

Les complications cardiovasculaires I

- La gestion des facteurs de risque : l'importance du problème, le poids des médicaments et le risque de manipulation
- Évaluation du risque (Score, Framingham)

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

La problématique

- = évaluation d'un petit effet difficilement perceptible par le patient dans sa pratique
- 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
= $1/\text{RRA}$

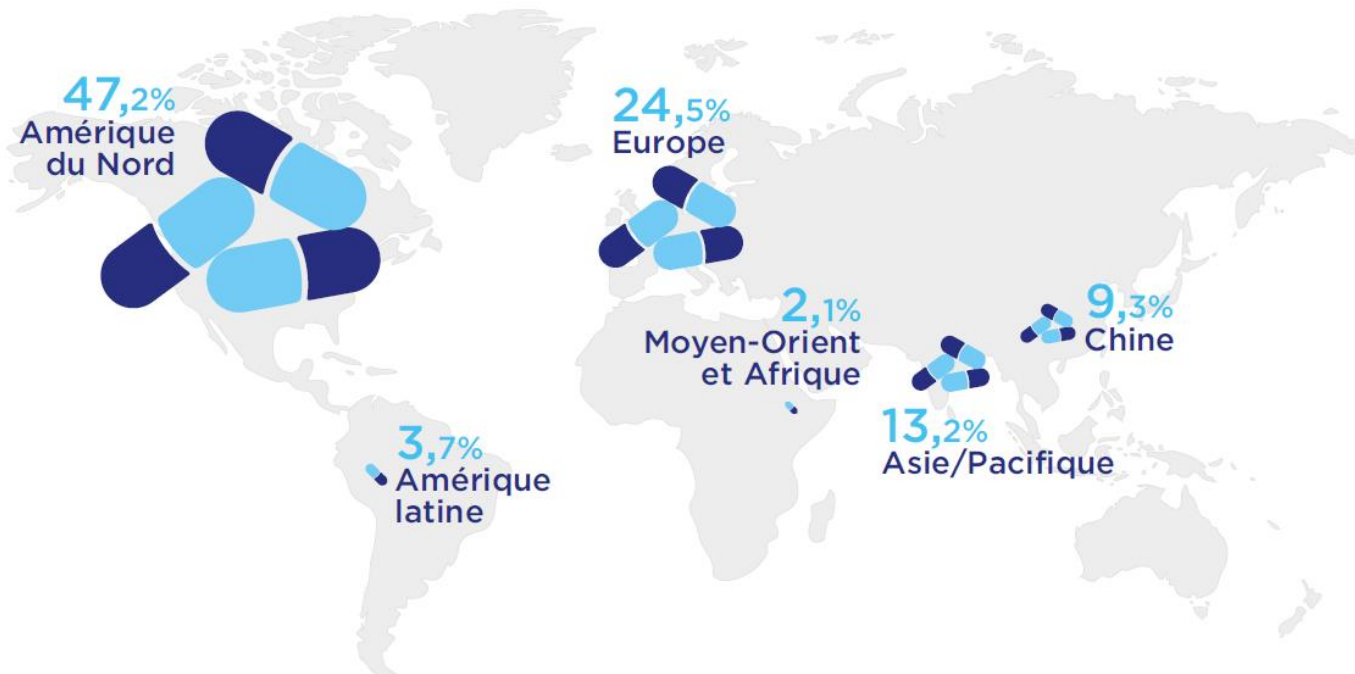
Le marché des médicaments et les conflits d'intérêt des médecins

En 2021, le marché mondial du médicament atteint 1 291 milliards de dollars de chiffre d'affaires, en croissance de plus de 6,8 % par rapport à 2020.

29 LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2021

(en prix producteur)

Source : IQVIA



32 LES 10 PRODUITS LES PLUS VENDUS DANS LE MONDE EN 2021

Source : IQVIA

Produit	Laboratoire	Classe thérapeutique	Part de marché mondiale en 2021
HUMIRA	AbbVie	Antirhumatismes	2,5 %
ELIQUIS	BMS	Anticoagulant	1,6 %
KEYTRUDA	MSD	Anticancéreux	1,5 %
STELARA	Janssen-Cilag	Immunosuppresseur	1,1 %
TRULICITY	Lilly	Antidiabétique	1,1 %
XARELTO	Bayer	Antithrombotique	1,0 %
OZEMPIC	Novo Nordisk	Antidiabétique	0,9 %
BIKTARVY	Gilead	VIH	0,9 %
LANTUS	Sanofi	Antidiabétique	0,8 %
ENBREL	Pfizer	Antirhumatismes	0,7 %
Total			12,1 %

31 LES PRINCIPALES AIRES THÉRAPEUTIQUES EN 2021

(en % du marché mondial)

Source : IQVIA

Oncologie	14,3 %
Maladies auto-immunes	10,5 %
Antidiabétiques	9,3 %
Anticoagulants	4,1 %
Maladies respiratoires	3,8 %
Douleur	3,8 %
Antihypertenseurs	3,0 %
VIH	2,7 %
Santé mentale	2,7 %
Antibiotiques	2,5 %

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

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

« 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
mensurations 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.

Les conflits d'intérêt

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)

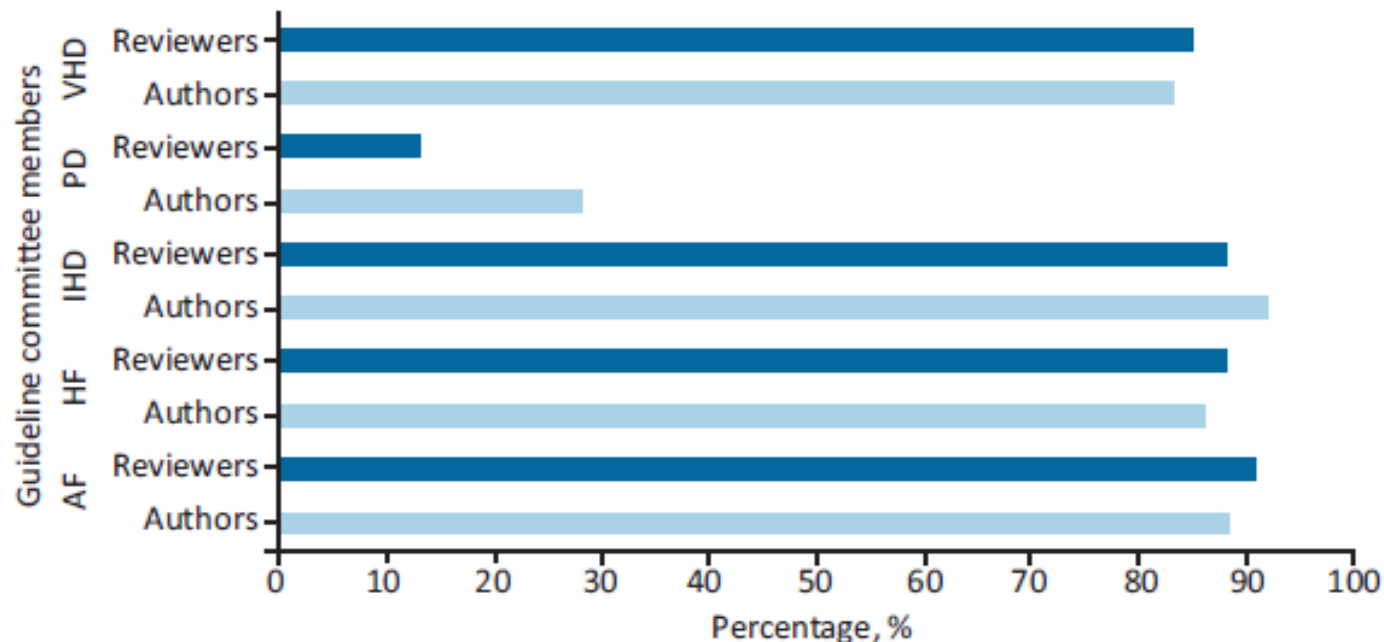


Fig 1. Frequency of any financial conflict of interest among guideline committee members. AF = atrial fibrillation; HF = heart failure; IHD = myocardial revascularisation; PD = pericardial diseases; VHD = valvular heart disease.

