

Les complications cardiovasculaires I

La gestion des facteurs de risque :

- l'importance du problème
- le poids des médicaments
- le risque de manipulation
- l'importance de la médecine factuelle

Traitement

- Contrôle des symptômes
- Contrôle (guérison) de la maladie
- Prévenir une maladie
- Réduire les risques de développer une maladie ou ses complications (gestion du risque)

Définition

Epidémiologie

- Prévention primaire
- Prévention secondaire
- Prévention tertiaire

Cardiologie

- Prévention primaire
- Prévention secondaire

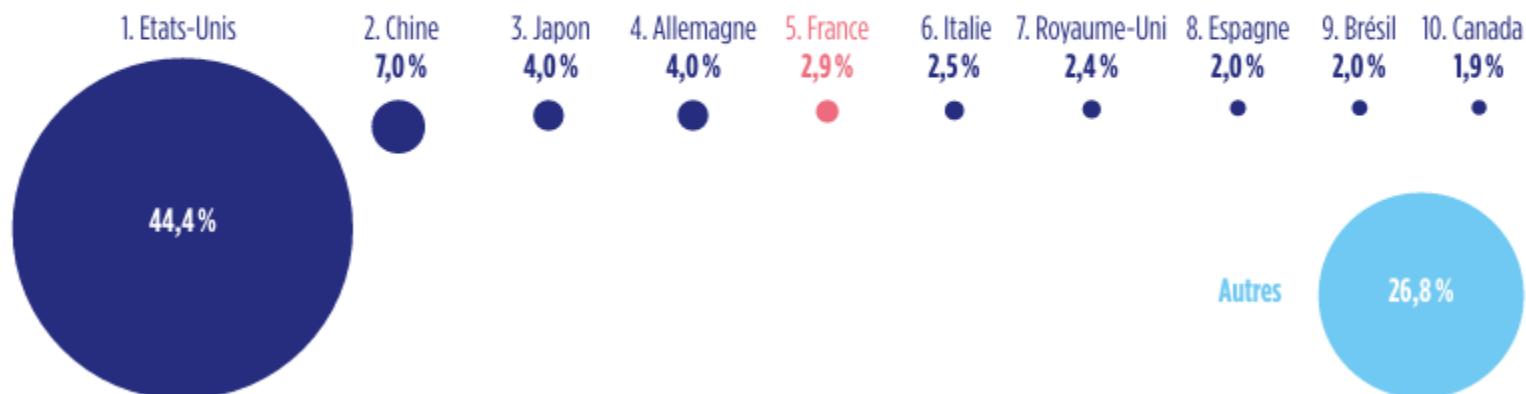
Le marché des médicaments et les conflits d'intérêt des médecins

En 2023, le marché mondial du médicament atteint 1.607 MDS \$ de chiffre d'affaires, en croissance de plus de 8,2 % par rapport à 2022.

2. LES 10 MARCHÉS PHARMACEUTIQUES LES PLUS IMPORTANTS

(chiffre d'affaires en milliards de dollars)

