

Billet du mois

Pourquoi y a-t-il moins de médicaments nouveaux en cardiologie ?

“On n’a pas à être sévère avec ce qui décline. On n’en veut pas aux vieux malades d’être vieux et malades, mais le moment venu, avec quel soulagement on s’en éloigne.”

~ Nicolas Bouvier, *L’Usage du monde*.



F. DIÉVART
Clinique Villette, DUNKERQUE.

Il n’aura pas échappé aux cardiologues que de moins en moins de médicaments nouveaux apparaissent en médecine cardiovasculaire (CV), domaine comprenant aussi la médecine cérébrovasculaire. Pour le cardiologue, les reflets perceptibles de ce déclin peuvent être la diminution de la visite médicale dédiée, la diminution des invitations aux congrès (dont les causes ne sont pas que “réglementaires”) et la diminution du nombre, du volume et/ou de la périodicité des revues de cardiologie françaises. Ces reflets du bénéfice tiré du développement de nouveaux médicaments sont, en fait, connexes et modestes relativement aux vrais enjeux, car le réel bénéfice du développement de nouveaux médicaments est sociétal : avancée des connaissances, besoins thérapeutiques mieux satisfaits et création de valeur pour les entreprises et finalement pour l’ensemble de la société.

Un article récent paru dans une revue de pharmacologie analyse les raisons potentielles de cette diminution du développement des médicaments en cardiologie (*Clin Pharmacol Ther*, 2017 Apr 5. doi : 10.1002/cpt.691). Cet article, intitulé avec une certaine ironie “*Occlusion of the flow of new drugs for cardiovascular disease*”, a été rédigé par des membres du Boston Consulting Group (BSC), un cabinet international de conseil en stratégie. Il complète un article sur le même thème paru en 2015 dans une revue américaine de cardiologie dont le titre était plus interrogatif : “*Cardiovascular drug development: is it dead or just hibernating?*” (*JACC*, 2015;65:1567-1582). Cet article du *JACC* était un compte rendu d’une réunion de travail comprenant des chercheurs académiques, des représentants de l’industrie pharmaceutique et des agences gouvernementales et de régulation, dont l’objectif était d’analyser les raisons du déclin de la recherche pharmacologique cardiovasculaire afin de proposer des solutions pour y remédier.

Ce billet est librement inspiré et développé à partir des analyses fournies par ces deux articles et à partir de livres d’économie parus aux éditions Pearson, auxquels il emprunte quelques éléments. Il a en effet paru utile, dans l’économie de marché qui

Billet du mois

caractérise notre société, de ne pas éluder le problème fondamental sous-jacent à la problématique analysée. Cet article aura pour thème essentiel le médicament et non les dispositifs médicaux.

■ Constats

1. Ce sont des entreprises privées qui développent les médicaments innovants

Même en prenant en compte d'éventuels partenariats public-privé pouvant intervenir à une ou plusieurs de ses diverses étapes, le développement des médicaments innovants est principalement le fait d'entreprises du secteur privé dont l'action se positionne dans une économie de marché, qu'on le souhaite ou non, qu'on le veuille ou non. Ainsi, il est estimé que 40 à 80 % du financement des essais thérapeutiques sont dûs à l'industrie pharmaceutique, et ce dans les études où la source du financement est clairement identifiée. Il est d'ailleurs toujours ambigu de discriminer recherche privée et publique car cette dernière a, en réalité, un financement provenant d'une redistribution d'impôts et de taxes prélevés majoritairement sur le secteur privé.