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

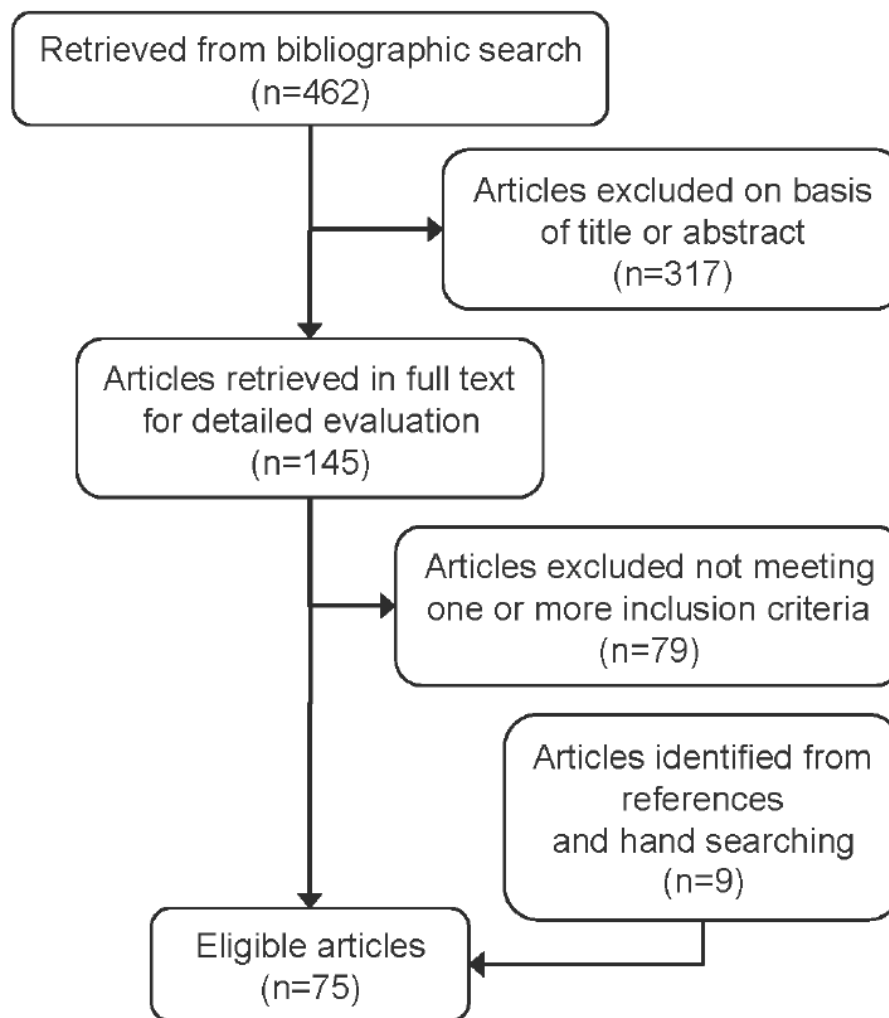


Figure 1. Flow diagram of study selection. process.

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.

Evaluation du risque cardiovasculaire

Les facteurs de risque cardiovasculaire identifiés et indépendants

Facteurs modifiables :

1. Tabagisme
2. Hypercholestérolémie
3. Hypertension artérielle
4. Diabète

Facteurs non modifiables :

1. Age
2. Hérité
3. Sexe

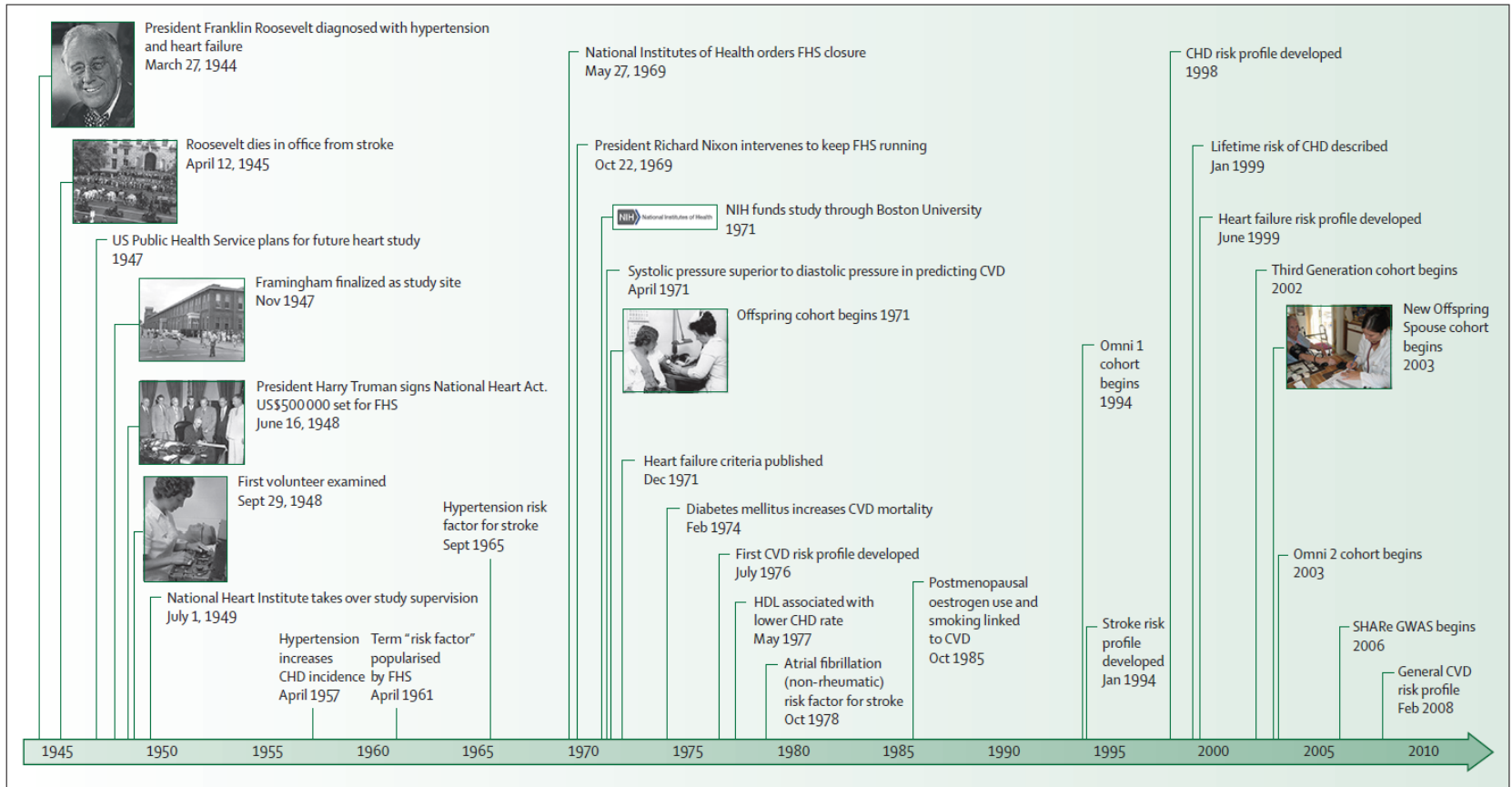


Figure 1: Key dates in the history of the Framingham Heart Study

FHS=Framingham Heart Study. CHD=coronary heart disease. NIH=National Institutes of Health. CVD=cardiovascular disease. SHARe=SNP Health Association Resource. GWAS=genome-wide association study. Photographs reproduced courtesy of the Franklin D. Roosevelt Library, the US Library of Congress, and the National Institutes of Health, and by permission of the National Heart, Lung, and Blood Institute.

En Amérique du Nord

Epidemiology

General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care The Framingham Heart Study

Ralph B. D'Agostino, Sr, PhD; Ramachandran S. Vasan, MD; Michael J. Pencina, PhD;
Philip A. Wolf, MD; Mark Cobain, PhD; Joseph M. Massaro, PhD; William B. Kannel, MD

Background—Separate multivariable risk algorithms are commonly used to assess risk of specific atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) events, ie, coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral vascular disease, and heart failure. The present report presents a single multivariable risk function that predicts risk of developing all CVD and of its constituents.

Methods and Results—We used Cox proportional-hazards regression to evaluate the risk of developing a first CVD event in 8491 Framingham study participants (mean age, 49 years; 4522 women) who attended a routine examination between 30 and 74 years of age and were free of CVD. Sex-specific multivariable risk functions (“general CVD” algorithms) were derived that incorporated age, total and high-density lipoprotein cholesterol, systolic blood pressure, treatment for hypertension, smoking, and diabetes status. We assessed the performance of the general CVD algorithms for predicting individual CVD events (coronary heart disease, stroke, peripheral artery disease, or heart failure). Over 12 years of follow-up, 1174 participants (456 women) developed a first CVD event. All traditional risk factors evaluated predicted CVD risk (multivariable-adjusted $P<0.0001$). The general CVD algorithm demonstrated good discrimination (C statistic, 0.763 [men] and 0.793 [women]) and calibration. Simple adjustments to the general CVD risk algorithms allowed estimation of the risks of each CVD component. Two simple risk scores are presented, 1 based on all traditional risk factors and the other based on non-laboratory-based predictors.

