

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Désir sexuel féminin: une affaire de gros sous?

La question

Entre 10 et 40% des femmes souffrent de ce qui est élégamment appelé «désordre de désir sexuel hypoactif» (Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD). Aucun médicament spécifiquement dirigé contre le HSDD n'était jusqu'à présent disponible. La dopamine et la noradrénaline sont censées augmenter le désir et la sérotonine l'inhiber. La flibansérine, qui agit sur certains récepteurs de la sérotonine, avait tout d'abord été développée comme antidépresseur puis, au vu de son inefficacité dans cette indication, «recyclée» comme un promoteur du désir sexuel féminin. Après un parcours chaotique la molécule a finalement été approuvée par la FDA.

La méthode

Cette méta-analyse a sélectionné pour analyse 5 études publiées et 3 études non publiées concernant cette problématique sur les 592 références examinées. Elles étaient randomisées en double aveugle contre placebo et concernaient des femmes pré- et post-ménopau-

siques. Les femmes étaient toutes hétérosexuelles vivant une relation en couple stable. Les issues étaient jugées selon le système validé GRADE. Les issues primaires étaient le nombre de rapports sexuels satisfaisants par mois, l'intensité du désir et l'index de fonction sexuel de la femme (Female Sexual Function Index, FSFI). Les données sur la sécurité comprenaient: vertiges, somnolence, nausées et fatigue.

Les résultats

Près de 6000 femmes ont été incluses dans les études sélectionnées. Le traitement (100 mg de flibansérine par j.) a conduit en moyenne à une augmentation de 0,5 rapports satisfaisants par mois et de 0,3 points sur une échelle de 0 à 5 pour le FSFI. Le ratio de risque était: 4 (vertiges), 4 (sommolence), 2,35 (nausées) et 1,64 (fatigue). Ces chiffres sont significatifs.

Commentaires

L'histoire de cette molécule est emblématique de la puissance des lobbies pharmaceutiques. La firme Boehringer a demandé une autorisation pour le traitement de HSDD en 2004. Les effets secondaires étant importants et l'efficacité très faible la FDA a refusé l'autorisation de mise sur le marché. Boehringer a alors vendu

les droits pour 1 milliard à Sprout Pharmaceuticals qui a resoumis la demande à la FDA en 2013. Les critères d'efficacité ayant été jugés d'après un score non validé et les effets secondaires jugés graves, notamment les risques de consommation d'alcool avec flibansérine, (Sprout avait conduit une étude chez 23 hommes (!): la consommation de 2 unités d'alcool avec F a conduit à 2 épisodes d'hypotension graves; une interaction avec les inhibiteurs CYP3A4 comme le fluconazole par exemple avait conduit aussi à des hypotensions sévères), la molécule a de nouveau été refusée. Sprout a alors lancé une campagne de promotion intense avec des groupes de soutien et des associations de femmes auprès des journalistes, du Sénat et de la FDA. Celle-ci a fini par céder et admis la molécule contre l'avis des cliniciens mais avec l'accord des directeurs des Divisions cliniques et de pharmacologie clinique. Voilà comment on peut mettre sur le marché des substances dangereuses conférant un avantage minimal. Suivre: un Black Box Warning dans l'emballage sur les dangers de la consommation d'alcool et de flibansérine. Puissance de l'argent comme toujours...

Jaspers L et al. JAMA Intern Med. 2016;176:453.

Espérance de vie et statut social

Aux USA une recherche portant sur l'espérance de vie (EDV) en rapport avec les revenus à l'âge de 40 ans livre des chiffres inquiétants, probablement extrapolables à d'autres sociétés dites avancées.

- L'EDV augmente continuellement avec le revenu. Comparé au 1% inférieur de revenus les hommes dans le 1% supérieur vivent 15 ans de plus et les femmes 10 ans de plus.
- La disparité entre pauvres et riches a augmenté de 2000 à 2004, les personnes dans le 5% supérieur ayant vu leur EDV augmenter de 3 ans comparées aux personnes dans le 5% inférieur pour lesquelles il n'y a pas eu de changement.
- La plupart des effets sur l'EDV est liée aux comportements plutôt qu'aux soins médicaux.

Les pauvres sont moins éduqués, fument plus, font moins d'exercice physique. Donc éduquer encore et toujours...

Chetty R, et al. JAMA. 2016;315(16):1750-66.

Aliskirène pour l'insuffisance cardiaque?

Une étude randomisée de 7000 patients avec une insuffisance cardiaque NYHA de II à IV et

une fraction d'éjection <35% ont reçu de l'aliskirène seul (inhibiteur direct de la rénine), de l'aliskirène + de l'énalapril ou de l'énalapril seul. Après un suivi de 36,6 mois les hospitalisations pour IC varient entre 35 et 33% sans différence entre les 3 groupes. Le traitement combiné provoque plus d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) restent le traitement de choix ...

McMurray JJ, et al. NEJM. 2016;374(16):1521-32.

Aspirine® pour la prévention primaire

L'U.S. Preventive Services Task Force a émis des recommandations pour la prévention primaire par l'aspirine®. Chez les adultes entre 50 et 60 ans l'A à faible dose est indiquée pour la prévention des événements cardiovasculaires et du cancer colorectal si le risque cardiovasculaire est de 10% à 10 ans, si le risque hémorragique est faible, si l'espérance de vie est de 10 ou plus. Pour les patients âgés entre 60 et 69 ans la décision de prendre de l'aspirine doit être individualisée. Pour les patients >60 ans et <50 il n'y a pas de données fiables.

Bibbins-Domingo K, et al. Ann Intern Med. 2016;164(12):836-45.

Metformine et insuffisance rénale

On sait que la phenformine (retirée du commerce) pouvait provoquer des acidoses lactiques mortelles chez les insuffisants rénaux. La metformine peut aussi le faire mais dans une bien moindre mesure. La FDA a émis de nouvelles recommandations:

- Avant de prescrire la metformine il faut, puis au moins une fois par année, faire une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG).
- La metformine est contre-indiquée si le DFG est <30 ml/min/1,73 m² et ne doit pas être initiée s'il est entre 30 et 45 ml/min/1,73 m².
- La metformine doit être arrêtée avant ou pendant un examen avec produit de contraste chez un patient avec un DFG entre 30 et 60 ml/min/1,73 m², avec une anamnèse de maladie hépatique, d'alcoolisme ou d'insuffisance cardiaque.

Recommandations importantes pour une molécule largement prescrite...

Physician's First Watch April 11, 2016, d'après FDA MedWatch safety alert du 8 avril 2016.