Source : IQVIA : Les 10 principaux marchés pharmaceutiques dans le monde, 2023



6. LES DIX PRODUITS LES PLUS VENDUS DANS LE MONDE EN 2023

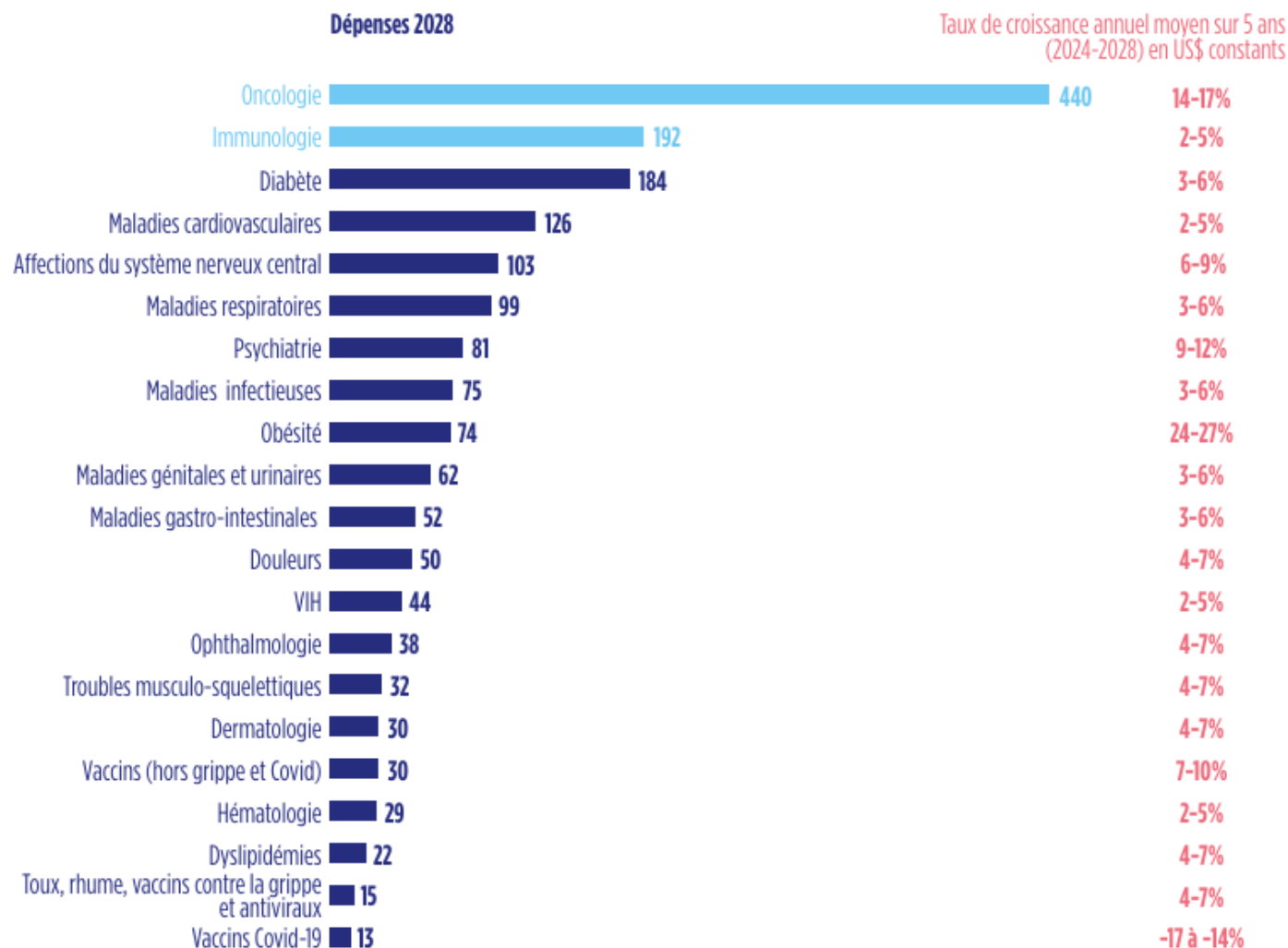
Source : The top 20 drugs by worldwide sales in 2023, Fierce Pharma

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondial en 2023
KEYTRUDA	MERCK & CO	Anticancéreux	1,6%
HUMIRA	ABBVIE	Immunosuppresseur	0,9%
OZEMPIC	NOVO NORDISK	Antidiabétique	0,9%
ELIQUIS	BMS/PFIZER	Anticoagulant	0,8%
BIKTARVY	GILEAD	Antiviraux	0,7%
DUPIXENT	SANOFI/REGENERON	Antiviraux	0,7%
COMIRNATY	PFIZER/BIONTECH	Vaccin	0,7%
STELARA	JOHNSON & JOHNSON	Immunosuppresseur	0,7%
OPDIVO	BMS/ONO	Antinéoplasiques	0,6%
DARZALEX/ DARZALEX FASPRO	JOHNSON & JOHNSON	Antinéoplasiques	0,6%
Total			8,2%

4. ESTIMATION DES 20 AIRES THÉRAPEUTIQUES PRINCIPALES EN 2028

(en chiffres d'affaires et taux de cumul annuel moyen)

Source : Global Use of Medicines 2024 outlook to 2028, février 2024, IQVIA Institute