Conclusions—A sex-specific multivariable risk factor algorithm can be conveniently used to assess general CVD risk and risk of individual CVD events (coronary, cerebrovascular, and peripheral arterial disease and heart failure). The estimated absolute CVD event rates can be used to quantify risk and to guide preventive care. (*Circulation*. 2008;117:743-753.)

Table 1. Summary Statistics for Risk Factors Used in Risk Models

Characteristics	Women (n=4522, 28% FOC)	Men (n=3969, 22% FOC)
Age, mean (SD), y	49.1 (11.1)	48.5 (10.8)
Total-C, mean (SD), mg/dL	215.1 (44.1)	212.5 (39.3)
HDL-C, mean (SD), mg/dL	57.6 (15.3)	44.9 (12.2)
Systolic BP, mean (SD), mm Hg	125.8 (20.0)	129.7 (17.6)
BP treatment, n (%)	532 (11.76)	402 (10.13)
Smoking, n (%)	1548 (34.23)	1398 (35.22)
Diabetes, n (%)	170 (3.76)	258 (6.50)
Incident CVD events, n (%)	456 (10.08)	718 (18.09)

FOC indicates Framingham original cohort; Total-C, total cholesterol; HDL-C, HDL cholesterol; and BP, blood pressure.

An Analysis of Calibration and Discrimination Among Multiple Cardiovascular Risk Scores in a Modern Multiethnic Cohort

Andrew P. DeFilippis, MD, MSc*; Rebekah Young, PhD*; Christopher J. Carrubba, MD; John W. McEvoy, MB, BCh, BAO; Matthew J. Budoff, MD; Roger S. Blumenthal, MD; Richard A. Kronmal, PhD; Robyn L. McClelland, PhD; Khurram Nasir, MD, MPH; and Michael J. Blaha, MD, MPH

Background: Accurate risk assessment of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) is essential to effectively balance the risks and benefits of therapy for primary prevention.

Objective: To compare the calibration and discrimination of the new American Heart Association (AHA) and American College of Cardiology (ACC) ASCVD risk score with alternative risk scores and to explore preventive therapy as a cause of the reported risk overestimation using the AHA-ACC-ASCVD score.

Design: Prospective epidemiologic study of ASCVD.

Setting: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), a community-based, sex-balanced, multiethnic cohort.

Patients: 4227 MESA participants aged 50 to 74 years and without diabetes at baseline.

Measurements: Observed and expected events for the AHA-ACC-ASCVD score were compared with 4 commonly used risk scores—and their respective end points—in MESA after a 10.2-year follow-up.

Results: The new AHA-ACC-ASCVD and 3 older Framingham-based risk scores overestimated cardiovascular events by 37% to

154% in men and 8% to 67% in women. Overestimation was noted throughout the continuum of risk. In contrast, the Reynolds Risk Score overestimated risk by 9% in men but underestimated risk by 21% in women. Aspirin, lipid-lowering or antihypertensive therapy, and interim revascularization did not explain the overestimation.

Limitation: Comparability of MESA with target populations for primary prevention and possibility of missed events in MESA.

Conclusion: Of the 5 risk scores, 4, including the new AHA-ACC-ASCVD score, showed overestimation of risk (25% to 115%) in a modern, multiethnic cohort without baseline clinical ASCVD. If validated, overestimation of ASCVD risk may have substantial implications for individual patients and the health care system.

Primary Funding Source: National Heart, Lung, and Blood Institute.

Ann Intern Med. 2015;162:266-275. doi:10.7326/M14-1281 www.annals.org
For author affiliations, see end of text.

* Drs. DeFilippis and Young contributed equally to this work.

Appendix Table 1. Intended Age Group, Predicted Outcome, and Variables Included Among Risk Scores Being Evaluated

Risk Score	Reference	Target Age Group, y	Target Cardiovascular Events	Variables
FRS-CHD	4	30-74	Angina, MI, death from CHD, and coronary insufficiency	Age, total cholesterol level, HDL cholesterol level, BP, diabetes status, smoking status, and sex
FRS-CVD	11	30-74	Angina, MI, death from CHD, stroke, TIA, peripheral vascular disease, and heart failure	Age, total cholesterol level, HDL cholesterol level, BP, diabetes status, smoking status, sex, and antihypertensive medication use
ATPIII-FRS-CHD	5	>20	MI and death from CHD	Age, total cholesterol level, HDL cholesterol level, BP, smoking status, sex, and antihypertensive medication use
RRS	12, 22	Women: 45-80 Men: 50-80	MI, death from CHD, stroke, and coronary revascularization	Age, total cholesterol level, HDL cholesterol level, BP, diabetes status, smoking status, sex, hs-CRP level, family history, and HbA _{1c} level*
AHA-ACC-ASCVD	13	40-79	MI, death from CHD, and stroke	Age, total cholesterol level, HDL cholesterol level, BP, diabetes status, smoking status, sex, white or African American ethnicity, and antihypertensive medication use

ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; ATPIII = Adult Treatment Panel III; BP = blood pressure; CHD = coronary heart disease; CVD = cardiovascular disease; FRS = Framingham risk score; HbA_{1c} = hemoglobin A_{1c}; HDL = high-density lipoprotein; hs-CRP = high-sensitivity C-reactive protein; MI = myocardial infarction; RRS = Reynolds Risk Score; TIA = transient ischemic attack.

* Female participants with diabetes only.

Table 2. Predicted and Observed Events for Each Risk Score

Risk Score	Predicted Events, <i>n</i> (%)	Observed Events, <i>n</i> (%)	Signed Absolute Difference	Discordance, %*	c-Statistic	Discrimination Slope
Total (<i>n</i> = 4227)						
FRS-CHD†	397.6 (9.41)	263 (6.22)	3.18	51	0.68	0.05
FRS-CVD‡	561.3 (13.28)	448 (10.60)	2.68	25	0.71	0.09
ATPIII-FRS-CHD§	288.7 (6.83)	134 (3.17)	3.66	115	0.71	0.06
RRS	314.0 (7.43)	323 (7.64)	−0.21	−3	0.72	0.07
AHA-ACC-ASCVD¶	387.2 (9.16)	218 (5.16)	4.00	78	0.71	0.06
Men (<i>n</i> = 1961)						
FRS-CHD†	251.1 (12.80)	164 (8.36)	4.44	53	0.69	0.05
FRS-CVD‡	358.7 (18.29)	261 (13.31)	4.98	37	0.71	0.09
ATPIII-FRS-CHD§	218.6 (11.15)	86 (4.39)	6.76	154	0.71	0.05
RRS	213.5 (10.89)	196 (9.99)	0.89	9	0.70	0.06
AHA-ACC-ASCVD¶	232.1 (11.84)	125 (6.37)	5.46	86	0.71	0.06
Women (<i>n</i> = 2266)						
FRS-CHD†	146.5 (6.47)	99 (4.37)	2.10	48	0.60	0.01
FRS-CVD‡	202.6 (8.94)	187 (8.25)	0.69	8	0.70	0.05
ATPIII-FRS-CHD§	70.2 (3.10)	48 (2.12)	0.98	46	0.67	0.02
RRS	100.5 (4.44)	127 (5.60)	−1.17	−21	0.72	0.05
AHA-ACC-ASCVD¶	155.1 (6.84)	93 (4.10)	2.74	67	0.70	0.05

ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease; ATPIII = Adult Treatment Panel III; CHD = coronary heart disease; CVD = cardiovascular disease; FRS = Framingham risk score; RRS = Reynolds Risk Score.

* Percentage discordance calculation: $(\{[\text{expected percentage} - \text{observed percentage}]/\text{observed percentage}\} \times 100)$.

† End points are myocardial infarction, death from CHD, and angina.

‡ End points are myocardial infarction, death from CHD, angina, stroke, transient ischemic attack, peripheral vascular disease, and heart failure.

§ End points are myocardial infarction and death from CHD.

|| End points are myocardial infarction, death from CHD, stroke, and coronary revascularization.

¶ End points are myocardial infarction, death from CHD, and stroke.

Commentaire du rédacteur

Le contexte

- La prévision précise du risque est un élément important des RPC concernant les interventions visant à prévenir les maladies cardiovasculaires.

Contribution

- Cette étude a révélé que 4 outils de prédiction du risque bien connus surestiment le risque de maladie cardiovasculaire et qu'un cinquième outil sous-estime le risque chez les femmes. L'utilisation de thérapies préventives ne semble pas être la raison de la surprédiction observée.