Les objectifs des entreprises du secteur privé sont diversement appréciés selon les points de vue, et deux objectifs paraissent importants pour les économistes. Le premier est que ces objectifs doivent être en phase avec des objectifs sociétaux afin de garantir le succès et la pérennité des entreprises. Une entreprise doit répondre à une demande sociétale (même si parfois il est possible d'envisager qu'elle crée cette demande) et cette demande est celle du client. Dans le cas de l'industrie pharmaceutique, il y a deux principaux "clients", le sujet malade ou à risque de l'être et le payeur qui, par ailleurs, sont physiquement les mêmes, directement ou indirectement. Le sujet malade a un besoin, celui d'une guérison ou d'une amélio-

ration de son état, et il délègue directement au monde médical la mission de satisfaire ce besoin et indirectement à l'industrie pharmaceutique la mission de fournir les outils utiles au médecin. Le payeur a un besoin : que le coût de la santé soit solvable, c'est-à-dire que les dépenses induites ne mettent pas en péril la pérennité du financement de la demande de soins et, quand le payeur est une entreprise privée, que celle-ci demeure rentable. Si le citoyen, malade effectif ou potentiel, est aussi le payeur, c'est que la santé est financée par une ponction sur le revenu de ce citoyen et, chez les salariés, sur les moyens financiers de l'entreprise qui les paie.

Depuis 1776 et Adam Smith, les économistes analysant les fondements de l'économie de marché indiquent qu'un autre objectif essentiel de l'entreprise est de faire du profit et que ce mot, honni par beaucoup, n'est pas un "gros mot" mais l'essence même de notre économie de marché.

Actualisées, ces notions peuvent être formulées de la manière suivante : la fonction économique d'une entreprise est de produire, c'est-à-dire de combiner les différents facteurs de production (capital, travail, terre...) et de satisfaire le besoin d'un consommateur. Mais ce qui motive l'entreprise, ce n'est pas d'utiliser des techniques ultra-modernes ni d'induire un minimum de nuisances, ni d'apporter du bonheur, ni de donner du travail à ses salariés, ni même de répondre aux besoins des consommateurs. Sa motivation première, c'est de réaliser le plus de profit possible, compte tenu d'un état des besoins et de la technique donnés. Cette capacité de l'entreprise à faire du profit dépend de sa performance intrinsèque mais aussi du marché dans lequel elle intervient. Le profit a plusieurs objectifs, notamment celui de rémunérer le capital investi afin de pouvoir de nouveau investir pour intégrer le progrès technique et continuer à faire du profit...

2. Le développement des médicaments innovants en cardiologie est en diminution

Le développement et surtout l'approbation par les agences d'enregistrement (FDA aux États-Unis et EMA en Europe) de médicaments innovants dans le domaine cardiovasculaire est en diminution et est devenu très faible. Notamment par rapport à ce qu'il a été et surtout par rapport à la prévalence des maladies cardiovasculaires (CV).

Dans l'article du *JACC* de 2015, il a été estimé que le nombre de médicaments de cardiologie approuvés par la FDA aux États-Unis au cours de la décennie 2000-2009 était inférieur de 33 % à ce qu'il avait été lors de la décennie précédente. Dans un article paru dans le *New England Journal of Medicine* le 6 avril 2017, on peut constater qu'entre 2011 et 2015, la FDA a approuvé la commercialisation de 170 médicaments et l'EMA celle de 144 médicaments. Parmi ceux-ci, aux États-Unis, 25 (soit 14,7 %) et en Europe, 22 (soit 15,3 %) concernaient le groupe "cardiovasculaire, lipides et diabète". Ce chiffre comprend donc les médicaments de trois domaines associés dans un même groupe, dont l'un, le diabète, est porteur mais ne concerne pas directement la pratique des cardiologues. Par comparaison, 31,2 % aux États-Unis et 34,7 % en Europe des approbations nouvelles concernaient le cancer et 14,7 % aux États-Unis et 13,9 % en Europe les maladies infectieuses. Autres chiffres significatifs : 43,5 % et 25,0 % (respectivement aux États-Unis et en Europe) des nouvelles approbations, tous domaines thérapeutiques confondus, concernaient des maladies orphelines.

Dans leur analyse, les membres du BSC indiquent qu'actuellement seuls 6 % des nouveaux médicaments concernent directement les maladies CV alors que ce taux était de 13 % il y a 20 ans. Ils précisent en parallèle, concernant les États-Unis, que si 15 % des nouveaux enregistrements de médicaments

concernent le domaine CV (au sens large, c'est-à-dire associant les lipides et le diabète), les maladies CV sont responsables de 38 % des décès.

