toutefois, dans l'état actuel des connaissances, et en attendant les données des registres, il pourrait être plus prudent d'envisager un traitement anti-TNF en 1<sup>ère</sup> intention chez les patients à risque cardiovasculaire élevé, car les anti-TNF pourraient diminuer le sur-risque cardiovasculaire observé dans les spondyloarthrites.

Les facteurs de risque traditionnels doivent être recherchés et pris en charge. En cas de pathologie cardiaque (insuffisance cardiaque, insuffisance coronarienne, troubles du rythme) ou vasculaire (hypertension) mal contrôlée ou instable, il est recommandé d'équilibrer les traitements cardiologiques avant de débiter le sécukinumab.

### **Existe-t-il des interactions entre le sécukinumab et les traitements cardiologiques ?**

- Aucune étude d'interaction n'a été réalisée chez l'homme. Il n'y a pas de preuve directe du rôle de l'IL-17A sur l'expression des enzymes CYP450. La synthèse de certaines enzymes CYP450 est inhibée par des taux élevés de cytokines au cours

de l'inflammation chronique. Ainsi, les traitements anti-inflammatoires tels que le sécukinumab, inhibiteur de l'IL-17A, peuvent normaliser les taux de CYP450 et diminuer l'exposition aux traitements concomitants métabolisés par ces CYP450.

- Par conséquent, un effet cliniquement significatif sur les substrats du CYP450 à index thérapeutique étroit ne peut être exclu, lorsque la posologie est ajustée de façon individuelle (exemple warfarine). Une surveillance thérapeutique doit être envisagée lors de l'initiation du traitement par le sécukinumab chez des patients traités par ce type de médicaments.

### Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire en pratique

Des recommandations européennes et françaises ont été émises pour la prise en charge des comorbidités cardiovasculaires au cours des maladies rhumatologiques chroniques <sup>(15, 16)</sup>. Des recommandations concernant la prise en charge de la dyslipidémie, de l'hypertension artérielle ont été émises par la HAS <sup>(17, 18)</sup>. Au cours du psoriasis, the National Psoriasis Fondation recommande une prise de la tension du pouls et une mesure de l'IMC tous les deux ans, un dosage de la glycémie et une exploration d'une anomalie lipidique tous les 5 ans ou tous les deux ans si le patient a des facteurs de risque cardiovasculaire additionnels <sup>(19)</sup>. Ces recommandations sont reprises ci-dessous.

#### ● RISQUE CARDIOVASCULAIRE

**Le risque cardiovasculaire global doit être évalué au moins tous les 5 ans et après chaque changement majeur du traitement.**

- Il est recommandé d'évaluer le risque cardiovasculaire en prévention primaire à l'aide de l'outil SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) <sup>(16, 17)</sup>. Celui-ci évalue le risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans, en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total (CT). Il existe une version électronique interactive de SCORE permettant la prise en compte de la concentration de HDL-C et qui effectue une évaluation plus précise du risque [http://www.heartscore.org/fr\\_FR/access](http://www.heartscore.org/fr_FR/access). Ceci est recommandé par l'EULAR, car le HDL peut être abaissé au cours des rhumatismes inflammatoires chroniques <sup>(15)</sup>. Il est également recommandé par l'EULAR que cette évaluation soit effectuée quand le rhumatisme inflammatoire chronique est contrôlé, car l'inflammation modifie les paramètres lipidiques <sup>(15)</sup>. Cette évaluation doit être faite tous les 5 ans et lorsque l'on effectue des modifications majeures du traitement <sup>(15)</sup>. Cet outil n'est pas adapté pour les patients hypertendus sévères (PA  $\geq$ 180/110 mmHg), diabétiques, insuffisants rénaux chroniques ou atteints d'hypercholestérolémie familiale, car les sujets sont d'emblée classés à haut ou très haut risque cardiovasculaire.
- **Un avis cardiologique est nécessaire lorsque le risque cardiovasculaire calculé par l'équation SCORE est supérieur à 5 % et au cas par cas sur le SCORE intermédiaire (>1 % et <5 %) en particulier lorsqu'il y a une hérédité associée <sup>(16)</sup>.**
- En cas de maladie cardiovasculaire documentée (prévention secondaire : pathologies cardiovasculaires ischémiques incluant infarctus du myocarde, angine de poitrine, coronaropathie silencieuse ou stent, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, plaque carotidienne), le risque cardiovasculaire est d'emblée considéré très élevé.