Implication

- Les limites des outils de prévision des risques disponibles doivent être prises en compte et améliorées afin de mieux orienter les interventions de prévention.

En Europe

European Heart Journal (2003) 24, 987–1003



Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project

R.M. Conroy^a, K. Pyörälä^b, A.P. Fitzgerald^a, S. Sans^c, A. Menotti^d,
G. De Backer^e, D. De Bacquer^e, P. Ducimetière^f, P. Jousilahti^g,
U. Keil^h, I. Njølstadⁱ, R.G. Oganov^j, T. Thomsen^k, H. Tunstall-Pedoe^l,
A. Tverdal^m, H. Wedelⁿ, P. Whincup^o, L. Wilhelmsenⁿ, I.M. Graham^{a*},
on behalf of the SCORE project group¹

Table 1 Participating projects in the SCORE partnership

Country	Study [Key reference]	Recruitment*	Component cohorts pooled	Participants	Age range	Years recruited	Participation rate
Finland	The FINRISK Study ¹⁹	RS(a)	4	37 296	24–64	1972/1977 (a)	80%
Russia	Collaborative US-USSR study on the prevalence of dyslipoproteinemias and ischemic heart disease in American and Soviet populations ²⁰	SRS-M(b)/P RS/MO		3325	37–62	1982/1987 (b) 1975–77	70%
Norway	Norwegian Counties Study ^{21,22}	CP	3	48 425	35–49	1974–78	88%
UK (BRHS)	British Regional Heart Study ²³	CS/GP/MO		7292	38–61	1978–80	78%
UK (Scotland)	Scottish Heart Health and Scottish MONICA cohort follow-up studies ²⁴	CS/GP		12 285	25–66	1984–87	64%
Denmark	The Glostrup Population Studies ²⁵	RS/BC/P	7	9945	29–80	1977–91	74%
Sweden	The Primary Prevention Study in Göteborg (Gothenburg) ²⁶	RS/MO		7435	47–56	1970–73	75%
Belgium	Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health (BIRNH) ²⁷	SRS		10 641	25–75	1980–84	36%
Germany	The MONICA Augsburg cohort study ²⁸	SRS-M		3968	25–65	1984–85	79%
Italy	Risk Factors and Life Expectancy (RIFLE) pooling project ²⁹	P	52	53 439	19–80	See reference	See reference
France	Paris Prospective Study ³⁰	OCC/MO		7337	43–53	1967–72	80%
Spain	Catalonia Cohort Study (1), Barcelona Multifactorial Trial (2), Factory Heart Study (3) ^{31–33}	RS(1) OCC(2,3) MO(2,3)	3	4701	25–68	1986–88(1) 1974–77(2) 1980–82(3)	75%(1) 77%(2) 83%(3)

*RS=Random Sample; SRS=Stratified Random Sample; SRS-M=Stratified Sample using MONICA protocol; CS=Cluster Sample; CP=Complete Population; P=Pooling project; BC=Birth Cohort; OCC=Occupational Cohort; MO=Men only.

Table 2 Risk factors and death rates in the component cohorts

	Country	Number	Smoking (%)	Mean cholesterol (mmol/L)	Mean HDL cholesterol (mmol/L)	Mean SBP	95th centile of follow-up (years)	Cumulative CVD death rate by age 65*	Cumulative CHD death rate by age 65*	CHD as % of all CVD by age 65
Men	Finland	18 083	44%	6.5	1.26	142	23.8	12.80%	10.81%	84%
	Russia	3325	51%	5.7	1.34	133	19	11.91%	8.45%	71%
	Norway	24 438	54%	6.4		136	18.5	7.91%	6.11%	77%
	UK (BRHS)	7292	51%	6.3	1.15	145	17.8	7.11%	5.72%	80%
	UK (Scotland)	6000	52%	6.3	1.37	134	13.8	6.49%	5.37%	83%
	Denmark	4932	57%	6.1		129	15.6	6.44%	4.89%	76%
	Sweden	7435	49%	6.4		149	24.3	4.80%	4.07%	85%
	Belgium	5507	50%	6.0		136	10.1	4.79%	2.25%	47%
	Germany	1978	39%	6.1	1.32	133	11.2	4.72%	3.65%	77%
	Italy	28 261	46%	5.6	1.27	135	13.7	4.01%	3.10%	77%
	France	7337	68%	5.8		138	26.1	3.20%	1.66%	52%
	Spain	3415	54%	5.7	1.19	132	10.1	2.81%	1.99%	71%
	Total	117 098								
Women	Finland	19213	15%	6.4	1.51	140	23.8	2.66%	1.65%	62%
	Denmark	5013	47%	6.1	1.61	124	15.7	2.37%	1.48%	62%
	UK (Scotland)	6285	38%	6.5	1.68	131	13.8	2.33%	1.56%	67%
	Norway	23 987	37%	6.2		131	18.5	1.95%	1.24%	64%
	Belgium	5134	17%	6.1	1.54	132	10.1	1.60%	0.60%	38%
	Germany	1990	22%	5.9	1.65	126	11.2	1.15%	0.74%	64%
	Italy	25 178	22%	5.5	1.45	133	13.7	0.96%	0.67%	70%
	Spain	1286	12%	5.6	1.41	120	10.6	0.94%	0.64%	68%
	Total	88 080								

*Death rates are calculated as Kaplan-Meier estimates. Countries are shown in order of cumulative risk of CVD for each sex.

The low risk charts should be considered for use in Belgium, France, Greece, Italy, Luxembourg, Spain, Switzerland and Portugal and also in countries which have recently experienced a substantial lowering of the CV mortality rates (see www.ehnheart.org (CVD statistics) for recent mortality data). The high risk charts should be considered in all other countries of Europe. NOTE that several countries have undertaken national recalibrations to allow for time trends in mortality and risk factor distributions. Such charts are likely to represent current risk levels better.

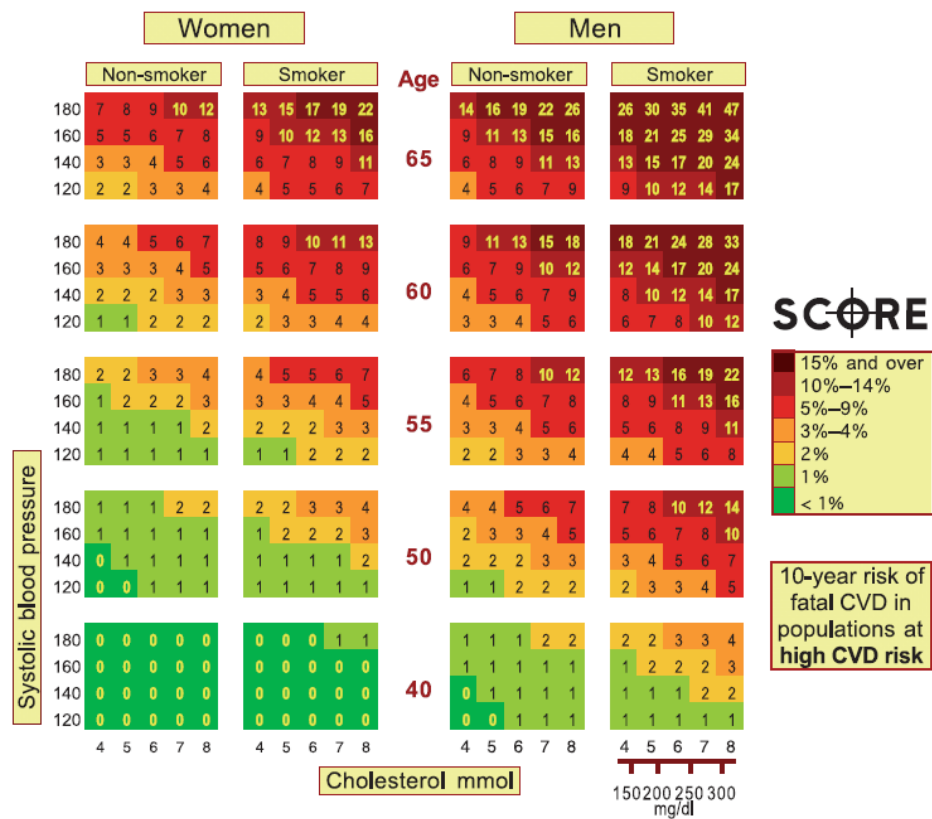


Fig. 1 Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in populations at high cardiovascular disease risk. Chart based on total cholesterol.