Partant de ces deux constats – c'est-à-dire l'objectif de l'entreprise de faire du profit et la diminution du développement des médicaments CV – on peut en déduire que c'est l'analyse que font les entrepreneurs et/ou financiers de l'industrie pharmaceutique de la rentabilité du domaine CV qui contribue à diminuer le développement de molécules dans ce domaine. C'est leur vision du monde actuel et à venir qui contribue donc à les faire penser que le domaine CV n'est plus une source de profit important.

Ainsi, il convient d'envisager les éléments qui peuvent influencer cette vision pour essayer de comprendre pourquoi le développement de nouveaux traitements en cardiologie diminue. C'est l'essence des deux articles pris en compte dans ce billet, même s'ils ne partent pas du même constat ou, tout au moins, n'en parlent pas.

La médecine CV n'est plus un marché dominant

Il y a 30 ans, environ 25 % du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique était généré par le domaine CV. Lors des 5 dernières années, d'après les membres du BSC, l'aire thérapeutique CV ne génère plus que 6 % du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique, comparativement aux 33 % représentés par la cancérologie et l'immunologie et aux 23 % représentés par les maladies infectieuses, notamment virales. Et tout indique que la tendance à la baisse concernant le domaine CV va se poursuivre. C'est ce qui résulte d'une analyse des produits en développement où ceux dévolus à la médecine CV ne représentent plus que 7 % des produits arrivés en phase III, les taux étant encore plus faibles pour les produits en phase I et II. Et cette tendance est encore plus accen-

tuée par le fait que la part dévolue au domaine CV dans la recherche publique aux États-Unis est aussi en diminution. Ainsi, l'article du *JACC* nous apprend qu'en 2013, sur un budget de 29,3 milliards de dollars octroyés à la recherche par l'équivalent américain du ministère de la Santé (le NIH), 4,8 milliards de dollars étaient alloués au cancer et 2,9 milliards "seulement" aux maladies CV, respiratoires et hématologiques.

Le secteur CV est donc probablement envisagé comme étant moins porteur, même si l'on est face à un effet du type "c'est le serpent qui se mord la queue", car en développant moins de produits dans un domaine, sa part relative diminue *ipso facto* et, si elle diminue, cela n'incite pas à développer de nouveaux médicaments...

Il est aussi notable que, dans les pays développés, la mortalité par maladie CV est en diminution constante depuis la fin des années 1960, alors qu'en contraste il est annoncé une épidémie de diabète. Ce constat peut donc conduire une entreprise à privilégier le développement de molécules pour des "marchés" en croissance annoncée plutôt que pour des marchés en décroissance apparente.

Les difficultés supposées des découvertes et avancées dans le domaine CV

Les maladies CV ayant représenté la principale cause de mortalité dans les pays développés dès la première moitié du xx^e siècle, elles ont fait l'objet précocement de nombreuses recherches conduisant à en comprendre pour partie la physiopathologie, à en identifier des cibles thérapeutiques et donc à développer assez précocement des traitements qui se sont avérés efficaces pour en diminuer le risque ou les complications. Le fait que les chercheurs veuillent comprendre et résoudre un problème et qu'une entreprise veuille exploiter un marché prometteur a contri-

bué à faire que ces deux acteurs agissent de concert. Pourquoi n'est-ce plus le cas aujourd'hui ?

