

Contre la chute des cheveux, gare au finastéride

PHARMACOVIGILANCE - Baisse de la libido, dépression, idées suicidaires... La prise de cette molécule ralentissant l'alopecie peut s'accompagner d'effets secondaires graves. Une association demande son retrait

Romain Mathieu s'est suicidé le 7 juin 2016. Ce jeune homme de 25 ans souffrait de dépression. Alors qu'il était étudiant en classe préparatoire, à 19 ans, il a commencé à prendre du Propecia (finastéride), ce médicament visant à contrer la chute des cheveux chez les hommes, et cela pendant deux ans et demi. Quelque temps après la prise du médicament, il ressent des troubles sexuels (perte de libido, troubles de l'éjaculation), une extrême fatigue, des problèmes de concentration, et a entamé un long parcours médical jalonné de multiples examens, consultations... Après son décès, sa mère, Sylviane Millon-Mathieu, a créé l'association Aide aux victimes du finastéride (AVFIN).

Parmi ces victimes, Adrien (le prénom a été changé) « a tout perdu, nous raconte son père: son travail, sa vie de couple, sa vitalité... » Aujourd'hui âgé de 32 ans, il a lui aussi pris ce médicament durant quelques mois. Mais des effets se font vite sentir: perte de libido, troubles de la concentration, fatigue... Des effets qui se sont aggravés au fil des années, même après l'arrêt du traitement. Il souffre aujourd'hui de dépression sévère. Comme dans le cas de Romain, il soupçonne avec ses proches un lien avec le finastéride, lien établi trop tardivement. Les autorités sanitaires rappellent, elles, qu'on ne peut établir un tel lien avec certitude, et que d'autres origines sont possibles.

Commercialisé en France depuis 1999, et ailleurs en Europe, le Propecia (son nom commercial) et les génériques sont indiqués pour traiter la chute des cheveux chez l'homme (alopecie androgénétique), qui conduit à la calvitie. Des millions l'ont pris ou le prennent depuis sa commercialisation. En 2012, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) évoquait une consommation de 30 000 boîtes par mois, un chiffre plutôt à la baisse.

L'autorisation de mise sur le marché de ce traitement, qui baisse le niveau de testostérone, a été donnée, au départ, en 1992 (finastéride 5 mg) pour une hypertrophie bénigne de la prostate. « Il y a eu un glissement de prescription avec une utilisation détournée de son indication initiale », souligne le professeur Jacques Young, endocrinologue à l'hôpital Bicêtre (AP-HP), qui ne l'a jamais prescrit contre l'alopecie: « Le niveau de preuve montré par les essais était très faible pour une utilisation peu cosmétique. » Non remboursé par l'Assurance-maladie, il est prescrit uniquement sur ordonnance médicale. Et interdit aux femmes.

« Certaines personnes vivent mal le fait de perdre leurs cheveux, explique le professeur Jean-Luc



Schmutz, chef du service de dermatologie au CHRU de Nancy-Brabois. Il n'existe que deux traitements, le Minoxidil, une lotion qui ne marche pas très bien, et le Propecia, qui fait repousser les cheveux ou stoppe leur chute dans 30 % à 40 % des cas. Ça m'arrive de continuer à en prescrire, sans effets secondaires majeurs. » Il a toutefois constaté chez certains patients des troubles de la libido, qui disparaissent lorsque le médicament est arrêté. « Il doit être prescrit avec précaution au regard des effets secondaires rapportés, précise-t-il, en prévenant les patients et en les revoyant régulièrement. »

La revue *Prescrire* avait pour sa part mis en garde sur « des effets indésirables importants » en mai 2016, se fondant sur une alerte de l'Agence canadienne du médicament de 2015. En 2017, l'Agence européenne des médicaments avait demandé d'ajouter, sur les notices, ces risques concernant les changements d'humeur. Une alerte avait été donnée par l'ANSM, fin octobre 2017, sur les risques de dépression, d'idées suicidaires, de la possible persistance de troubles sexuels comme la baisse de la libido. « Tout changement d'humeur doit conduire à une interruption du traitement ou une surveillance », indiquait alors l'ANSM. Elle devrait adresser dans les prochaines semaines une lettre aux 100 000 professionnels de santé afin de leur rappeler ces éventuels effets secondaires.