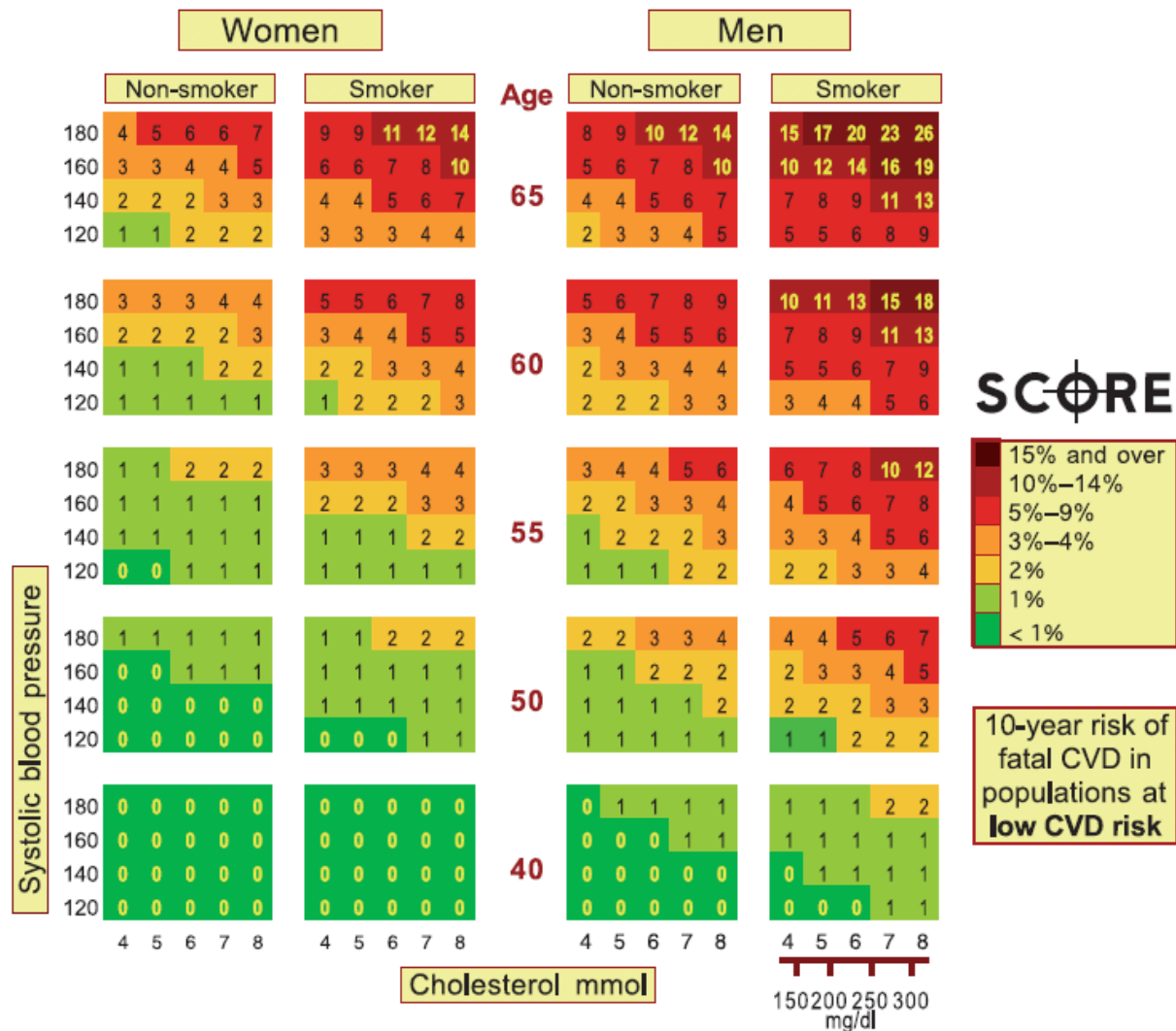


Fig. 2 Ten-year risk of fatal cardiovascular disease in populations at low cardiovascular disease risk. Chart based on total cholesterol.

En Belgique

Etape 1 : Dépister les facteurs du risque CV global

Une approche clinique simple : ABCDEFGH

A l'anamnèse :

- A** (Age): A+ = ≥ 50 ans
- B** (Briquet-tabac): B+ = ≥ 1 cigarette par jour (sauf si arrêt depuis 2 ans ou plus)
- C** (Cholestérol) : C+ = notion de cholestérol perturbé
- D** (Diabète 2) : D+ = diabète de type 2
- E** (Evénement) : E+ = événement ischémique personnel
- F** (Famille) : F+ = infarctus, pontage, dilatation ou mort subite
précoce chez le père, la mère ou la fratrie :
H < 55 ans, F < 65 ans

Lors de l'examen clinique (obésité et tension artérielle)

- G** (Graisse) : G+ = BMI > 30 ou tour de taille excessif : H ≥ 102 , F ≥ 88
- H** (HTA) : H+ = hypertension traitée ou TA mesurée $\geq 140/90$ mm Hg

Etape 2 : Déterminer le risque CV global

L'étape 1 permet d'identifier chez le patient l'une des 4 situations suivantes :

Patients B+ uniquement (tabagisme isolé)

Risque CV lié au tabac. Préambule à toute démarche de prévention cardiovasculaire : **accompagnement du fumeur vers l'arrêt du tabac.**

Patients B+
uniquement :
risque CV lié au
tabac

Patients D+ et/ou E+ : haut risque CV

- D+ : tout patient souffrant de diabète de type 2.
- E+ : tout patient ayant un antécédent ischémique personnel.

RCV toujours élevé : prise en charge énergétique (voir cibles thérapeutiques page 7).

Deux autres maladies, assez rares, demandent des traitements spécifiques, en collaboration avec un médecin spécialiste : l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHz) = cholestérol total > 320 mg/dl ou cholestérol-LDL > 240 mg/dl, confirmé. L'hypertension artérielle sévère = pression artérielle $\geq 180/110$ mmHg, confirmée.

Patients
D+ et/ou E+ :
risque CV élevé

Risque CV élevé
 $\geq 5\%$

Patients A+ et/ou C+ et/ou F+ et/ou G+ et/ou H+ : risque à préciser

- A+ : tout patient âgé de 50 ans et plus (homme ou femme).
- C+ : notion (à l'anamnèse) d'anomalie du cholestérol (LDL OU HDL).
- F+ : antécédent cardiovasculaire familial précoce (< 55 ans H; < 65 ans F).
- G+ : tout patient ayant un BMI > 30 et/ou tour de taille > 102 cm (homme)
et > 88 cm (femme).
- H+ : tout patient hypertendu (= hypertension traitée ou TA mesurée $\geq 140/90$ mmHg).

RCV à déterminer à l'aide des tables de risque (pages 5 et 6):

Selon Framingham, le risque élevé est classiquement défini par une probabilité d'accident coronarien mortel ou non de 20% ou plus à 10 ans.

La récente étude Score qui considère la probabilité de **décéder** d'un accident cardiovasculaire ischémique (cardiaque ou cérébral) dans les dix années à venir, définit les risques de mortalité CV comme suit : risque élevé $\geq 5\%$, risque modéré 2-4 %, et risque bas 0-1%.

Patients avec
autre(s) facteur(s)
de risque
(A+,C+,F+,G+,H+):
risque CV à
préciser

Prise de sang :
rapport
Cholestérol total/
Cholestérol HDL
(si à jeun : TG,
LDL-choL,
Glycémie)

Préciser le risque
de décès CV à
10 ans à l'aide des
tables Score
(voir pages 5 et 6).

Risque CV
moyen
2-4 %

Patients (—) pour
A, B, C, D, E, F, G et
H : risque CV bas

Risque CV bas
0-1 %

Patients (—) pour tout (ABCDEFGH) : risque CV bas

- tous les patients négatifs pour les facteurs de risque cités.

RCV bas : conseils de modes de vie sains; prochaine détermination après 3 à 5 ans (à noter dans un échéancier).