Pour les auteurs du BSC, il est possible qu'en cardiologie, les principales cibles thérapeutiques des maladies CV aient déjà été identifiées, conduisant à un faible espoir de progrès incrémental par la poursuite de recherches dans ce domaine. À ce titre, les auteurs citent une source (*Pharmacogenomics Knowledge Base*) indiquant qu'en cardiologie/hématologie il semble y avoir 17 principales grandes voies sur lesquelles il est possible d'agir alors qu'en oncologie ce chiffre est deux fois plus grand. Comme exemple d'un tel raisonnement, il est possible de considérer que, si nous disposons de nombreux antihypertenseurs, plusieurs n'ont été développés que dans l'exploitation d'une seule voie thérapeutique : le système rénine-angiotensine-aldostérone. C'est ainsi le cas des IEC, des ARA2, des antirénines, des antialdostérones, voire pour partie de la néprilysine. Ces molécules n'étaient pas des innovations dites de rupture, la vraie innovation étant d'avoir compris que la modulation du système rénine-angiotensine était une voie thérapeutique potentielle.

Ainsi, de façon complémentaire pour illustrer le contraste entre deux domaines thérapeutiques, les auteurs du BSC indiquent que les 10 plus grands développements conduits par l'industrie pharmaceutique depuis les années 1990 en cardiologie sont dévolus à 4 voies cibles (HMG CoA, système rénine-angiotensine, canaux calciques et PCSK9) alors qu'en cancérologie, les 10 plus grands développements sont dévolus à 9 voies cibles (GPR68/Ikaros, mort cellulaire programmée, TKI [Btk], CD20, facteur de croissance endothélial vasculaire, HER2, CD38, récepteur androgénique et CDK-4/6).

Les auteurs du *JACC* indiquent pour leur part, sans toutefois citer d'exemple précis, que les recherches en génétique

I Billet du mois

ont identifié de nouvelles voies cibles en cardiologie, mais que ces avancées n'ont pas stimulé le développement de molécules agissant sur ces voies. Ils précisent aussi la difficulté d'une intervention de nature génétique en cardiologie car les maladies de ce domaine sont polygéniques et l'interaction avec le milieu est très forte, rendant difficile l'exploitation thérapeutique d'une cible génétique. Ce constat peut donc faire envisager qu'il existe une vision conduisant à penser qu'il est devenu difficile d'aboutir à des innovations créatrices de valeur en thérapeutique cardiologique.

Les difficultés supposées du développement clinique dans le domaine CV

Les maladies CV sont à la fois fréquentes et chroniques. De ce fait, il est apparu nécessaire que le développement clinique des médicaments dans ce domaine fournisse des garanties d'efficacité et de sécurité à long terme. Cela a conduit à passer les molécules en développement au crible des essais thérapeutiques contrôlés (qui doivent être de forte puissance et prolongés) puis, depuis plusieurs années, au crible des études prolongées post-commercialisation.

L'analyse des essais cliniques selon les aires thérapeutiques a montré que c'est en cardiologie que le nombre moyen de patients par étude est le plus élevé (en moyenne 530 sujets par essai, comparativement à 421 dans les maladies respiratoires, 410 dans les maladies infectieuses, 204 dans les maladies métaboliques... et 84 en cancérologie) et que la durée moyenne d'une étude est la plus longue (soit en valeur médiane 24 semaines, comparativement à 18,5 semaines en cancérologie, 16 semaines en neurologie et 5 semaines pour les maladies infectieuses).

Une autre analyse rend compte de la complexité d'un essai clinique en cardiologie : ainsi, en 2012, un essai cli-

nique conduit en cardiologie évaluait en moyenne 13 critères, avait un cahier de suivi de 169 pages par patient et justifiait qu'un patient enrôlé se soumette à 11 contrôles dans un délai de 175 jours.

Le coût de développement a donc augmenté au prorata des exigences des essais cliniques et quelques échecs retentissants ont potentiellement contribué à éloigner l'industrie pharmaceutique de cette aire thérapeutique. Ainsi, les anti-GPIIB/IIIa actifs par voie orale avaient fait l'objet d'un très vaste programme de développement de phase III, qui avait coûté plusieurs centaines de millions de dollars, et toutes les études de ce programme ont été des échecs. De même, le développement du torcetrapib, conduisant à démontrer sa nocivité, aurait coûté plus de 800 millions de dollars à l'entreprise l'ayant financé...