Concernant un autre effet rapporté, la survenue de cancers du sein masculins, une étude sur 45 000 personnes dans les pays d'Europe du Nord

est en cours de conclusion. « Ses résultats préliminaires sont plutôt de nature à nous rassurer, explique la docteure Caroline Semaille, de la direction des médicaments anti-infectieux de l'ANSM. En général, les effets indésirables sont assez rares. » Au total, depuis sa mise sur le marché, 345 cas ont été rapportés sur la base française de pharmacovigilance, souligne l'ANSM, qui rappelle que les patients doivent les notifier. Même écho du côté du laboratoire MSD (filiale de l'américain Merck), qui vend le Propecia: « On ne note aucune alerte particulière sur d'éventuels effets secondaires. »

Une visée esthétique

Mais pour l'AVFIN, au regard d'effets secondaires très invalidants, les mises en garde sont insuffisantes. L'association demande le retrait du médicament. « La question du bénéfice-risque se pose différemment pour ce médicament, car il n'est prescrit que pour une visée esthétique pour des hommes en bonne santé », explique Sylvaine Millon-Mathieu. Pour l'ANSM, la question ne se pose pas: il n'est d'ailleurs retiré nulle part dans le monde. « La balance bénéfice-risque est considérée pour l'instant comme favorable », ajoute Caroline Semaille. « En cas de chute de cheveux, il n'est pas raisonnable de prendre du finastéride », tranchait pourtant la revue *Prescrire*, en septembre 2018.

Les membres de l'AVFIN insistent sur le fait qu'aucun médecin ne les avait mis en garde contre d'éventuels effets secondaires. « Jeune ingé-

nier, grand sportif, Adrien était pourtant réticent à prendre ce médicament et avait lui-même demandé au praticien s'il pouvait prendre ce produit sans risque », insiste son père. « Les effets secondaires de nature sexuelle, psychique et physique persistent à peu près systématiquement à l'arrêt du traitement », constate Sylvaine Millon-Mathieu.

Aux Etats-Unis et au Canada, en Allemagne, en Italie, des plaintes sont en cours. M^e Charles Joseph-Oudin, connu pour avoir conseillé les victimes du Mediator, de la Dépakine, devrait assigner le laboratoire MSD dans les tout prochains jours devant le TGI de Nanterre. Il conseille à ce jour une trentaine de personnes. Il souhaite que « des expertises soient lancées pour établir le lien de causalité entre le Propecia et ses effets secondaires tels qu'une déprime extrêmement forte, une perte d'élan vital ». Pour ce faire, dit-il, « nous demandons la mise en place d'expertises centralisées au niveau de l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, qui se substituent aux expertises judiciaires, qui ne fonctionnent pas bien ». Pour l'association, aujourd'hui, l'urgence est aussi la prise en charge médicale des victimes.

« Les médecins, les pharmaciens, doivent informer sur les médicaments, mais les patients doivent être acteurs de leur santé en ne s'informant pas que sur les réseaux sociaux, mais en lisant la notice ou en allant sur la base de données publique des médicaments », souligne Caroline Semaille. ■

PASCALLE SANTI

Donald Trump, utilisateur officiel

Le président des Etats-Unis, dont la coiffure orangée suscite beaucoup de commentaires, prend du finastéride. La mèche avait été vendue au *New York Times* début 2017 par son ancien médecin Harold Bornstein. Le rapport publié le 16 janvier 2018 sur l'état de santé du président américain par son médecin Ronny Jackson confirmait la prise de finastéride 1 mg, et avait suscité quelques inquiétudes outre-Atlantique: en mai 2017, un article de la revue *Jama International Medicine* portant sur les hommes âgés de plus de 66 ans avait révélé que la molécule « augmentait considérablement » le risque d'automutilation et de dépression. Donald Trump a 72 ans.