Consensusvergadering - 22 mei 2014

Het rationeel gebruik van de hypolipemiërende geneesmiddelen



Réunion de consensus - 22 mai 2014

L'usage rationnel des hypolipémiants

En Belgique

molécule ²	Nombre de patients (N)				
	2004		2011	2012	Sept 2012 – août 2013
simvastatine	305.775		707.587	714.462	692.535
pravastatine	107.888		117.986	114.281	109.099
fluvastatine	26.762		14.637	13.497	12.695
atorvastatine	260.380		298.208	346.353	373.659
rosuvastatine	49.556		287.070	299.350	300.361
STATINES	705.993		1.382.199	1.436.234	1.439.955
bézafibrate	4.749		1.197	1.071	962
fénofibrate	111.260		125.109	128.118	126.442
ciprofibrate	43.052		10.439	9.516	8.876
FIBRATES	157.833		136.316	138.329	135.967

Dépenses INAMI

molecule ⁷	Dépenses INAMI (EURO)				
	2004		2011	2012	Sept 2012 – août 2013
simvastatine	48.722.711		33.742.785	33.115.799	31.277.809
pravastatine	38.315.720		11.153.132	10.372.582	9.725.007
fluvastatine	4.914.364		2.387.737	1.812.783	1.193.787
atorvastatine	85.915.273		116.290.538	79.504.803	47.322.659
rosuvastatine	9.539.951		72.116.101	76.330.994	75.686.879
STATINES	187.408.019		235.690.293	201.136.962	165.206.141
bézafibrate	209.606		78.392	69.453	62.637
fénofibrate	7.008.111		5.036.667	5.174.380	5.138.531
ciprofibrate	3.452.868		734.602	670.910	627.705
FIBRATES	10.670.585		5.849.661	5.914.744	5.828.873

Hypercholestérolémie familiale

molécule ⁸			Dépenses INAMI (EURO)
	Nombre de patients (N)		
simvastatine	1.277		71.324
pravastatine	642		103.121
fluvastatine	168		19.762
atorvastatine	3.673		932.568
rosuvastatine	3.773		1.477.059
ézétimibe	4.244		1.672.602
ézétimibe+simvastatine (fixe)	2.622		1.333.364
AU TOTAL	14.633		5.609.801

Maintenant



Infospot

Le TOP 25 des principes actifs dans les dépenses du secteur ambulatoire de l'assurance soins de santé en 2022

Novembre 2023

Tableau 1: TOP 25 (2022)

Rang	ATC	Principe actif	Montant net INAMI 2022	DDD 2022	Part des spécialistes dans le volume	Nombre de patients 2022	Croissance du montant net 2021-2022	Année du 1er remboursement du principe actif	1ère année d'apparition dans le TOP 25
1	B01AF02	APIXABAN***	90.309.027	31.381.019	18%	129.056	7.969.935	2012	2015
2	L04AB04	ADALIMUMAB***	89.120.624	4.941.930	100%	16.452	1.777.386	2004	2006
3	B02BX06	EMICIZUMAB***	74.202.381	63.247	94%	215	6.628.497	2020	2020
4	B01AF01	RIVAROXABAN***	68.948.283	26.544.315	20%	104.694	3.579.420	2009	2013
5	A02BC02	PANTOPRAZOLE	66.644.313	260.683.487	15%	1.659.662	1.669.755	1997	2002
6	L04AC05	USTEKINUMAB	64.891.663	3.400.833	96%	4.671	7.824.239	2010	2016
7	B01AF03	EDOXABAN***	64.373.278	22.057.910	21%	87.187	9.111.461	2016	2018
8	A10BJ06	SEMAGLUTIDE	41.237.504	3.368.889	34%	45.023	17.019.609	2019	2021
9	L04AB01	ETANERCEPT	35.560.879	1.869.139	100%	6.959	-1.713.092	2002	2005
10	J05AR20	EMTRICITABINE, TENOFOVIR ALAFENAMIDE ET BICTEGRAVIR	33.709.141	1.181.157	72%	3.931	5.498.222	2019	2020
11	M05BX04	DENOSUMAB***	32.515.160	37.594.545	41%	60.584	584.442	2010	2013
12	C10AA05	ATORVASTATINE	29.847.394	268.731.690	15%	639.525	664.244	1998	1999
13	L04AC16	GUSELKUMAB	29.150.835	825.140	100%	2.888	2.344.225	2018	2021
14	A10BA02	METFORMINE	27.968.364	130.478.125	15%	626.764	2.480.139	1980*	2013
15	A10AE04	INSULINE GLARGINE	27.757.782	23.200.245	51%	97.277	-1.159.318	2004	2012
16	L04AB06	GOLIMUMAB	27.117.130	804.627	100%	2.648	779.240	2010	2015
17	A10BJ05	DULAGLUTIDE	26.834.628	9.170.456	30%	30.173	3.616.357	2016	2021
18	L04AC10	SECUKINUMAB	26.050.704	792.075	100%	3.168	631.152	2016	2018
19	A02BC01	OMEPRAZOLE	25.870.762	127.816.063	13%	535.875	-571.923	1989	1997**
20	R03DX05	OMALIZUMAB	25.786.631	859.383	67%	4.239	-353.318	2006	2020
21	R03AK10	VILANTEROL ET FLUTICASONE FUROATE	25.609.634	22.796.310	22%	163.732	2.318.874	2014	2019
22	C09DX04	VALSARTAN ET SACUBITRIL***	24.488.127	5.938.226	33%	21.730	5.772.942	2016	2022
23	J07BB02	VACCIN ANTI-INFLUENZA, ANTIGENE PURIFIE	24.337.026	1.867.936	2%	1.846.878	-1.912.692	1989	2020
24	R03AK08	FORMOTEROL ET BECLOMETASONE	23.957.223	24.889.620	19%	300.078	291.921	2008	2017
25	A10BK03	EMPAGLIFLOZINE***	23.422.016	15.259.302	23%	52.079	3.100.616	2015	2022
TOTAL TOP 25			1.029.710.509	1.026.515.667		-	-	-	-