● **DYSLIPIDEMIE** <sup>(17)</sup>

**La stratégie thérapeutique varie en fonction du risque cardiovasculaire et de la concentration en LDL-C.**

- En 1<sup>ère</sup> intention, une modification du mode de vie est recommandée lorsque le LDL-C est supérieur à l'objectif, seule lorsque le risque est faible ou modéré, associée au traitement hypolipémiant lorsque le risque est élevé ou très élevé.
- En 2<sup>nde</sup> intention, lorsque l'objectif n'est pas atteint au bout de 3 mois d'une intervention de 1<sup>ère</sup> intention bien suivie par le patient, un traitement hypolipémiant sera instauré ou intensifié selon le niveau de risque.

| Niveau de risque cardiovasculaire |                                                                                                                                                          | Objectif de C-LDL        | Intervention de première intention                           | Intervention de deuxième intention                                              |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Faible</b>                     | SCORE <1                                                                                                                                                 | <1,9 g/L<br>(4,9 mmol/L) | Modification du mode de vie                                  | Modification du mode de vie<br>+<br>Traitement hypolipémiant                    |
| <b>Modéré</b>                     | 1 % ≤ SCORE <5 %<br>Diabète de type 1 ou 2 <40 ans sans facteur de risque CV ni atteinte organe cible                                                    | <1,3 g/L<br>(3,4 mmol/L) |                                                              |                                                                                 |
| <b>Élevé</b>                      | 5 % ≤ SCORE <10 %                                                                                                                                        | <1,0 g/L<br>(2,6 mmol/L) | Modification du mode de vie<br>+<br>Traitement hypolipémiant | Modification du mode de vie<br>+<br>Intensification du traitement hypolipémiant |
|                                   | Diabète de type 1 ou 2 :<br><40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible<br>≥40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible |                          |                                                              |                                                                                 |
|                                   | Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée                                                                                                  |                          |                                                              |                                                                                 |
|                                   | TA ≥180/110 mm HG                                                                                                                                        |                          |                                                              |                                                                                 |
| <b>Très élevé</b>                 | SCORE ≥10 %                                                                                                                                              | <0,7 g/L<br>(1,8 mmol/L) |                                                              |                                                                                 |
|                                   | Diabète de type 1 ou 2 :<br>≥40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible                                                           |                          |                                                              |                                                                                 |
|                                   | Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère                                                                                                   |                          |                                                              |                                                                                 |
|                                   | Maladie cardiovasculaire documentée (prévention secondaire)                                                                                              |                          |                                                              |                                                                                 |

- Les statines constituent la 1<sup>ère</sup> ligne du traitement médicamenteux de l'hypercholestérolémie isolée, lorsque cela est justifié ; les statines recommandées (meilleur coût-efficacité) sont la simvastatine et l'atorvastatine. Une autre statine peut être utilisée en cas d'intolérance. Le choix de la dose de simvastatine ou d'atorvastatine se fait en tenant compte du niveau initial du LDL-C du patient, du niveau initial du risque cardiovasculaire et de l'objectif visé.

| Médicament    | Posologie (mg/j) |    |    |    |    |
|---------------|------------------|----|----|----|----|
|               | 5                | 10 | 20 | 25 | 25 |
| Fluvastatine  |                  |    |    |    |    |
| Pravastatine  |                  |    |    |    |    |
| Simvastatine  |                  | √  | √  | √  |    |
| Atorvastatine |                  | √  | √  | √  | √  |
| Rosuvastatine |                  |    |    |    |    |

- Intensité basse (pourcentage de réduction LDL-C : 20-29 %)
- Intensité moyenne (pourcentage de réduction LDL-C : 30-39 %)
- Intensité forte (pourcentage de réduction LDL-C : >40 %)
- Hors AMM/non recommandé
- Statines les plus efficaces

L'atorvastatine et la rosuvastatine ne possèdent pas d'indication validée (AMM) en prévention secondaire.

#### • Chez le sujet âgé

Quel que soit l'âge, des conseils diététiques et l'activité physique sont à promouvoir.

En prévention primaire, chez les sujets de 65 à 80 ans, l'instauration d'un traitement par statine est recommandée si nécessaire, comme chez les patients plus jeunes. Chez les sujets de plus de 80 ans, en l'absence de données, l'instauration d'un traitement n'est pas recommandée. Cependant, certains critères tels que le cumul des facteurs de risque CV et l'absence de pathologie grave réduisant l'espérance de vie permettent la poursuite du traitement lorsqu'il est bien toléré. Il est recommandé d'avoir une discussion avec ces patients qui pourraient être traités en prévention primaire sur les risques et les bénéfices du traitement par statine.

