

Le retrait du Vioxx ou la fausse surprise
Gilles Bardelay (directeur général de la revue *Prescrire*)
***Le Monde* 8 octobre 2004**

IL y a un peu plus de trois ans, dans ces colonnes (*Le Monde* du 11 septembre 2001), à l'occasion de l'arrêt mondial de commercialisation de la cérvastatine, un anticholestérol de la firme Bayer, j'ai pronostiqué que la prochaine "affaire" de ce type concernerait le groupe des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de plus en plus prescrits et consommés.

Et voici que retentit le retrait mondial du rocécoxib (Vioxx), un antalgique anti-inflammatoire non stéroïdien du groupe des "coxibs", laissant des millions de patients interloqués et désespérés.

Pour bon nombre de commentateurs, ce serait une surprise, un cas isolé. Or, une fois encore, il suffisait d'examiner objectivement les données disponibles pour prévoir le fiasco commun à l'ensemble des "coxibs" et pour ne pas exposer les malades de manière inconsidérée à des effets indésirables sans bénéfice potentiel.

La campagne de promotion des "coxibs", en particulier du rofécoxib (Vioxx - MSD Chibret en France, Merck & Co à l'échelle mondiale) 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 hospitalo-universitaires du domaine : *"Les coxibs sont des anti-inflammatoires aussi efficaces que les anti-inflammatoires conventionnels, mais beaucoup mieux tolérés au plan gastrique"*(Maxime Dougados et autres, *Arthrose en 100 questions*, APHP en partenariat avec Searle Pfizer, 2000).

Dans le concert enthousiaste et bruyant des firmes et de leurs relais, les synthèses de la revue *Prescrire* consacrées à l'époque à ces médicaments détonnaient par leur pragmatisme. Intitulées "Rofécoxib : un antalgique anti-inflammatoire non stéroïdien décevant" et "Célécoxib : aussi décevant que le rofécoxib", ces synthèses constataient simplement que, lors de l'évaluation clinique initiale, les comparaisons adéquates n'avaient pas été faites pour juger de l'efficacité et du profil d'effets indésirables de ces médicaments, et que leur supériorité n'était pas démontrée.

Parallèlement, tout en pratiquant la vente aux hôpitaux à un prix dérisoire, les firmes ont obtenu des prix "de ville" très élevés pour leurs "coxibs". Et, pour la seule année 2001, la Caisse nationale d'assurance-maladie des travailleurs salariés française a remboursé 125 millions d'euros pour le Celebrex (d'emblée à la 3e place des dépenses en médicaments) et 29 millions d'euros pour le Vioxx.

A 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 ont fait naître des doutes sérieux sur les supposés avantages de ce "coxib". Un essai portant sur le rofécoxib a aussi été mis en cause. Pendant ce temps, les données de pharmacovigilance sur les "coxibs" se sont accumulées, en particulier les effets cardiovasculaires et digestifs fâcheux.

Les questions relatives à la véritable balance bénéfices-risques des "coxibs" sont devenues si pressantes que l'Agence européenne du médicament a dû réévaluer ces antalgiques anti-inflammatoires. Après la publication des conclusions de cette réévaluation, en avril 2004, la baudruche a commencé à se dégonfler : il n'est pas établi que la balance bénéfices-risques des "coxibs" soit plus favorable que celle des antalgiques anti-inflammatoires plus anciens. L'Agence française des produits de santé a publié, en juillet dernier, une mise au point qui l'explique et qui rappelle aux patients les règles de bon usage de l'ensemble des antalgiques anti-inflammatoires.

En septembre, la firme Merck a tiré la conclusion qui s'imposait : retirer le Vioxx du marché mondial. Quelle douche froide pour les soignants qui n'assument pas de façon indépendante leur formation permanente et s'en remettent aux commerciaux des firmes pour "s'informer"!

Quelle douche froide pour ceux qui enseignent la thérapeutique à l'université sur la foi d'extrapolations pharmacologiques et qui n'aident pas leurs étudiants à percevoir, à l'échelle du patient, et non d'un organe ou d'une cellule, la balance bénéfices-risques des interventions !

Quelle douche froide pour ceux qui sont censés réguler le marché des médicaments et négocier des prix remboursables proportionnels aux vrais progrès thérapeutiques !

Quel démenti cinglant pour les "leaders d'opinion" hospitalo-universitaires qui se comportent en véritables "dealers" d'idées fausses et de prises de risques insensées !

Quelle mise en cause de la plupart des médias grand public qui se sont faits les colporteurs zélés des mirages promotionnels des firmes pharmaceutiques !

Pour les professionnels de santé lucides, cet énième épisode doit engendrer et soutenir une détermination supplémentaire : convaincre l'ensemble des acteurs du système de santé.

Soigner exige l'analyse attentive des incertitudes et des risques, le souci de protéger les patients, le recours à des sources d'information indépendantes et fiables.

Les ordonnances longues, bourrées de "nouveautés" insuffisamment évaluées, portent le signe d'un exercice professionnel mal maîtrisé, à la merci des influences, des effets de mode, le signe d'un exercice non déterminé par l'analyse rigoureuse des données et des enjeux.

Stop aux médecins hospitaliers et spécialistes haut-parleurs des firmes et déclencheurs de modes dangereuses. Stop au recopiage servile des ordonnances à risques par les généralistes.

Stop à la distribution passive des boîtes de médicaments par les pharmaciens. Stop à la désinformation des patients et du public. Stop à la confiance excessive dans les firmes pharmaceutiques : entre évaluation de leurs propres médicaments et recherche du profit pour l'entreprise et ses actionnaires, elles sont soumises à un conflit d'intérêts insoluble.

Mettre un terme aux fiascos répétés de pharmacovigilance nécessite une réaction ample et de longue durée de tous les intervenants de bonne volonté. Chacun doit balayer devant sa porte, et joindre ses efforts à ceux des autres pour balayer le paysage actuellement peu reluisant du système de santé.