46 RÉPARTITION DES DÉPENSES DE R&D DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT EN FRANCE EN 2017

Source : ministère de la Recherche – dernières données publiées en mars 2019

	Dépenses de R&D en M€	Répartition	En % du CA total*
Dépenses intérieures	3 023	67,9 %	6,6 %
<i>Recherche fondamentale</i>	308	6,9 %	0,7 %
<i>Recherche appliquée</i>	1 346	30,2 %	3,0 %
<i>Développement expérimental</i>	1 369	30,8 %	3,0 %
Dépenses extérieures**	1 428	32,1 %	3,1 %
Budget total	4 451	100,0 %	9,8 %
Financement public	47		

* Le CA total représente le chiffre d'affaires réalisé en France et à l'export des entreprises interrogées par le ministère de la Recherche.

** Ensemble des contrats de sous-traitance passés par les laboratoires.

- La vente des médicaments pour réduire le risque cardiovasculaire est un marché important
- Pour ne pas se faire manipuler, il convient de bien connaître les facteurs de risque cardiovasculaire et l'efficacité des préventions proposées

Les conflits d'intérêt

- L'industrie pharmaceutique
- L'industrie agro-alimentaire
- Les associations médicales

« l'invention des maladies »



Syndrome métabolique

- Le syndrome métabolique est une entité encore mal définie, dont la présence ne prédispose pas un risque supérieur à celui de l'addition des facteurs de risque individuels incriminés. Pour la revue *Prescrire*, il peut être considéré comme une construction artificielle inutile aux soins.
- Il n'existe pas de définition consensuelle du syndrome métabolique. Pour certains, la définition inclut la résistance à l'insuline (concept physiopathologique non fondé sur des critères objectifs). Pour d'autres, il se définit par des critères basés sur des mensurations anatomiques, la glycémie, la pression artérielle et le dosage des lipides.

Critères proposés pour définir le “syndrome métabolique” (réf. 10)