En prévention secondaire, les règles générales de prise en charge s'appliquent hormis fragilité majeure ou espérance de vie limitée.

#### ● HYPERTENSION ARTERIELLE <sup>(16, 18)</sup>

**Les patients ayant un RIC doivent avoir un dépistage annuel de l'hypertension artérielle.**

- Si la PA  $\geq 140/90$  mmHg, il faut confirmer par mesure hors du cabinet (auto-mesure ou Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle) ou adresser au médecin traitant ou au cardiologue pour prise en charge de l'hypertension.
- En auto-mesure, la PA doit être  $< 135/85$  mmHg. Si la PA  $\geq 180/110$  mmHg, il faut adresser d'emblée au médecin traitant ou au cardiologue pour prise en charge de l'hypertension.
- Les patients ayant une hypertension traitée doivent avoir une mesure de la pression artérielle pluriannuelle.

● **DIABETE** <sup>(16)</sup>

**Il est recommandé de dépister un diabète tous les 1 à 3 ans, en fonction des facteurs de risque (surpoids, obésité, tour de taille élevé, corticoïdes, antécédent familial de diabète, antécédent personnel de glycémie élevée).**

- Le diagnostic de diabète se fait en présence d'une glycémie à jeun  $\geq 7,0$  mmol/l (1,26 g/l) confirmée sur 2<sup>ème</sup> prélèvement ou d'une glycémie  $\geq 11,1$  mmol/l (2 g/l). Si découverte de diabète, référer au médecin traitant, à l'endocrinologue ou au diabétologue.

● **MESURES GENERALES**

- Les modifications du mode de vie sont recommandées en première intention pour chaque patient, quel que soit son risque cardiovasculaire. Une prise en charge diététique adaptée, visant à modifier les habitudes alimentaires, et associée à la pratique d'une activité physique régulière, renforce un traitement médicamenteux lorsqu'il est indiqué. Les conseils sur l'hygiène de vie doivent être individualisés pour tous les sujets et renforcés pour les patients à risque cardiovasculaire élevé ou très élevé. Il est indispensable d'arrêter de fumer et de ne pas s'exposer au tabac.

**Références**

1. Taleb S, Tedgui A, Mallat Z. IL-17 and Th17 cells in atherosclerosis: subtle and contextual roles. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015;35:258-64.
2. Raaby L, Ahlehoff O, de Thurah A. Psoriasis and cardiovascular events: Updating the evidence. *Arch Dermatol Res* 2017;309:225-28.
3. Takeshita J, Grewal S, Langan SM et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol* 2017;76:377-90.
4. Polachek A, Touma Z, Anderson M, Eder L. Risk of cardiovascular morbidity in patients with psoriatic arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:67-74.
5. Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:1014-24.
6. Exarchou S, Lie E, Lindstrom U et al. Mortality in ankylosing spondylitis: Results from a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis* 2016;75:1466-72.
7. Mathieu S, Soubrier M. [Cardiovascular risk in ankylosing spondylitis]. *Presse Med* 2015;44:907-11.
8. Rungapiromnan W, Yiu ZZN, Warren RB et al. Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2017;176:890-901.
9. Baeten D, Sieper J, Braun J et al. Secukinumab, an interleukin-17a inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 2015;373:2534-48.
10. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A et al. Effect of secukinumab on clinical and radiographic outcomes in ankylosing spondylitis: 2-year results from the randomised phase III measure 1 study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1070-77.
11. Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A et al. Secukinumab and sustained improvement in signs and symptoms of patients with active ankylosing spondylitis through two years: Results from a phase III study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:1020-29.
12. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17a in patients with psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2015;373:1329-39.



13. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17a monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (future 2): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2015;386:1137-46.
14. Kavanaugh A, Mease PJ, Reimold AM et al. Secukinumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: A two-year followup from a phase III, randomized, double-blind placebo-controlled study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:347-55.
15. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S et al. Eular recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis* 2017;76:17-28.
16. Gossec L, Baillet A, Dadoun S et al. Collection and management of selected comorbidities and their risk factors in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice in France. *Joint Bone Spine* 2016;83:501-9.
17. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2039802/fr/principales-dyslipidemies-strategies-de-prise-en-charge)
18. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2059286/en/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2059286/en/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte)
19. Hugh J, Van Voorhees AS, Nijhawan RI et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:168-77.