Les physiciens imaginent un accélérateur géant pour 2040

PHYSIQUE - Un rapport préconise la construction d'un gigantesque accélérateur de particules pour succéder à l'actuel LHC

Pour voir l'infiniment petit, il faut voir grand. Cela, les physiciens de l'Organisation européenne pour la recherche nucléaire (CERN) l'ont compris mieux que tout le monde en imaginant un accélérateur de particules de 100 kilomètres de circonférence, quatre fois plus grand que l'actuel grand collisionneur de hadrons ou LHC, à Genève.

Une collaboration européenne regroupant 1300 contributeurs issus de 150 universités a publié mardi 15 janvier un rapport préliminaire de conception explorant diverses options envisagées pour la construction d'un tel instrument hors normes. Le document de quatre volumes est le fruit de réflexions engagées en 2013 lorsque fut fixée la stratégie euro-

péenne pour la physique des particules. Celle-ci appelait à exploiter pleinement le LHC – il est justement en cours d'amélioration – mais aussi à penser, déjà, à l'étape suivante. Concevoir puis construire un tel instrument prend une vingtaine d'années, explique pour le CERN son directeur des accélérateurs et de la technologie, Frédéric Bordry: « Si nous voulons un accélérateur qui prenne le relais du LHC en 2040, année jusqu'à laquelle il devrait fonctionner une fois sa mise à niveau terminée, alors il faut s'y mettre dès maintenant, sinon c'est vingt ans de perdu », assure-t-il.

Les physiciens en sont encore à esquisser les contours de ce futur instrument enfoui dans les entrailles franco-suisse, provisoire-

ment nommé FCC (Future Circular Collider). Ils ont pour cela imaginé quatre possibilités, « pas forcément exclusives mais pouvant être vues comme des étapes successives », détaille Arnaud Marsollier, porte-parole de l'organisation.

« Usine à Higgs »

Un scénario serait de creuser ce tunnel de 100 kilomètres et d'y mener des expériences de collisions entre cousins de charge électrique opposée: les électrons et les positrons. Parmi les débris qui en résulteraient, les physiciens espèrent récolter des bosons de Higgs en quantité. Cette « usine à Higgs » permettrait d'étudier cette célèbre particule découverte au LHC en 2012 dont on sait finalement encore bien peu de choses.

« C'est le scénario le plus pertinent, commente Arnaud Marsollier. La technologie existe et elle est prête. »

Autre option: provoquer des chocs entre protons – comme dans le LHC. Il faudrait pour cela disposer d'aimants extrêmement puissants, générant des champs magnétiques de 16 teslas, le double de ceux à l'œuvre dans le LHC. « Il en existe quelques prototypes courts en laboratoire, mais il faudra encore du temps et des améliorations pour produire les quelques 4000 aimants longs nécessaires pour un accélérateur de 100 kilomètres », prédit Frédéric Bordry. De nouveaux alliages en niobium-étain, qui feront leurs débuts à la réouverture du LHC, seront vraisemblablement utilisés pour leur construction.

Pour ces raisons, ces collisions ne devraient voir le jour que dans un deuxième temps, toujours dans le même tunnel. Mais quelles collisions! Elles pourraient atteindre des énergies de 100 téraélectronvolts (TeV), alors que le LHC montera à 14 TeV au maximum.

Nouvelles particules

De quoi exciter les physiciens: « L'Histoire prouve qu'à chaque fois que l'homme augmente l'énergie des collisions, il découvre de nouvelles particules », glisse Frédéric Bordry. C'est bien là le cœur du projet: une quête de connaissances sur les lois régissant l'Univers, dont l'énigmatique matière noire fait figure d'exemple emblématique. En élevant drastiquement la fréquence et l'énergie des colli-

sions, les chances de capturer une particule de matière noire augmentent elles aussi. De quoi enfin « craquer » le modèle standard, cet échec théorique qui définit les lois de la nature?

Avant de le savoir, le conseil de stratégie devra donc trancher entre ces options et d'autres telles que le projet d'accélérateur linéaire CLIC – une possibilité à envisager si le Japon abandonne son propre projet en la matière. Viendra ensuite l'heure des comptes: environ 9 milliards d'euros seront nécessaires pour le collisionneur électrons-positrons, répartis entre le CERN, les Etats membres et les partenaires. Le feu vert pourrait tomber en 2020 dans le meilleur des cas. ■

FABIEN GOUBET (« LE TEMPS »)