Critères	OMS (1998)	EGIR (1999)	NCEP-ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLBI (2005)
résistance à l'insuline (a)	intolérance au glucose ou glycémie post prandiale anormalement élevée ou sensibilité à l'insuline diminuée ou diabète de type 2	protéinémie > 75 ^{ème} percentile	non nécessaire	intolérance au glucose ou glycémie post prandiale anormalement élevée	non nécessaire	non nécessaire
nensurations tour de taille)	hommes : taille/hanche > 0,90 femmes : taille/hanche > 0,85	hommes : taille ≥ 94 cm femmes : taille ≥ 80 cm	hommes : taille ≥ 102 cm femmes : taille ≥ 88 cm	IMC ≥ 25 kg/m ²	tour de taille augmenté (critères spécifiques selon la population)	hommes : taille ≥ 102 cm femmes : taille ≥ 88 cm
lipides (compte pour 2 critères)	triglycérides ≥ 1,5 g/l et/ou HDL cholestérol < 350 mg/l chez les hommes ou < 390 mg/l chez les femmes	triglycérides ≥ 1,5 g/l et/ou HDL cholestérol < 390 mg/l chez les hommes ou < 390 mg/l chez les femmes	triglycérides ≥ 1,5 g/l HDL cholestérol < 400 mg/l chez les hommes ou < 500 mg/l chez les femmes	triglycérides ≥ 1,50 g/l et HDL cholestérol < 400 mg/l chez les hommes ou 500 mg/l chez les femmes	triglycérides ≥ 1,50 g/l ou traitement en cours et HDL cholestérol < 400 mg/l chez les hommes ou 500 mg/l chez les femmes	triglycérides ≥ 1,50 g/l ou traitement en cours et HDL cholestérol < 400 mg/l chez les hommes ou 500 mg/l chez les femmes
pression artérielle	≥ 140/90 mmHg	≥ 140/90 mmHg ou traitement en cours	≥ 130/85 mmHg	≥ 130/85 mmHg	systolique ≥ 130 mmHg ou diastolique ≥ 85 mmHg ou traitement en cours	systolique ≥ 130 mmHg ou diastolique ≥ 85 mmHg ou traitement en cours
glycémie	intolérance au glucose ou glycémie post prandiale anormalement élevée ou diabète de type 2	intolérance au glucose ou glycémie post prandiale anormalement élevée (mais pas de diabète)	≥ 1,1 g/l (inclut le diabète)	intolérance au glucose ou glycémie post prandiale anormalement élevée (mais pas de diabète)	≥ 1 g/l (inclut le diabète)	≥ 1 g/l ou traitement pour hypoglycémie
autre	microalbuminurie	–	–	autres facteurs de résistance à l'insuline (b)	–	–
diagnostic	résistance à l'insuline plus 2 autres critères	résistance à l'insuline plus 2 autres critères	3 critères	intolérance au glucose ou glycémie post prandiale anormalement élevée et un autre critère selon le jugement clinique	poids élevé plus 2 autres critères	3 critères

MC = indice de masse corporelle

1- Le concept de résistance à l'insuline est un concept physiopathologique. Il n'est pas fondé sur des critères objectifs.

1- Les facteurs de résistance à l'insuline retenus par l'AACE sont : des antécédents familiaux de diabète de type 2, un syndrome des ovaires polykystiques, un mode de vie sédentaire, un âge avancé, l'appartenance à un groupe ethnique à risque de diabète de type 2.

Examples

Analysis of conflicts of interest among authors and researchers of European clinical guidelines in cardiovascular medicine

Authors: Jonathan Hinton,^A Thomas Reeves^B and Benoy N Shah^C

ABSTRACT

Objectives

We aimed to assess the frequency and nature of financial conflicts of interest among both the guideline committee authors and the authors of research studies used to support the European Society of Cardiology (ESC) guidelines.

KEYWORDS: conflict of interest, cardiology, industry

DOI: 10.7861/clinmed.2020-0552

Box 1. Types of financial conflict of interest with the pharmaceutical industry as defined by the European Society of Cardiology

Direct personal payment

Payment to institution

Receipt of royalty for intellectual property

Research funding (departmental/institutional)

Research funding (personal)