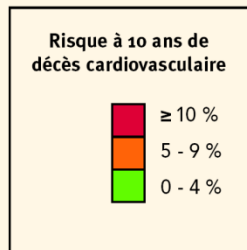
Femmes

Tables du risque de décès CV à 10 ans

Hommes

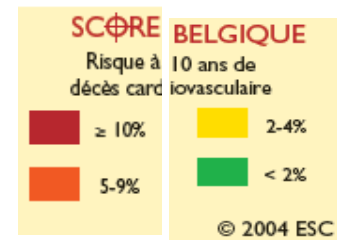
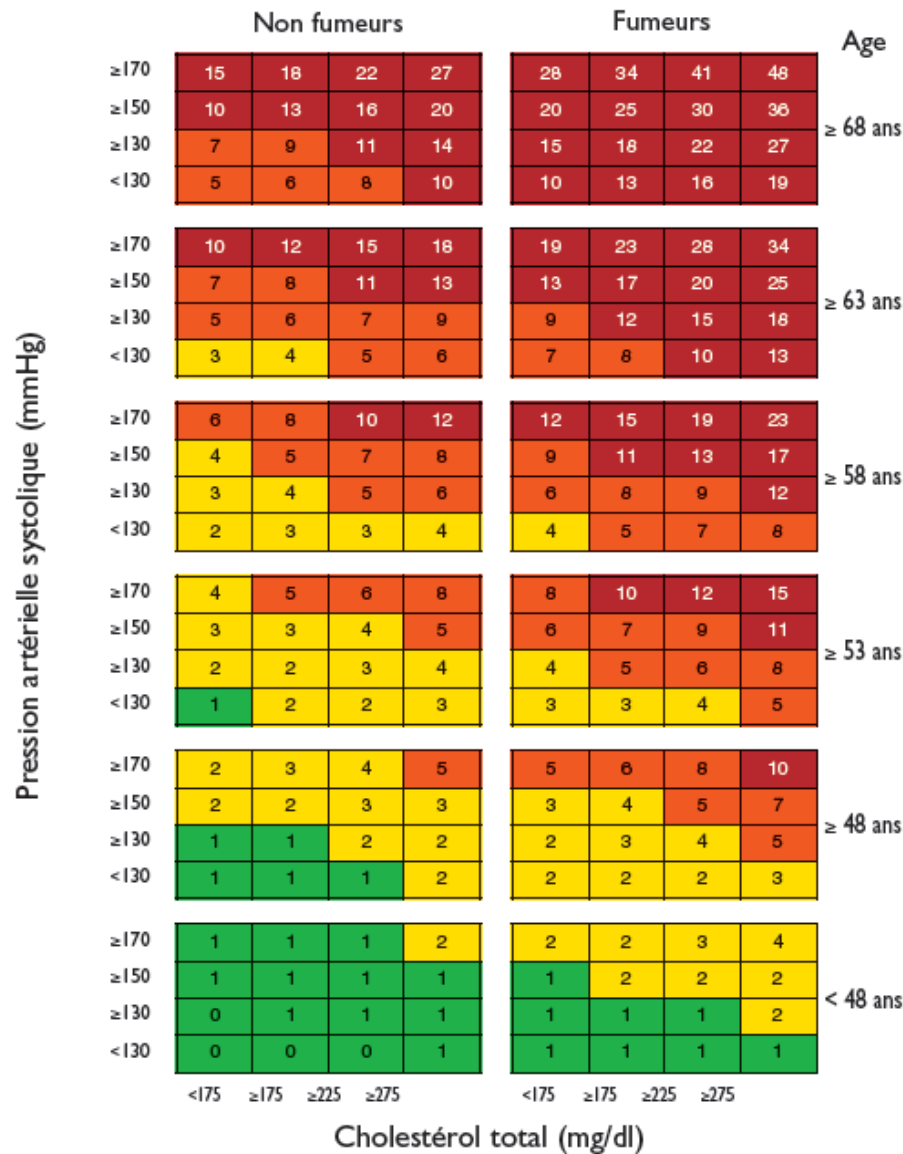
Score Belgium

		Non-Fumeuse				Fumeuse				Age	
Pression artérielle systolique (mmHg)	≥ 170	9	11	14	16	17	21	25	28		
	≥ 150	6	8	10	12	12	15	18	21		
	≥ 130	5	6	7	8	9	11	13	15		
	< 130	3	4	5	6	6	8	10	11		
	≥ 170	5	7	8	10	10	13	15	18		
	≥ 150	4	5	6	7	7	9	11	13		
	≥ 130	3	3	4	5	5	7	8	9		
	< 130	2	2	3	3	4	5	6	7		
	≥ 170	3	4	5	6	6	8	9	11		
	≥ 150	2	3	3	4	4	5	7	8		
≥ 130	2	2	2	3	3	4	5	5			
< 130	1	1	2	2	2	3	3	4			
≥ 170	2	2	3	3	4	5	5	6			
≥ 150	1	2	2	2	2	3	4	5			
≥ 130	1	1	1	2	2	2	3	3			
< 130	1	1	1	1	1	2	2	2			
≥ 170	1	1	2	2	2	3	3	4			
≥ 150	1	1	1	1	1	2	2	3			
≥ 130	1	1	1	1	1	1	2	2			
< 130	0	0	1	1	1	1	1	1			
≥ 170	0	1	1	1	1	1	1	1			
≥ 150	0	0	0	1	1	1	1	1			
≥ 130	0	0	0	0	0	0	1	1			
< 130	0	0	0	0	0	0	0	0			
		< 3,5	≥ 3,5	≥ 4,5	≥ 5,5	< 3,5	≥ 3,5	≥ 4,5	≥ 5,5		
Rapport Cholestérol total/Cholestérol HDL											



Non-Fumeur					Fumeur					Pression artérielle systolique (mmHg)
Age	18	21	25	28	32	37	42	46	≥ 170	
≥ 68 ans	13	16	18	20	24	28	32	36	≥ 150	
	9	11	13	15	17	21	24	27	≥ 130	
	7	8	9	11	13	15	17	20	< 130	
≥ 63 ans	11	14	16	18	21	25	28	32	≥ 170	
	8	10	12	13	15	18	21	24	≥ 150	
	6	7	8	9	11	13	15	17	≥ 130	
≥ 58 ans	4	5	6	7	8	10	11	13	< 130	
	7	9	10	11	13	16	19	21	≥ 170	
	5	6	7	8	10	12	13	15	≥ 150	
≥ 53 ans	4	4	5	6	7	8	10	11	≥ 130	
	3	3	4	4	5	6	7	8	< 130	
	4	5	6	7	8	10	12	13	≥ 170	
≥ 48 ans	3	4	4	5	6	7	8	10	≥ 150	
	2	3	3	4	4	5	6	7	≥ 130	
	2	2	2	3	3	4	4	5	< 130	
≥ 43 ans	3	3	4	4	5	6	7	8	≥ 170	
	2	2	3	3	4	4	5	6	≥ 150	
	1	2	2	2	3	3	4	4	≥ 130	
≥ 38 ans	1	1	1	2	2	2	3	3	< 130	
	1	1	1	1	1	2	2	3	≥ 170	
	0	1	1	1	1	1	1	1	≥ 150	
< 33 ans	0	0	1	1	1	1	1	1	≥ 130	
	0	0	1	1	1	1	1	1	< 130	
< 4,5 ≥ 4,5 ≥ 5,5 ≥ 6,5					< 4,5 ≥ 4,5 ≥ 5,5 ≥ 6,5					
Rapport Cholestérol total/Cholestérol HDL										

Hommes



Femmes

		Non fumeuses				Fumeuses				Age
		<175	≥175	≥225	≥275	<175	≥175	≥225	≥275	
≥170	≥ 68 ans	8	10	13	16	16	20	24	30	
		6	7	9	11	12	14	18	22	
		4	5	6	8	8	10	13	15	
		3	3	4	5	6	7	9	11	
≥150	≥ 63 ans	5	6	8	9	10	12	15	18	
		3	4	5	7	7	8	10	13	
		2	3	4	5	5	6	7	9	
		2	2	3	3	3	4	5	6	
≥130	≥ 58 ans	3	4	4	6	6	7	9	11	
		2	2	3	4	4	5	6	8	
		1	2	2	3	3	3	4	5	
		1	1	1	2	2	2	3	4	
<130	≥ 53 ans	2	2	3	3	3	4	5	7	
		1	1	2	2	2	3	4	5	
		1	1	1	2	2	2	3	3	
		1	1	1	1	1	1	2	2	
≥170	≥ 48 ans	1	1	2	2	2	2	3	4	
		1	1	1	1	1	2	2	3	
		0	1	1	1	1	1	2	2	
		0	0	1	1	1	1	1	1	
≥150	< 48 ans	0	0	1	1	1	1	1	1	
		0	0	0	0	1	1	1	1	
		0	0	0	0	0	0	1	1	
		0	0	0	0	0	0	0	0	

Cholestérol total (mg/dl)

SCORE BELGIQUE

Risque à 10 ans de décès cardiovasculaire

≥ 10%

2-4%

5-9%

< 2%

© 2004 ESC

Les calculateurs

- KCE
- Après avoir calculé le risque cardiovasculaire du patient, le test compare son risque de mourir d'un infarctus ou d'un AVC dans les 10 ans avec et sans statines.
- <https://www.statines.kce.be/fr/index.html>
- A ne pas utiliser si plus de 65 ans (SCORE non validé au-delà de cet âge), ou si personne à risque élevé (antécédents de problèmes cardiovasculaires, diabète, insuffisance rénale, hypercholestérolémie familiale)

Remarques sur Score

- pas valable dans les situations cliniques de très haut et haut risque : patients en prévention secondaire, diabétiques, présence d'athérosclérose documentée avec un événement pathologique, insuffisance rénale sévère, hypercholestérolémie familiale (génétique)
- donne un risque de mortalité : très haut risque $> 10\%$, haut risque entre 5 et 10 %, risque intermédiaire de 1 à 5 %, bas risque $< 1\%$.
- pas valable chez le patient traité par hypolipémiant ou hypotenseur.
- existe en deux versions pour les pays à bas et pour ceux à haut risque.

