



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ÉDITORIAL

Haro sur le baudet – Diane[®] et les hypocrites

Diane[®] – A ready-made prey for the hypocrites

Je n'ai jamais trouvé beaucoup d'intérêt à l'association estradiol–cyprotérone (Diane[®]) comme traitement antiacnéique et je ne me souviens pas l'avoir prescrite. Je n'ai jamais pensé que les traitements hormonaux devaient être utilisés en routine dans l'acné ; mais je me suis toujours préoccupé du caractère plus ou moins acnéigène du contraceptif que les patientes acnéiques utilisaient. Cela me met à l'aise pour apprécier à sa juste valeur le récit d'hypocrisie qui culmine aujourd'hui avec le retrait de Diane[®].

Les contraceptifs oraux (CO) avaient à l'origine une forte activité antiacnéique du fait de doses énormes d'estrogènes (100 mg d'éthinyl estradiol). Pour des raisons évidentes (accidents thrombo-phlébitiques déjà), on a alors réduit la dose journalière d'estrogènes et de ce fait les pilules dites première et deuxième génération sont souvent assez acnéigènes du fait des propriétés du progestatif non contre-balancées par les fortes doses d'estrogènes. Cet effet acnéigène/effet antiacnéique des troisième, quatrième générations est très variable selon les femmes et demanderait pour être démontré une étude de grande ampleur qui n'a jamais été faite. Du coup, les « experts » expliquent qu'il n'y a pas de bénéfice des troisième et quatrième par rapport aux premières ; les « experts » ayant la fâcheuse habitude de considérer que l'absence de preuve vaut preuve de l'absence.

Les erreurs multiples commises dans le débat sur CO et acné tiennent pour l'essentiel à cela : il n'y a pas tellement un problème de traitement hormonal de l'acné : il y a que la majorité des femmes en âge d'être acnéique prennent un CO et qu'il est souhaitable qu'il soit le moins acnéigène possible.

L'hypocrisie concernant Diane[®] avait commencé dès l'enregistrement du produit comme traitement de l'acné ; c'était un assez médiocre traitement si on le comparait au traitement « standard », mais il avait une utilité indiscutable lorsqu'une femme acnéique demandait une contraception. Car tout le monde, les experts de l'agence inclus, savait qu'il s'agissait d'un CO. Pour un CO, il était un peu particulier par le caractère directement antiandrogène du progestatif, mais d'effet bien modeste à la dose de 2 mg. Certains pays européens ont autorisé l'indication contraception ; dans les notices, y compris la notice française, l'action contraceptive est largement prise en compte et encadrée ; il y est d'ailleurs précisé que si l'on prend Diane[®], il ne faut pas simultanément prendre un CO. N'est-ce pas de l'hypocrisie ?

En France, ce médicament n'est pas reconnu comme CO pour des raisons commercialo-administratives obscures ; il ne suffit pas en effet de dire que la firme n'a jamais fait les études nécessaires à l'enregistrement comme CO, il faudrait savoir pourquoi elle ne les a pas faites ; elle en avait les moyens, donc c'était probablement un choix marketing délibéré avec un résultat apparemment bizarre mais commercialement efficace : se parer du titre de « la pilule de l'acné » tout en n'étant pas pilule. Il faudrait savoir pourquoi les autorités de l'époque ont accepté ce faux statut : elles ne pouvaient ignorer ce qu'en serait l'utilisation.

Ainsi pendant des décennies d'hypocrisie multilatérale :

- l'antiacnéique non CO était prescrit très majoritairement par les gynécologues comme un « deux en un » pour les femmes demandant un CO et souffrant d'acné. Se conformer strictement à l'AMM (au sens le plus étroit qu'on privilégie aujourd'hui) serait une absurdité : traitement antiacnéique chez des femmes ne demandant pas de contraception. La seule bonne utilisation était hors AMM, c'est-à-dire : contraception chez la femme acnéique ;
- les autorités parfaitement au courant de cet état de fait laissaient couler.

La situation a changé avec l'apparition des CO dits de troisième et quatrième génération qui malgré un *forcing* réitéré n'ont pas réussi (au moins en France) à obtenir l'indication « acné » pleine et entière (même si leurs délégués médicaux s'efforcent de faire croire le contraire) ; certaines ont l'indication contraception chez la femme acnéique — ce qui aurait été l'indication logique de Diane®. En dépit de cette indication restrictive, leur meilleure tolérance supposée leur a permis, avec beaucoup d'aides (mercenaires ou pas), d'envahir le marché y compris le marché « acné de la femme ».

La mise en évidence du surplus d'effets secondaires thrombotiques, dont certains sévères, avec les troisième et quatrième générations (et Diane® à égalité avec celles-ci), est ancienne mais est devenue un problème médiatique

récemment. Il fallait un coupable ; « on » l'a trouvé. Jean de La Fontaine nous a décrit comment conjurer une épidémie de peste : on a trouvé un pelé, un galeux dont venait tout le mal : pensez ! il n'avait même pas l'indication CO !

Donc on retire Diane® du marché, mais comme le besoin d'une contraception non acnéigène reste entier, il y aura report des prescriptions sur les troisième et quatrième générations qui ont la même fréquence d'effets secondaires graves. De plus celles-ci ne sont plus remboursées ! Admirable mesure qui réserve les pilules à activité antiacnéique à celles qui en ont les moyens ; est-ce une mesure de préservation de la santé que de dérembourser ces pilules ?

Y aura-t-il un bénéfice en termes de santé publique ? Non, il y a même probablement un risque d'augmentation du nombre de grossesses non désirées et d'avortements avec leurs corollaires en termes d'accidents thrombo-emboliques beaucoup plus importants qu'avec les « dangereux » CO. Un bénéfice mineur mais appréciable pour les autorités qui se dédouanent en pointant du doigt les « prescripteurs irresponsables » qui utilisent des médicaments dangereux hors AMM. Un bénéfice certain pour les firmes qui vendent des CO de troisième et quatrième génération plus chers — et à prix libre grâce au déremboursement — que Diane® et ses multiples génériques. Auraient-elles participé, voire suscité le lynchage médiatique de Diane® ? Je n'ose le croire.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

J. Revuz

11, chaussée de la Muette, 75016 Paris, France

Adresse e-mail : revuz.jean@wanadoo.fr

Disponible sur Internet le 7 mars 2013