Cependant, si ces exemples sont illustratifs et peuvent marquer les esprits, l'analyse des coûts de développement des médicaments selon les aires thérapeutiques montre qu'en cardiologie, ce coût est loin d'être le plus élevé : s'il est effectivement plus élevé en cardiologie que dans les domaines du sida et de quelques maladies infectieuses, il est plus faible que pour les maladies respiratoires, le cancer, les maladies neurologiques, musculo-squelettiques et hématologiques. Cette analyse ne prend toutefois pas en compte un autre facteur du coût du médicament : les maladies CV et leur prévention étant du domaine des soins primaires, la promotion des médicaments CV justifie de disposer d'importantes forces de vente qui augmentent le coût de mise à disposition des molécules.

Elle ne prend pas en compte non plus une notion importante concernant l'objectif de profit poursuivi par une entreprise : le retour sur investissement. Or, comme le montrent les investissements réalisés par les fonds de placement, les analystes financiers estiment que le retour sur investissement est plus important dans certains domaines (cancer, mala-

dies orphelines) que dans le domaine des maladies CV. Ainsi, développer un médicament pour une maladie orpheline qui ne concerne qu'un faible nombre de patients expose à moins d'échecs (les critères d'entrée sur le marché étant moins exigeants) que de développer un médicament pour une maladie de forte prévalence.

Ce constat fait envisager que, dans une analyse du marché, l'entreprise ou le financier évalue les retours sur investissement des différentes aires thérapeutiques, et oriente ses choix vers les domaines où ils sont plus prometteurs et/ou mieux garantis. Reste à analyser les éléments qui créent des différences de retour sur investissement entre les diverses aires thérapeutiques pour diminuer les écarts au profit de l'aire cardiovasculaire. C'est ce que propose implicitement l'article du *JACC* de 2015.

Le biais d'oubli de la fréquence de base

Les membres du BSC constatent que les maladies CV ne semblent plus des sujets prioritaires, tant pour les patients que pour certaines autorités, et émettent l'hypothèse que cela est une conséquence d'une moindre mise en avant de ces maladies dans la sphère médiatique. Nous serions donc en présence d'un biais cognitif appelé biais d'exposition : plus on parle d'un phénomène, plus on y pense, même si en réalité il est rare. Ce biais est corrélé à un autre biais cognitif, le biais d'oubli de la fréquence de base. Ainsi, par exemple, si certaines maladies émergentes ont pu occuper la sphère médiatique en quasi-continu pendant des semaines (grippe aviaire, maladie de la vache folle...), elles n'ont, en France, provoqué aucun décès, juste une peur et une croyance en leur dangerosité. En contraste, les accidents de la route sont encore la cause de 3 800 décès par an (soit plus de 10 décès par jour), et ce problème n'est évoqué le plus souvent qu'à travers les contraintes des limita-

tions de vitesse... sans parler du tabac, responsable de plus de 70 000 décès par an, soit presque 200 décès par jour, qui affleure souvent l'actualité lorsque des buralistes manifestent leur mécontentement face à des mesures qui vont diminuer leur profit.

Plusieurs études, qui diffèrent par leur approche, ont montré à quel point l'importance des maladies CV est mal perçue. Par exemple, dans une étude conduite chez les sujets de plus de 50 ans auxquels il était demandé "Quelles sont les maladies que vous craignez le plus, parmi 8 maladies définies?", la réponse a été la maladie d'Alzheimer dans 39 % des cas, le cancer dans 30 % des cas et les maladies cardiovasculaires dans... seulement 2 % des cas. Dans une étude conduite aux États-Unis, dans laquelle il était demandé à des adultes "Quelles sont les principales causes de décès aux États-Unis?", les parts de la mortalité par cancer et par sida étaient nettement surestimées et celles de la mortalité par maladie CV, maladie respiratoire chronique, grippe, pneumopathies et maladies rénales nettement sous-estimées. Plusieurs enquêtes ont montré que les femmes craignent plus de décéder d'un cancer du sein que d'une maladie CV, or, en 2008, en France, 19 211 femmes sont décédées d'un AVC, 16 464 d'un infarctus du myocarde et 11 781 d'un cancer du sein : une femme a donc trois fois plus de probabilités de décéder d'une maladie cardiovasculaire que d'un cancer du sein.