[au crible] Fiche de pratique clinique

Évaluation de la probabilité de mort cardiovasculaire : incitation infondée à un dépistage de l'hypercholestérolémie

INUTILE



En 2017, la Haute autorité de santé (HAS) a publié une fiche de pratique clinique sur l'évaluation du risque cardiovasculaire en prévention primaire. Cette fiche repose en grande partie sur des recommandations européennes élaborées par des participants dont les liens avec les firmes pharmaceutiques sont nombreux. La HAS recommande l'utilisation de l'outil dit Score (systematic coronary risk estimation). Cet outil estime la probabilité de mort d'origine cardiovasculaire dans les 10 ans en fonction de 5 critères : sexe, âge (entre 40 ans et 65 ans), tabagisme, pression artérielle systolique, cholestérol total. Une évaluation de qualité et indépendante de cet outil manque notablement, alors que son utilisation est prévue pour guider les choix de prévention cardiovasculaire médicamenteuse.

La fiche de pratique clinique propose d'abord de rechercher la présence d'un diabète, d'une insuffisance rénale, d'une hypertension artérielle avec une pression artérielle supérieure à 180/110mmHg, d'une hypercholestérolémie avec une concentration de LDL cholestérol supérieure à 3,1 g/l, ou d'une maladie cardiovasculaire documentée. En dehors de ces situations, l'outil Score estime la probabilité de mort d'origine cardiovasculaire dans les 10 ans, en fonction de 5 critères : le sexe, l'âge, le fait d'être fumeur, la pression artérielle systolique, et la cholestérolémie totale. Le risque cardiovasculaire de chaque personne est estimé faible, modéré, élevé ou très élevé selon un abaque de l'ensemble de ces données.

La recommandation d'utiliser l'outil Score pour évaluer le risque cardiovasculaire dans la population générale conduit indirectement à recommander un dépistage par dosage de la cholestérolémie totale chez toutes les personnes sans risque cardio-

Mise en garde

Tous ces scores devront être réévalués en raison de l'impact des mesures prises en prévention épidémiologique primaire (style de vie, tabagisme, etc.)

Tenir compte de la géographie

Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality

The Global Cardiovascular Risk Consortium

ABSTRACT

BACKGROUND

Five modifiable risk factors are associated with cardiovascular disease and death from any cause. Studies using individual-level data to evaluate the regional and sex-specific prevalence of the risk factors and their effect on these outcomes are lacking.

METHODS

We pooled and harmonized individual-level data from 112 cohort studies conducted in 34 countries and 8 geographic regions participating in the Global Cardiovascular Risk Consortium. We examined associations between the risk factors (body-mass index, systolic blood pressure, non-high-density lipoprotein cholesterol, current smoking, and diabetes) and incident cardiovascular disease and death from any cause using Cox regression analyses, stratified according to geographic region, age, and sex. Population-attributable fractions were estimated for the 10-year incidence of cardiovascular disease and 10-year all-cause mortality.

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Dr. Blankenberg can be contacted at s.blankenberg@uke.de or at the University Heart and Vascular Center, Department for Cardiology, Center of Population Health Innovation, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Germany.

A list of the investigators in the Global Cardiovascular Risk Consortium is provided in the Supplementary Appendix, available at [NEJM.org](https://www.nejm.org).

Drs. Magnussen, Ojeda, and Leong contributed equally to this article.

DOI: 10.1056/NEJMoa2206916

Copyright © 2023 Massachusetts Medical Society.

Les auteurs ont regroupé et harmonisé les données individuelles de 112 études de cohorte menées dans 34 pays et 8 régions géographiques participant au Global Cardiovascular Risk Consortium.

Ils ont examiné les associations entre les facteurs de risque (indice de masse corporelle, tension artérielle systolique, cholestérol à lipoprotéines non de haute densité, tabagisme actuel et diabète) et les cas de maladies cardiovasculaires et de décès, quelle qu'en soit la cause.

Parmi 1.518.028 participants (dont 54,1 % de femmes) avec un âge médian de 54,4 ans, des variations régionales dans la prévalence des cinq facteurs de risque modifiables ont été notées.

Une maladie cardiovasculaire incidente est survenue chez 80.596 participants au cours d'un suivi médian de 7,3 ans (maximum, 47,3) et 177.369 participants sont décédés au cours d'un suivi médian de 8,7 ans (maximum, 47,6).

Pour les cinq facteurs de risque combinés, la fraction globale attribuable à la population mondiale de l'incidence des maladies cardiovasculaires sur 10 ans était de 57,2 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 52,4 à 62,1) chez les femmes et de 52,6 % (IC à 95 %, 49,0 à 56,1) chez les hommes, et les valeurs correspondantes pour la mortalité toutes causes confondues sur 10 ans étaient de 22,2 % (IC à 95 %, 16,8 à 27,5) et 19,1 % (IC à 95 %, 14,6 à 23,6).

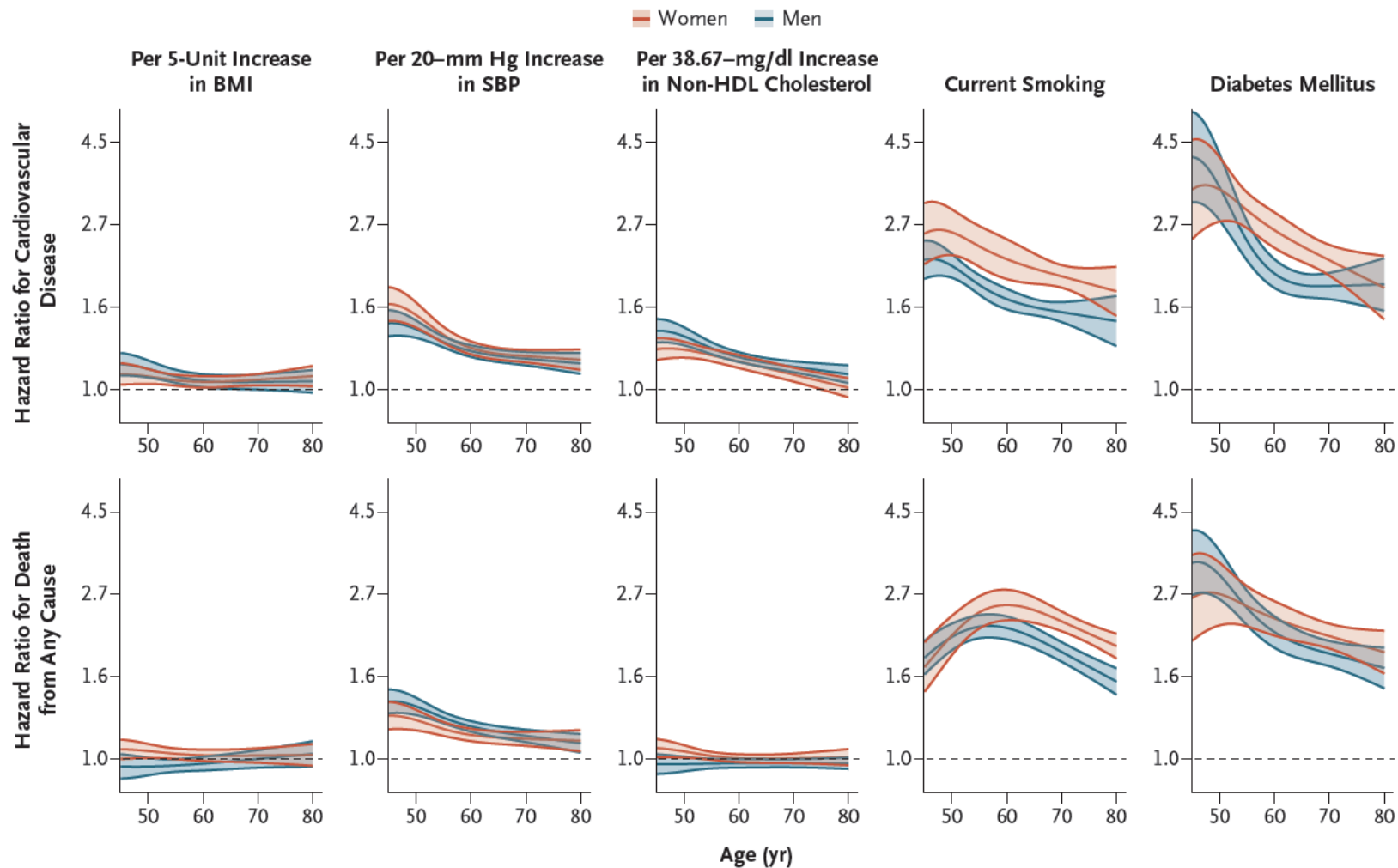
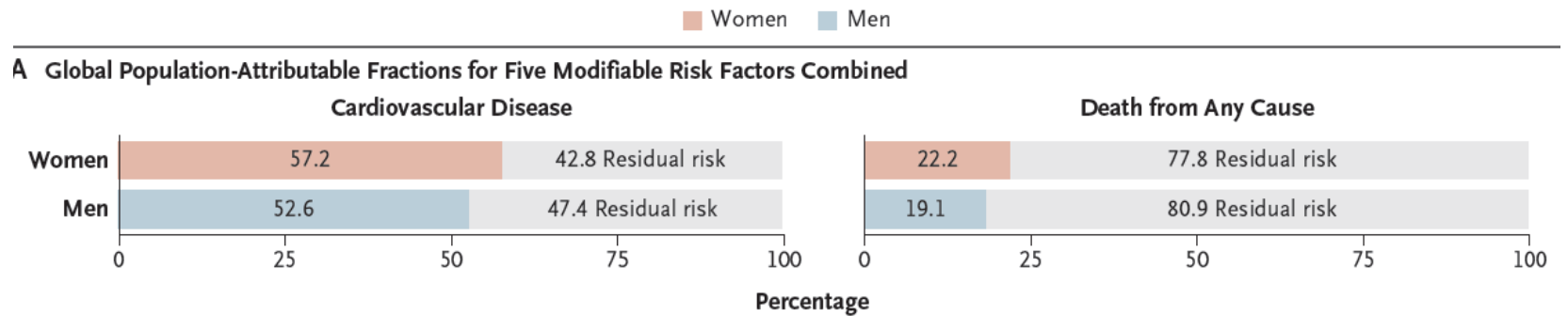


