

Feu vert pour la pilule anti-Covid de Pfizer

Le Paxlovid, prescrit par les médecins de ville, sera réservé aux personnes à risque de forme grave

Avant même l'aval des autorités de santé, le Paxlovid, la pilule anti-Covid de Pfizer, était déjà annoncé comme disponible dans les pharmacies françaises dès fin janvier. Présenté par son fabricant comme le médicament capable de changer la donne de la pandémie, cet antiviral a été autorisé vendredi 21 janvier par la Haute Autorité de santé (HAS) pour le traitement précoce des personnes à risque de forme grave de Covid-19 (ne nécessitant pas d'oxygénothérapie). Ce feu vert fait suite à un avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). L'agence européenne du médicament avait, elle, donné un avis provisoire favorable le 16 décembre 2021.

Le Paxlovid est le premier traitement accessible en ville, et pourra être prescrit par les médecins généralistes, souligne la HAS, qui en liste précisément les indications. L'Etat français a déjà commandé 500 000 doses. De fait, sur le papier, des millions de personnes sont potentiellement concernées. Ce sont « les patients adultes sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque de forme grave – en particulier cancers en cours de traitement, polyarthropathies, trisomie 21 ou certaines ma-

ladies rares, quels que soient leur âge et leur statut vaccinal ». Il est aussi destiné « aux patients au-delà de 65 ans présentant des facteurs de risques de développer des formes graves (diabète, obésité, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, insuffisance respiratoire...), en particulier lorsque ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées ».

UN MÉDICAMENT ATTENDU

En pratique, le Paxlovid devra être pris pendant cinq jours (avec deux prises quotidiennes de trois comprimés), dès que possible après un test positif et au maximum dans les cinq jours suivant l'apparition des symptômes.

Dans le contexte actuel de prédominance du variant Omicron, ce médicament oral – le premier autorisé en France – était particulièrement attendu. « En l'absence d'anticorps monoclonaux efficaces dans cette indication, le Paxlovid pourrait être le seul traitement disponible pour prévenir l'évolution vers une forme grave chez les patients à risque infectés », souligne le conseil scientifique dans son dernier avis, rendu public le 20 janvier.

Y a-t-il un risque d'une utilisation plus large dans la population pour raccourcir la durée et l'intensité des symptômes, notamment chez les non-vaccinés ? « Le

Paxlovid doit être réservé à des patients à risque, c'est uniquement dans ces populations que l'on a des études cliniques et donc des données sur le ratio bénéfice-risque. De la pédagogie sera nécessaire pour bien respecter les indications », met en garde Christelle Ratignier-Carbonneil, la directrice générale de l'ANSM.

Déjà disponible dans d'autres pays (Etats-Unis, Israël, Corée du Sud), le médicament de Pfizer a été approuvé principalement sur la base de résultats préliminaires d'un essai clinique montrant une réduction de 89 % du risque d'hospitalisation et de décès, quand il est débuté dans les trois jours suivant l'apparition des symptômes. Pendant les vingt-huit jours de suivi, environ 1 % des patients prenant du Paxlovid (6 sur 607) ont été hospitalisés, contre 6,6 % (41 sur 612) de ceux

LE MÉDICAMENT A ÉTÉ APPROUVÉ SUR LA BASE DE RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UN ESSAI CLINIQUE MONTRANT UNE RÉDUCTION DE 89 % DU RISQUE D'HOSPITALISATION ET DE DÉCÈS

sous placebo. Aucun décès n'est survenu dans le groupe traité.

L'étude a porté sur des adultes non vaccinés infectés par le Covid-19, non hospitalisés, et à haut risque de développer une forme sévère. Des résultats similaires ont été observés chez ceux traités dans les cinq premiers jours, souligne Pfizer, qui précise aussi que son produit serait efficace sur différents variants, y compris Omicron. Les effets indésirables les plus fréquents signalés ont été des dysgueusies (altération du goût) et des troubles digestifs, diarrhée et vomissements. D'autres essais cliniques sont en cours, notamment chez des adultes sans surrisque d'évolution vers une maladie grave.

Sur le plan chimique, il s'agit d'une association de nirmatrelvir (un antiviral inhibant la protéase, une des enzymes virales), et de ri-

tonavir. Cette molécule, utilisée depuis longtemps dans la prise en charge du VIH et du VHC, sert surtout de « booster » ; elle permet de ralentir l'élimination du nirmatrelvir, et ainsi de prolonger ses effets. Mais ce mode d'action judicieux constitue aussi le talon d'Achille du Paxlovid : en inhibant de façon puissante une enzyme impliquée dans le métabolisme de nombreux médicaments, le ritonavir peut en effet augmenter leur concentration, au risque d'entraîner ainsi « des réactions graves ou de mettre en jeu le pronostic vital », précise la Société française de pharmacologie et de thérapeutique.