Cette mauvaise estimation des parts relatives de mortalité et/ou de morbidité est aussi reflétée par l'analyse des dons privés ou d'entreprises aux programmes de recherche et aux associations de charité concernant des maladies définies. Ainsi, en 2011, en faisant le rapport de ce qui a été donné pour une maladie spécifique par rapport au nombre de décès dont elle est la cause aux États-Unis, il a été possible d'établir qu'il a été donné 49 dollars par décès par bronchite chronique, 91 dollars par décès CV, 1 822 dollars par décès par le sida, 3 344 dollars par décès

pour une maladie neurologique motrice, 6 232 dollars par décès par cancer du sein et 6 942 dollars par décès par cancer de la prostate. Soit une différence allant de 1 à plus de 100 avec un écart qui n'est pas corrélé au poids réel des maladies.

Il est probable que l'appréciation non adaptée à la réalité des parts relatives de décès dans une population soit en rapport avec des critères plus émotionnels que rationnels : une maladie pour laquelle il existe des mesures préventives est moins perçue comme dangereuse ou fréquente (or, les maladies CV sont mieux perçues comme étant potentiellement évitables que le cancer), une maladie survenant lentement et progressivement et à un âge plus tardif est moins perceptible qu'une maladie abrupte chez un sujet jeune, une maladie dont le pronostic est jugé très rapidement néfaste et dégradante sans traitement (sida, cancer) est jugée plus dangereuse... De ce fait, il est possible qu'un des problèmes concernant la banalisation mentale du poids des maladies CV soit relatif aux modalités de perception du risque, perception qui échappe à une analyse rationnelle.

Quoi qu'il en soit, la perception inadaptée du poids des maladies CV conduisant à médiatiser d'autres maladies peut rendre compte que les agences de régulation portent un regard différent sur les traitements visant les aires thérapeutiques médiatisées par rapport aux aires thérapeutiques banalisées. Les exemples du remboursement prématuré de certains traitements du sida et du remboursement de "traitements" pourtant jugés inefficaces de la maladie d'Alzheimer peuvent rendre compte de ces travers. Pour appuyer la valeur de leur hypothèse, les auteurs du BSC citent par ailleurs une analyse publiée en 2015 comparant les durées entre le dépôt d'un dossier d'enregistrement à la FDA entre 1987 et 2014 et l'approbation de la molécule soumise dans 13 aires thérapeutiques différentes. Dans ce travail, les traitements de cardiologie sont en 11^e position en termes de délai,

c'est-à-dire que leur délai entre le dépôt de dossier et l'approbation est parmi les plus longs qui soient.

De façon complémentaire, l'analyse de 28 traitements concernant ce que la FDA a nommé des avancées majeures a montré que 54 % de celles-ci concernaient la cancérologie, 21 % les maladies infectieuses... et 0 % la cardiologie.

Ce constat fait envisager que des éléments non rationnels altèrent la vision de ce que devraient être les enjeux sociétaux. La prise en compte d'éléments non rationnels est à l'origine d'un mode d'analyse dénommé "finance comportementale" où un des critères importants à prendre en compte est le comportement des acteurs, notamment dans sa composante irrationnelle.

■ Synthèse

Les événements cliniques et la mortalité imputables aux maladies cardiovasculaires sont en décroissance depuis la fin des années 1960 dans les pays développés, pays solvables en termes de marché de la santé. Elles restent néanmoins fortement prévalentes et représentent encore, selon les pays, la 1^{re} ou la 2^e cause de mortalité. Toutefois, il semble que le domaine cardiovasculaire soit vu comme celui des succès du passé et son influence sur les coûts de la santé et sur la qualité de vie sont maintenant minimisés, laissant la place dans les esprits à des maladies moins fréquentes mais plus médiatisées et/ou médiatiques créant ainsi un défaut de perception des enjeux sociétaux que représentent encore les maladies cardiovasculaires.