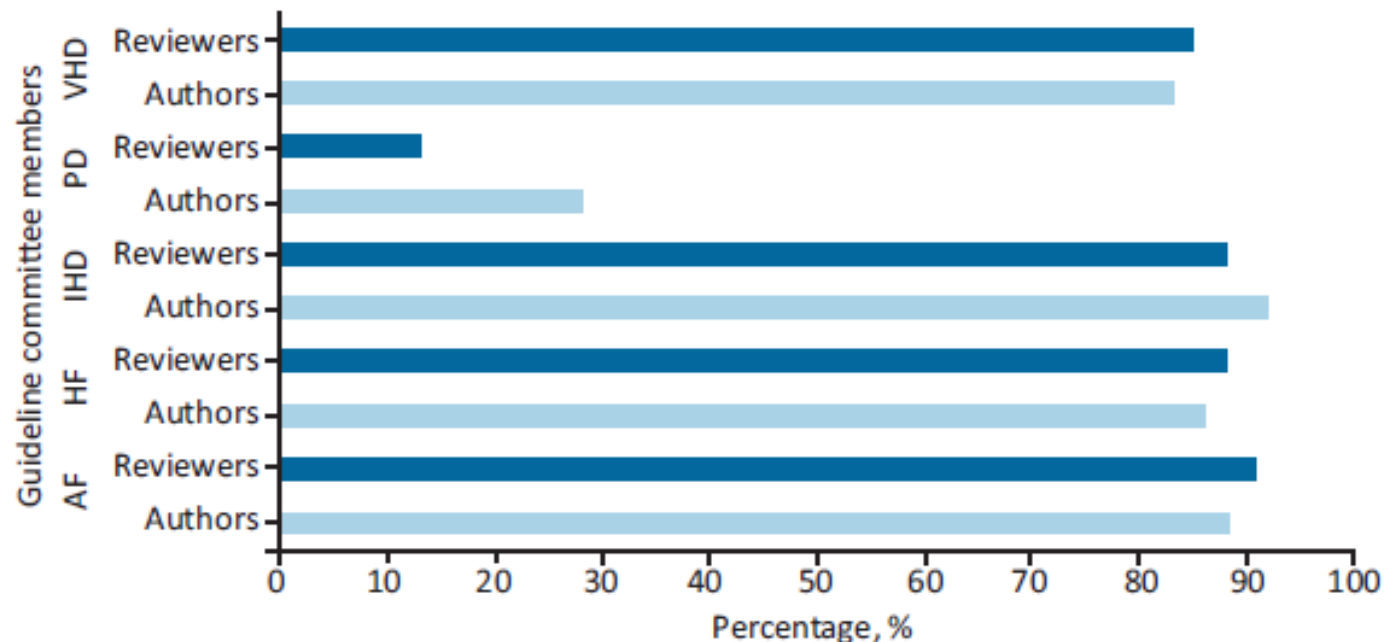


Fig 1. Frequency of any financial conflict of interest among guideline committee members. AF = atrial fibrillation; HF = heart failure; IHD = myocardial revascularisation; PD = pericardial diseases; VHD = valvular heart disease.

Table 1. Breakdown of the type of financial conflict of interest for guideline committee members

Guideline	Committee member	n	Direct personal payment (%)	Payment to their institution (%)	Royalty from intellectual property (%)	Research funding (departmental/institutional) (%)	Research funding (personal) (%)
IHD	Authors	25	68	28	0	60	8
	Reviewers	32	69	34	3	50	3
AF	Authors	17	82	41	0	47	0
	Reviewers	33	76	42	6	41	3
PD	Authors	18	22	0	0	28	6
	Reviewers	31	10	0	0	13	0
VHD	Authors	18	72	39	6	17	0
	Reviewers	34	75	32	0	24	0
HF	Authors	21	76	38	0	52	0
	Reviewers	42	76	31	2	50	2

AF = atrial fibrillation; HF = heart failure; IHD = myocardial revascularisation; PD = pericardial diseases; VHD = valvular heart disease.

Conclusion

« La majorité des médecins qui rédigent des recommandations de pratique clinique (RPC) ont un conflit d'intérêts financier pertinent. De plus, le parrainage d'études par l'industrie est fréquent et les auteurs sont souvent en conflit avec le bailleur de fonds de l'étude.

Nous proposons que les médecins qui rédigent des RPC soient libres de tels conflits d'intérêts financiers afin de maintenir l'intégrité et l'indépendance scientifiques dans les recommandations ».