Pour la HAS, qui détaille les molécules potentiellement concernées dans un document d'aide aux prescripteurs, « c'est au médecin d'apprécier avec son patient ces interactions. Si le traitement

Des millions de doses déjà commandées au fabricant américain

Une centaine de pays et d'organisations auraient commencé des discussions pour obtenir le comprimé, attendu fin janvier en France

Pfizer va-t-il une nouvelle fois raffer la mise ? Après une année 2021 couronnée de succès grâce aux ventes de son vaccin Comirnaty contre le Covid-19, développé avec l'allemand BioNTech, le laboratoire pharmaceutique américain s'apprête à inonder le monde de son tout nouveau produit contre le SARS-CoV-2 : Paxlovid.

Ce nouveau traitement contre le virus, pour l'instant réservé aux patients infectés les plus à risque de développer une forme grave de la maladie, n'est pas le premier à faire irruption sur le marché. En France, la Haute Autorité de santé (HAS) a déjà accordé son feu vert à une série de remèdes, dont Evusheld, un anticorps monoclonal mis au point par le britannique AstraZeneca, ou, plus récemment, Xevudy, le traitement de son compatriote GlaxoSmithKline. Pfizer dispose toutefois d'un avantage sérieux : à l'inverse de ses rivaux,

dont les produits nécessitent d'être administrés par injection intraveineuse, son traitement antiviral se présente sous la forme de comprimés à avaler deux fois par jour. Bien plus pratique pour les patients.

Cette petite révolution dans l'arsenal thérapeutique contre le virus devrait largement profiter à l'industriel new-yorkais. D'autant plus que le fabricant de médicaments devrait, comme lors de l'arrivée des vaccins, profiter des déboires de ses concurrents. Son principal rival, l'américain Merck, dont la pilule contre le Covid-19 promettait à l'automne 2021 une sérieuse concurrence aux ambitions de Pfizer, a brutalement vu ses espoirs s'effondrer, son traitement se révélant bien moins efficace que prévu. La France, qui avait d'ailleurs passé une précommande à Merck en octobre 2021, a annulé son contrat mi-décembre pour se tourner vers Pfizer.

Du pain béni pour Pfizer. Le laboratoire pharmaceutique aurait déjà commencé des discussions en vue de potentielles commandes auprès d'une centaine de pays et organisations, dont avec le Centre africain de contrôle et de prévention des maladies afin de fournir le continent africain. Le cabinet Airfinity évalue à 19,5 milliards de dollars (17,2 milliards d'euros) le gain potentiel de Pfizer en 2022 avec les ventes de son produit. Plus d'une douzaine de contrats ont déjà été paraphés, pour un total de doses avoisinant les 27 millions.

LE GAIN POTENTIEL DE PFIZER AVEC LES VENTES DE SON PRODUIT EST ÉVALUÉ À 19,5 MILLIARDS DE DOLLARS EN 2022

Parmi les grosses commandes figure notamment celle des Etats-Unis. Après l'annonce, mi-novembre 2021, d'un premier accord de 5,29 milliards de dollars (4,7 milliards d'euros) pour 10 millions de doses, soit environ 466 euros par cure de traitement, le gouvernement de Joe Biden a doublé la mise début janvier.

En France, 500 000 doses ont été achetées par l'Etat, qui reste discret sur le montant de la commande. Les premières livraisons du traitement dans les pharmacies tricolores, de l'ordre de quelques milliers de boîtes de comprimés, sont attendues aux alentours du 28 janvier. Elles seront rapidement suivies d'un deuxième arrivage plus conséquent, d'environ 40 000 doses, au début février, a indiqué le ministère de la santé au Monde. Leur disponibilité sera toutefois réservée aux patients munis d'une ordonnance de leur médecin.

Pfizer espère bientôt élargir cette indication à une plus large population, pour que ses pilules puissent aussi être prises en traitement préventif. Des essais cliniques sont en cours à cet effet. Cela permettrait au fabricant de grossir les patients potentiels... et ses ventes.

« Un produit idéal »

Bien que le variant Omicron soit moins agressif que son cousin Delta, la demande pour des traitements reste importante selon le patron du laboratoire, de nombreux gouvernements prévoyant, par précaution, des stocks. « C'est un produit idéal, car la durée de conservation devrait permettre de le garder sur les étagères deux à trois ans », commentait Albert Bourla à l'occasion d'une conférence organisée par la banque JP-Morgan le 10 janvier. Le directeur de Pfizer prévoit de produire 120 millions de traitements

en 2022, « ce qui représente 3,6 milliards de comprimés ». L'entreprise travaille depuis plusieurs mois à densifier son réseau de production en ce sens.

En France, le façonnier Novasep fabriquera notamment le principe actif du traitement pour le monde entier sur son usine béarnaise de Mourenx (Pyrénées-Atlantiques) à partir du troisième trimestre. Le gros de la production de Pfizer ne devrait toutefois pas arriver avant le mois d'avril. Seuls 6 millions à 7 millions de traitements pourraient être livrés dans le monde au premier trimestre, en raison de la durée de production de la molécule. Si le traitement est techniquement moins complexe que la technologie du vaccin à ARN messager, « il faut du temps pour synthétiser la substance active », expliquait M. Bourla. Vous ne pouvez pas le faire en quelques semaines, il faut des mois. »

ZELIHA CHAFFIN