Coxibs : remboursez !

La campagne de promotion des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) du groupe des coxibs, en particulier du *rofécoxib* (Vioxx° - MSD Chibret) et du *célécoxib* (Celebrex° - Pharmacia puis Pfizer) fut l'une des plus retentissantes du début des années 2000. Pour en rappeler le thème porteur, on peut citer les leaders d'opinion français du domaine : « *Les coxibs sont des anti-inflammatoires aussi efficaces que les anti-inflammatoires conventionnels mais beaucoup mieux tolérés au plan gastrique* » (1).

BATTAGE MÉDIATIQUE ET OBTENTION DE PRIX DISPROPORTIONNÉS. Dans le concert enthousiaste des médias professionnels et grand public, les synthèses de la *revue Prescrire* consacrées à ces médicaments et intitulées "rofécoxib : un antalgique AINS décevant" et "célécoxib : aussi décevant que le rofécoxib" sont apparues bien négatives (2,3). Elles constataient simplement que, lors de l'évaluation clinique de ces coxibs, les comparaisons adéquates n'avaient pas été faites pour juger de leur efficacité et de leur profil d'effets indésirables, et que leur supériorité n'était pas démontrée.

Tout en pratiquant l'échantillonnage intensif ou, ce qui revient au même, la vente aux hôpitaux à 1 centime le comprimé (4), les firmes ont obtenu des prix très élevés pour leurs spécialités, sur la base d'une amélioration du service médical rendu (ASMR) cotée à III, c'est-à-dire modeste, par la Commission de la transparence. Et depuis trois ans, Vioxx° a été vendu au prix de 32,70 € les 28 comprimés à 12,5 mg et de 39,80 € les 28 comprimés à 25 mg (5). Celebrex°, arrivé ensuite, a été vendu 18,13 € les 30 gélules à 100 mg et 35,20 € les 30 gélules à 200 mg (6).

Pour la seule année 2001, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés a ainsi remboursé 125 millions d'euros pour Celebrex° (d'emblée à la 3e place des dépenses en médicaments) et 29 millions d'euros pour Vioxx° (a)(7).

L'extension des indications de Vioxx° dans les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, indication qui figurait déjà sur le RCP de Celebrex°, ne s'est pas accompagnée d'une baisse de prix (8). Mieux : la baisse qui était prévue initialement au 3 janvier 2003 a purement et simplement été annulée (9) !

LA BAUDRUCHE SE DÉGONFLE. À la suite d'un réexamen des données d'évaluation du *célécoxib* par la Food and Drug Administration américaine, des révélations accablantes de manipulations d'un essai (essai CLASS) ont fait naître des doutes sérieux sur les supposés avantages de ce coxib (10). Des défauts méthodologiques dans un essai portant sur le *rofécoxib* ont également été révélés (11). Pendant ce temps, les données de pharmacovigilance sur les coxibs s'accumulaient (12).

Les questions sur la véritable balance bénéfices-risques des coxibs sont devenues si pressantes que l'Agence européenne du médicament (EMEA) s'est décidée à réévaluer ces AINS. Après la publication des conclusions de cette réévaluation, en avril 2004, la baudruche est totalement dégonflée. La balance bénéfices-risques des coxibs n'est pas plus favorable que celle des autres AINS (lire dans ce numéro page 589). L'Agence française des produits de santé a publié le 2 juillet 2004 une mise au point qui l'explique et rappelle aux patients les règles de bon usage de l'ensemble des AINS (13).

Suite à une saisine conjointe de la Direction de la Sécurité sociale et de la Direction générale de la santé de 2002, et suite à la réévaluation de l'EMEA, la Commission de la transparence française a rendu deux nouveaux avis sur Vioxx° et Celebrex°. La conclusion est la même dans les deux cas : « *la meilleure tolérance digestive* [NDLR : qualifiée plus loin de « *probable* »] *est minime* », et l'ASMR descend de III à IV (14,15).

LEÇONS À TIRER. Il est à notre avis grand temps de tirer les conclusions qui s'imposent : les coxibs n'apportent pas d'avantage tangible aux patients par rapport aux AINS déjà disponibles ; et l'écart de prix entre coxibs et autres AINS n'est pas justifié. Quand les firmes concernées vont-elles rembourser la collectivité du trop-versé ? Quand le prix des coxibs sera-t-il ramené au même niveau que celui des anti-inflammatoires plus anciens ?

À titre d'exemple, le prix des génériques à base d'*ibuprofène* est aujourd'hui de l'ordre de 3,20 € la boîte de 30 unités de prise à 400 mg. La baisse de prix intervenue pour Celebrex° le 9 juillet 2004, comme prévu lors de la fixation de son prix en 2000 (passage à 14,87 € pour 30 gélules à 100 mg et à 29,20 € pour 30 gélules à 200 mg) est dérisoire (16).

La revue Prescrire

a- À titre d'exemple, selon la Commission de la transparence, 1 088 000 patients ont été exposés au rofécoxib entre juillet 2001 et juin 2002, et 2 216 000 patients l'ont été au célécoxib entre janvier 2001 et décembre 2002. (réf. 14,15)

1- "Que sont les coxibs ?". In : Dougados M et coll. "Arthrose en 100 questions" Assistance Publique des Hôpitaux de Paris en partenariat avec Searle Pfizer 2000 : 64 pages.
2- Prescrire Rédaction "rofécoxib - Vioxx°. Un antalgique AINS décevant" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (208) : 483-488.
3- Prescrire Rédaction "célécoxib - Celebrex°. Aussi décevant que le rofécoxib" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (212) : 803-808.
4- Prescrire Rédaction "Vioxx° à 1 centime le comprimé !" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (215) : 193.
5- Prescrire Rédaction "Vioxx° remboursable" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (220) : 589-590.
6- Prescrire Rédaction "célécoxib. Celebrex° 100 mg" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (217) : 345.
7- Prescrire Rédaction "Medic'am 2001 : la déferlante de Celebrex°" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (231) : 625.
8- Prescrire Rédaction "rofécoxib - Vioxx° et polyarthrite rhumatoïde. Pas mieux qu'un autre AINS" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (235) : 11-13.
9- Prescrire Rédaction "La non-baisse du prix de Vioxx°" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (236) : 110.
10- Prescrire Rédaction "Célécoxib et "essai CLASS" : un exemple de manipulations industrielles" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (231) : 623-625.
11- Prescrire Rédaction "Une firme attaque en justice un bulletin indépendant membre de l'ISDB, et perd…" *Rev Prescrire* 2004 ; **24** (249) : 298-299.
12- Prescrire Rédaction "Effets indésirables cardiovasculaires des coxibs" *Rev Prescrire* 2002 ; **22** (231) : 596-597.
13- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé "Mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs" 2 juillet 2004 : 7 pages.
14- Commission de la transparence "Avis de la Commission - Vioxx°" 16 juin 2004 : 24 pages.
15- Commission de la transparence "Avis de la Commission - Celebrex°" 16 juin 2004 : 29 pages.
16- "Avis relatif aux prix des spécialités pharmaceutiques" *Journal Officiel* du 9 novembre 2000 : 17791.

Téléchargé sur prescrire.org le 06/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement