

EDITO

Le lancement retentissant des coxibs, en 2000, reposait pour l'essentiel sur l'affirmation de leur quasi-innocuité sur l'appareil digestif. Dans les essais CLASS pour le célécoxib et VIGOR pour le rofécoxib, les avantages digestifs de ces deux médicaments n'étaient pourtant pas évidents¹. La revue *Prescrire*² rappelle que les défauts méthodologiques de ces deux études, voire des manipulations douteuses des données, ont conduit la FDA américaine à une réévaluation des supposés avantages des coxibs. En juillet dernier, l'AFSSaPS rappelait les règles de bon usage pour l'ensemble des AINS, coxibs compris³. Le retrait brutal du rofécoxib confirme sèchement l'ensemble de ces conclusions...

COXIBS : DES AINS COMME LES AUTRES

Les coxibs n'ont pas apporté la nouveauté promise au moment de leur lancement : « enfin des AINS efficaces sans danger ». Mais pourquoi de tels prix de mise sur le marché ? Et pourquoi un tel succès en terme de volume de prescriptions ?

Efficacité très semblable à celle des AINS conventionnels. Les médicaments de référence pour traiter les manifestations douloureuses de l'arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde sont l'ibuprofène à faible dose et le paracétamol. Les 2 essais princeps, CLASS et VIGOR, n'établissaient la supériorité des coxibs que par rapport au placebo. Dans d'autres essais, l'efficacité sur la douleur des deux coxibs étudiés a été semblable à celle des AINS étudiés (naproxène, diclofénac, ibuprofène)¹.

Un profil de risques défavorable. Au plan digestif, les coxibs n'ont pas montré d'avantages gastro-intestinaux significatifs et constants par rapport aux AINS conventionnels. Au total, comme le reprennent les agences européennes (dont l'AFSSaPS) ou américaines, rien ne permet de suggérer que le profil de toxicité gastro-intestinal des coxibs est plus favorable que celui des AINS conventionnels. Au plan cardiovasculaire, les coxibs ont le même effet hypertenseur que tous les AINS et aucun effet antiplaquettaire à dose thérapeutique. Adjoindre, dans ce cas, une petite dose d'aspirine, augmente de fait le risque digestif. Où est l'avantage ? De plus, rien ne permet d'exclure une toxicité cardiovasculaire propre aux coxibs. La notification d'angioedèmes et réactions cutanées graves, d'atteintes fonctionnelles rénales et hépatiques, vient compléter ce profil bénéfiques / risques défavorable.

Effet de classe ? Un nouvel essai, TARGET, publié en septembre dans *The Lancet*⁴, présentait avantageusement un nouveau coxib, le lumiracoxib, le plus sélectif des anticox-2 de 2^{ème} génération (qui comptent aussi le valdécoxib et l'étoricoxib). Les deux éditorialistes du *Lancet* concluaient à juste titre aux insuffisances de cette nouvelle étude et insistaient à nouveau sur les insuffisances et dangers de cette nouvelle classe d'AINS. En page de couverture, le journal mettait en exergue leur réflexion : « *il est difficile d'imaginer ce qui peut justifier cet extraordinaire engouement pour les coxibs malgré leur efficacité marginale, leur risques plus élevés, et leurs coûts excessifs par rapport aux AINS traditionnels* ». Il ne s'agit pas de la rédaction de *Prescrire*, mais de gastro-entérologues américains !

JP VALLEE

¹ Collectif. Les effets secondaires digestifs des inhibiteurs sélectifs de la COX-2. *Bibliomed* 2001 ; 235 et *Anti COX2 : compétition entre bénéfice digestif et risque cardio-vasculaire?* *Bibliomed* 2001 ; 236.

² La Revue *Prescrire*. Coxibs : remboursez ! *Rev Prescr* 2004 ; 253 : 579.

³ AFSSaPS. Mise au point sur la sécurité d'emploi des coxibs. 2 juillet 2004. Disponible à www.afssaps.fr

⁴ Schnitzer TJ et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the therapeutic arthritis research and gastrointestinal trial (TARGET). *Editorial de Topol EJ et Falk GW. Lancet* 2004 ; 63940 ; 665-84.



251 rue de Paris
93556
Montreuil Cedex
Tél 01 43 63 80 00

La sem@ine de l'UnaformeC

www.unaformec.org

La FMC au fil de l'actualité

Prochain numéro : Pourquoi, Docteur ?