When Are Statins Cost-Effective in Cardiovascular Prevention? A Systematic Review of Sponsorship Bias and Conclusions in Economic Evaluations of Statins

Ferrán Catalá-López^{1*}, Gabriel Sanfélix-Gimeno¹, Manuel Ridao^{1,2}, Salvador Peiró¹

1 Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP-FISABIO), Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Valencia, Spain, **2** Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS), Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Zaragoza, Spain

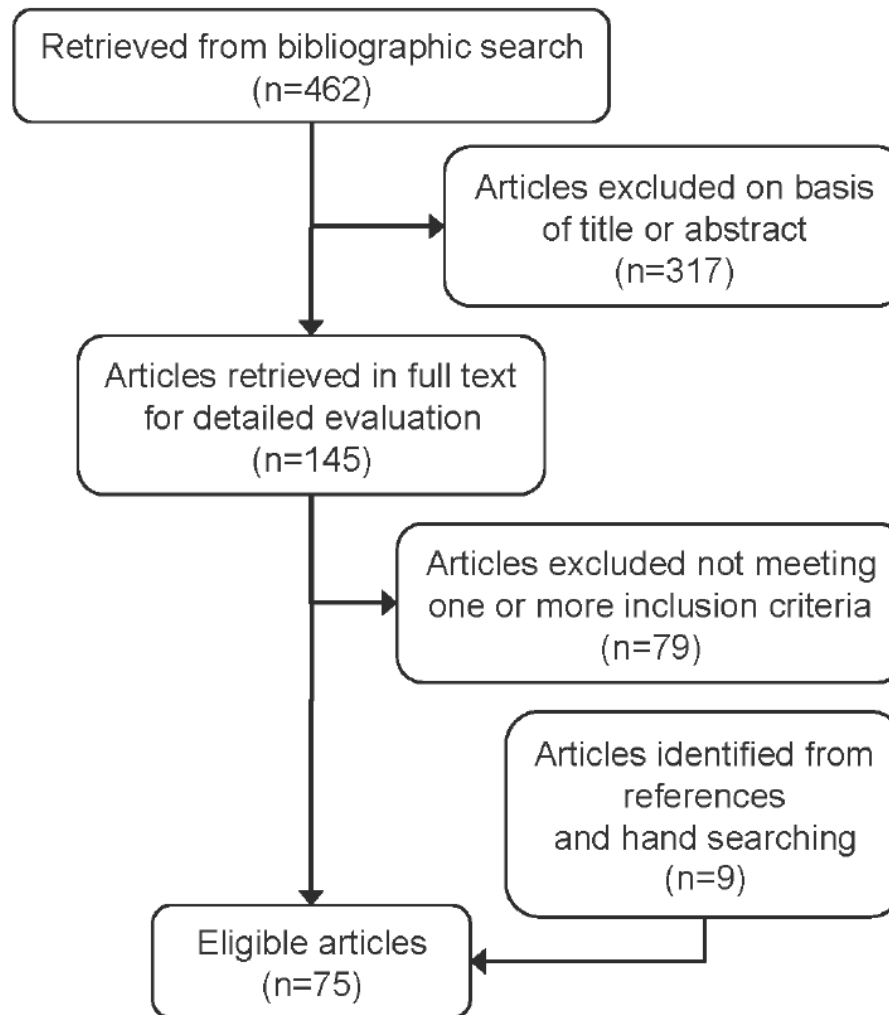


Figure 1. Flow diagram of study selection. process.

doi: 10.1371/journal.pone.0069462.g001

Table 4. Study conclusions by funding source.

Conclusion by prevention category	Industry sponsored	Non-industry sponsored	P-value
Primary prevention (n=43)			
Favourable	24	8	<0.0001
Unfavourable/neutral	0	11	
Secondary prevention (n=46)			
Favourable	30	14	0.2221
Unfavourable/neutral	0	2	
All (n=89)			
Favourable	54	22	<0.0001
Unfavourable/neutral	0	13	

*. Includes non-profit, no funding and/or no disclosure.

L'importance de la médecine basée sur les faits

La problématique

- = évaluation d'un petit effet difficilement perceptible par le patient dans sa pratique
- Se baser sur les bonnes études randomisées et les synthèses méthodiques
- L'impact des mesures de prévention primaire (épidémiologie) change les risques de base, ceci n'est pas pris en considération dans les études cliniques

Commentaire méthodologique fondamental

- Le nombre le plus grand peut tromper le médecin sur l'efficacité réelle d'un traitement.
- En médecine factuelle, on parlera de :
 - **réduction du risque absolu** : RRA
= risque absolu groupe contrôle (%) – risque absolu groupe traité (%)
 - **réduction du risque relatif** : RRR
= RRA / risque absolu groupe contrôle (%)
 - **nombre de sujets à traiter** nécessaire pour avoir un effet thérapeutique : NST
= $1/\text{RRA}$