Cette vision alimenterait des choix de développement et d'accès au marché permettant de plus grands retours sur investissement dans certaines aires thérapeutiques. C'est d'ailleurs une des assertions de l'article du JACC : la viabilité commerciale d'un médicament est

I Billet du mois

l'élément le plus important pour qu'une entreprise envisage son développement.

Face à ce constat et à ces analyses, quelles sont les solutions envisagées par les auteurs des deux articles pris en compte ? Afin que puissent continuer à être développés des médicaments en cardiologie, ces auteurs font plusieurs propositions qui, implicitement, tendent à améliorer les possibilités de retour sur investissement des développeurs de médicaments. Ces propositions rapportées dans leur esprit ci-après n'engagent que leurs auteurs.

Ainsi, il est proposé une réforme des essais thérapeutiques contrôlés afin de les simplifier pour en réduire le coût. Cela peut être envisagé en évaluant prioritairement les éléments nécessaires à l'enregistrement, dans un partenariat conduit en amont de la recherche clinique avec les agences d'enregistrement. Cela peut être fait en effectuant rapidement un essai clinique pivot, pragmatique et de phase III, plutôt qu'en évaluant divers critères intermédiaires de peu d'utilité pratique. En d'autres termes, il faudrait accepter de perdre de l'information scientifique afin de ne pas risquer de perdre le développement de futurs médicaments.

Il est aussi proposé que les investissements des agences de santé soient pour partie réorientés depuis la recherche fondamentale vers la recherche cli-

nique. Mais en parallèle, il est proposé de développer une recherche biopharmaceutique innovante permettant d'individualiser de nouvelles cibles génétiques et/ou de nouveaux biomarqueurs. En la matière, les auteurs citent le cas du développement de la resynchronisation cardiaque : en ayant inclus d'emblée des patients ayant des QRS larges (l'électrocardiogramme étant ici le biomarqueur prédéfini), il a été possible de valider le bienfondé de la technique, alors qu'un développement de cette technique dans l'insuffisance cardiaque tout-venant aurait probablement conduit à un échec. La recherche de biomarqueurs pertinents devrait donc permettre d'identifier les cibles thérapeutiques les mieux adaptées pour garantir le succès d'une évaluation thérapeutique.

De plus, les partenariats entre les différents acteurs du domaine (chercheurs académiques, industrie, agences de régulation, agences pourvoyeuses de fonds de recherche, praticiens de terrain et patients) devraient être développés et renforcés.

Les auteurs du BSC souhaitent qu'il puisse y avoir une éducation constante et pertinente du public pour lui rappeler les parts relatives des causes de décès en population et ils rappellent que la prévalence des maladies CV reste élevée. Développer des traitements dans ce domaine serait donc une source de création de valeur pour toute société.

La diminution du développement de médicaments en cardiologie est un problème que l'on peut regretter et dénoncer, en utilisant notamment des arguments pseudo-moraux, voire populistes. Un changement du système économique n'étant pas à l'ordre du jour, un organisme régulateur n'ayant qu'un pouvoir modéré sur les orientations d'une entreprise, de telles attitudes sont stériles et contre-productives. Nul doute qu'une analyse qui peut être jugée froide mais lucide des problèmes en cause pourrait permettre d'envisager des solutions où les intérêts sociétaux et financiers réciproques seraient satisfaits. Les deux articles ayant servi de support à cet article – qui a été étendu au-delà des seules considérations académiques – ont le mérite de tenter d'analyser les causes de la diminution du développement des médicaments en cardiologie. En émettant des hypothèses et en cherchant les éléments qui peuvent les valider, ils proposent des solutions potentielles. Reste à développer les moyens et motivations de passer à l'acte pour les principaux acteurs concernés.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : honoraires pour conférence ou conseils pour les laboratoires Alliance BMS-Pfizer, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Menarini, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis France, Servier.