Figure 2. Associations of Risk Factors with Cardiovascular Disease and Death from Any Cause.

A 10 ans



B Population-Attributable Fractions According to Different Regions for Five Modifiable Risk Factors Combined

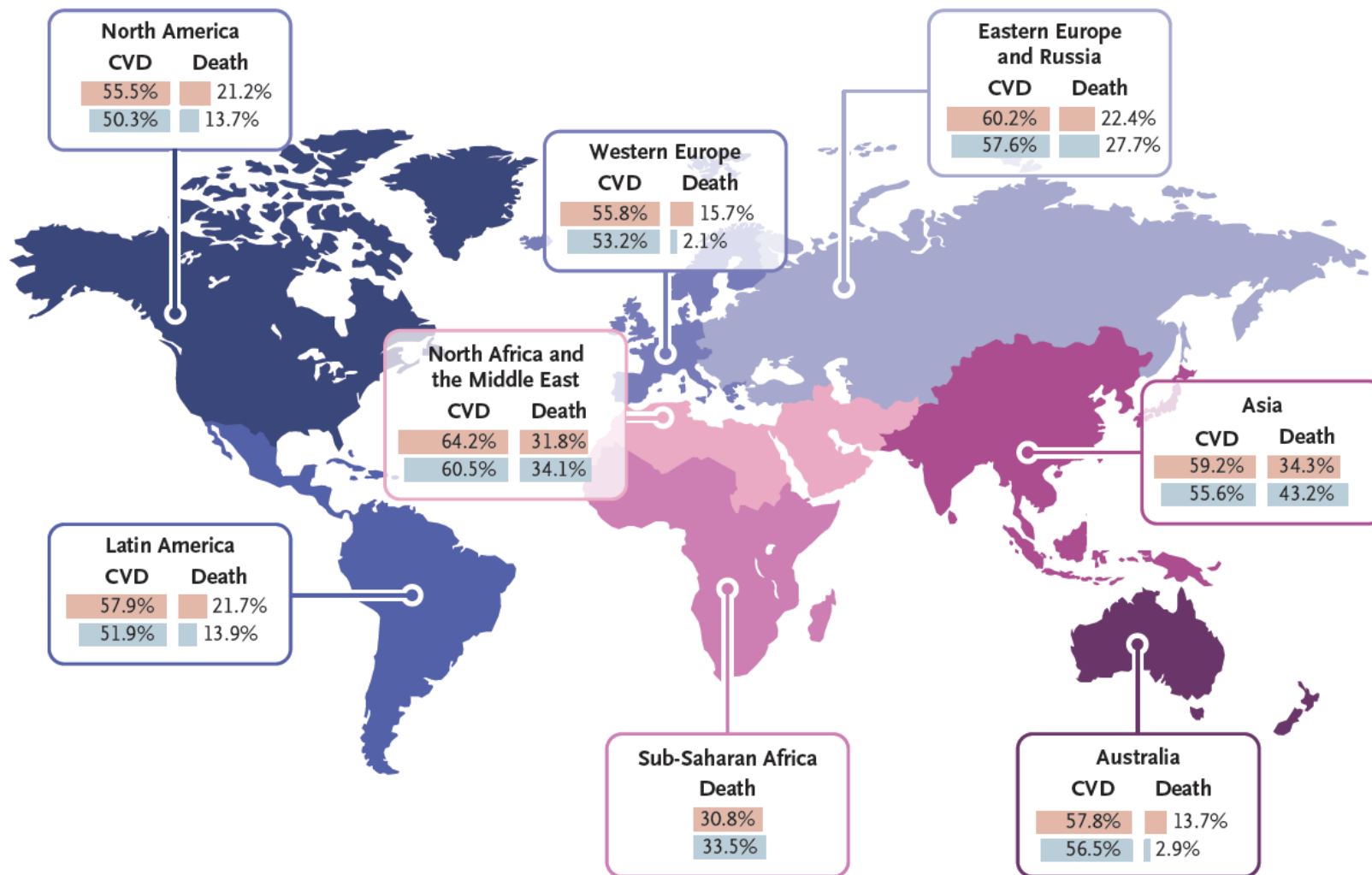


Figure 3. Population-Attributable Fractions of the 10-Year Incidence of Cardiovascular Disease (CVD) and 10-Year All-Cause Mortality.

En fait la maladie sous-jacente est la maladie athéromateuse

TABLEAU 1

Localisations préférentielles et évolution de l'athérome		
Localisations artérielles	Plaque symptomatique	Rupture de plaque
Coronaires	Angor stable	Syndrome coronarien aigu
Aorte abdominale	Anévrisme	Embole périphérique
Carotides, vertébrales	AIT	AVC ischémique
Périphériques	Artériopathie oblitérante	Ischémie aiguë
Rénales	Sténose de l'artère rénale	Thrombose de l'artère rénale
Mésentériques	Angor mésentérique	Ischémie mésentérique

AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral.

TABLEAU 2**Bilan d'extension de la maladie athéromateuse**

Localisation	Symptômes	Examens complémentaires
Coronaire	■ Angor, dyspnée, blockpnée, palpitations	■ ECG de repos ■ ± épreuve d'effort, scintigraphie myocardique, coronarographie
Cérébrale	■ Accident ischémique transitoire, séquelles d'AVC, souffle carotidien	■ Doppler des troncs supra-aortiques ± doppler transcrânien ■ TDM et IRM cérébrales
Périphérique	■ Claudication intermittente ■ Abolition de pouls, souffle iliaque, fémoral ou poplité ■ Troubles trophiques ■ Index de pression systolique < 0,90	■ Mesure de l'indice de pression systolique (IPS)
Aorte	■ Masse battante péri-ombilicale expansive en systole ■ Souffle systolique péri-ombilical	■ Doppler de l'aorte abdominale ■ ± angio-TDM de l'aorte, angio-IRM de l'aorte
Rénale	■ Hypertension artérielle résistante ■ Souffle para-ombilical	■ Hypokaliémie, insuffisance rénale ■ Doppler des artères rénales ■ Angio-IRM
Mésentérique	■ Douleur et météorisme abdominal post-prandiaux	■ Angio-TDM ou IRM ■ Artériographie coelio-mésentérique

AVC : accident vasculaire cérébral ; ECG : électrocardiogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie.