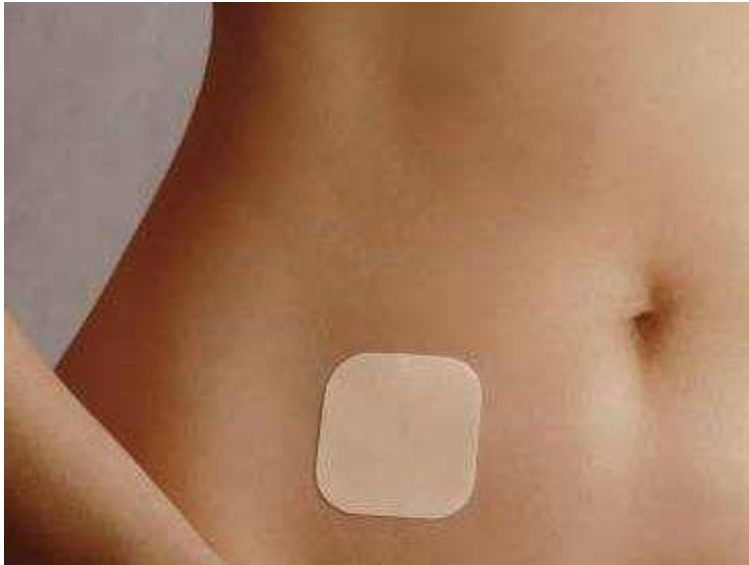


XXIe siècle. Recherche

Au bord de l'orgasme



L'Intrinsa, un patch à la testostérone, dopant de la libido a obtenu une opinion positive de l'agence européenne du médicament. PHOTO DR

Après le succès du Viagra, des laboratoires tentent de mettre au point une pilule du plaisir pour les femmes. L'enjeu financier est immense, la compétition serrée.

Par Sandrine CABUT

Samedi 8 juillet 2006

La poursuite du Viagra rose a bel et bien commencé. Après la petite pilule bleue, qui a transformé la vie sexuelle de millions d'hommes dans le monde, chercheurs et industriels rêvent de mettre au point son pendant pour les troubles féminins. Dans cette course marathon, l'Américain Procter et Gamble vient de prendre une longueur d'avance. Son patch à la testostérone, l'Intrinsa, a obtenu début juin une «opinion positive» de l'Agence européenne du médicament, préalable à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché. Ce premier dopant de la libido pourrait être disponible en France avant fin 2006. Il sera toutefois réservé à des situations bien particulières : les baisses du désir après ménopause chirurgicale (lire ci-dessous).

Bien d'autres firmes pharmaceutiques sont dans les starting-blocks, avec des molécules qui agirait à tout âge. Certaines publient des résultats d'essais dans les revues scientifiques ou les congrès. La plupart préfèrent rester discrètes. *«C'est en faisant une veille scientifique que nous nous sommes aperçu que la plupart des grands laboratoires avaient déposé des brevets dans ce domaine. Certains sont en position d'attente, mais ils guettent avidement tout ce qui se passe»*, raconte Roger Lahana, fondateur de Neorphys, une start-up de biotechnologies basée à Nîmes, qui mise sur les *life style drugs* (médicaments du bien-être).

Un marché potentiellement colossal

Le chercheur en est convaincu, la prise en charge des dysfonctionnements du désir féminin est un marché potentiellement colossal : 20 milliards de dollars. *«Toutes les études sont concordantes, un tiers des femmes sont concernées, insiste-t-il. Les causes sont variées : usure du couple, traumatisme, chirurgie, ménopause, cancer, dépression, etc. Mais il y a des pistes à explorer. Il faut en finir avec la fatalité du désir qui s'éroderait inexorablement avec l'âge.»* Avec sa collaboratrice, Karine Larbouret, Roger Lahana réfléchit aux meilleures cibles, prend des contacts avec les équipes françaises qui travaillent sur le sujet, notamment sur des modèles animaux. C'est le cas des chercheurs de Pelvipharm qui mènent des essais précliniques pour l'industrie pharmaceutique dans le domaine des maladies de la vessie et de la prostate, et celui des troubles sexuels.

Sur ce plan, on est loin de la parité. Querelles de fond sur la notion même de «dysfonctions sexuelles féminines» (lire page 33), difficultés à classer les différentes pathologies... *«En matière de sexualité féminine, on a trente ans de retard par rapport à l'homme»*, estime François Giuliano, directeur scientifique de Pelvipharm. Pour cet urologue, spécialiste de l'impuissance, les chercheurs en sont encore à essayer de comprendre la physiologie du sexe au féminin. Ces dernières décennies, les différentes phases de l'excitation ont été soigneusement décrites. Même l'orgasme a livré ses secrets, du moins sur le plan mécanique et anatomique. Ce point culminant du plaisir se traduit par, en moyenne, 3 à 5 spasmes des muscles du bassin, qui se suivent toutes les 0,8 seconde. Pour le reste, les spécialistes ne sont pas très avancés. Et ils ne sont guère aidés par les modèles animaux. Assez pertinents pour l'étude de l'érection, les rats semblent moins fiables pour celle du plaisir féminin. Ainsi, la réceptivité à l'accouplement d'une rate s'exprime par un creusement du dos (lordose) qui n'a pas de correspondance dans l'espèce humaine. Et il n'est pas certain que les femelles souris connaissent un équivalent d'orgasme.

Quant aux essais thérapeutiques, ils n'ont pas vraiment commencé sur un succès. A la fin des années 90, boosté par les succès de son Viagra (1) dans les troubles de l'érection, Pfizer décide de le tester chez des femmes. C'est un flop, qui conduira la firme à abandonner ses essais en 2004. *«La molécule a des effets mesurables localement : érection du clitoris et lubrification vaginale. Mais, quand on interroge ces patientes pour savoir si elles en tirent un quelconque bénéfice, la réponse est négative»*, explique François Giuliano.

Une hormone sea-sex-and-sun

Les chercheurs l'ont alors admis, la sexualité est bien plus complexe dans le monde féminin. *«Chez l'homme, la réponse à une stimulation sexuelle peut, dans une certaine mesure, se résumer à une érection, poursuit le Dr Giuliano. Chez la femme, on ne peut la résumer à une augmentation du volume du clitoris et une lubrification vaginale. Tout ce qui est de l'ordre du processus cognitif joue un rôle beaucoup plus important que chez l'homme.»* Les recherches se sont donc recentrées sur l'étude des facteurs cérébraux du plaisir féminin. Et les nouvelles cibles thérapeutiques sont désormais des neuromédiateurs. Pelvipharm en teste plusieurs, dont des dérivés de la mélanocortine, de l'ocytocine, et de la sérotonine. *«Ce sont les pistes les plus avancées, mais elles ne conduiront pas à un médicament avant au moins quatre ans. Si elles y conduisent un jour»*, prévient l'urologue.

Sécrétée dans le cerveau, la mélanocortine intervient dans la pigmentation, le contrôle du poids et le plaisir sexuel. C'est pourquoi les industriels ont un temps espéré mettre au point un analogue de cette hormone, qui ferait bronzer et maigrir tout en stimulant la libido : un rêve de magazine féminin, un concentré de *sea-sex-and-sun*... Son nom était déjà trouvé : pilule Barbie (2). Mais les résultats n'ont pas suivi. Les chimistes ont donc développé des substances agissant plus spécifiquement sur des récepteurs de la mélanocortine. C'est le cas du bremelanotide, ou PT141, synthétisé par la firme américaine Palatin. D'abord testé avec un

certain succès dans les problèmes d'érection, il suscite des espoirs côté féminin, selon une étude qui vient d'être publiée (3). Dix-huit femmes non ménopausées souffrant de troubles du désir ont reçu une dose unique de ce traitement par voie nasale ou un placebo. Celles qui avaient effectivement absorbé le bremelanotide ont rapporté une amélioration significative de leur libido dans les vingt-quatre heures qui ont suivi. Des essais plus importants de phase II sont en cours chez des femmes ménopausées ou non.

La pilule de la fidélité

Un autre petit peptide produit dans le cerveau, l'ocytocine, excite la curiosité des chercheurs. Cette molécule, découverte il y a près d'un siècle, n'a longtemps été connue que pour ses rôles dans l'accouchement et la lactation. Aujourd'hui, certains y voient l'hormone de l'amour. Marcel Hibert, directeur de recherche du laboratoire de pharmacochimie de la communication cellulaire du CNRS (Strasbourg), travaillait depuis dix ans sur des aspects structuraux du récepteur de l'ocytocine quand une communication à un congrès a fait tilt, au début des années 2000. Un chercheur américain, Thomas Insel, était venu présenter une drôle d'étude sur des animaux. *«Il avait comparé les campagnols des prairies, monogames, à ceux des champs, solitaires et polygames ; et n'avait trouvé qu'une différence, la concentration en ocytocine et en vasopressine, une hormone proche, se souvient Marcel Hibert. Quand il a annoncé qu'en jouant sur ces hormones, il avait réussi à transformer un campagnol volage en animal fidèle, la salle a été stupéfaite.»* En se plongeant dans les publications, le chercheur du CNRS a compris que l'ocytocine et la vasopressine étaient impliqués non seulement dans la fidélité mais dans l'érection, l'orgasme, l'attachement social et aussi l'addiction, l'anxiété, la dépendance, le lien mère-enfant... En bref, *«une foule de comportements dont le point commun est de favoriser la reproduction de l'espèce»*, résume Marcel Hibert.

Il explore désormais deux stratégies. D'une part, s'appuyer sur les modèles moléculaires des récepteurs de l'ocytocine pour concevoir des «mimes», des molécules similaires qui seraient actives par voie orale (contrairement à l'hormone naturelle qui n'agit que dans le cerveau). D'autre part, chercher s'il n'existe pas déjà des molécules chimiques à usage pharmaceutique ayant un effet sur ces récepteurs. Mais n'y a-t-il pas danger à plancher sur ce qui pourrait être la pilule de la fidélité ? *«Notre rôle, c'est de faire progresser les connaissances, de mieux comprendre le vivant, assure Marcel Hibert. La première application qui vient à l'esprit, c'est l'autisme, maladie psychique caractérisée par un défaut de lien au monde. L'ocytocine permettrait peut-être de lever les inhibitions sociales.»* Mais le chercheur avoue qu'il est préoccupé par les usages sociaux d'une pilule qui rendrait sexuellement fidèle.

(1) Le Viagra et ses concurrents Levitra (laboratoires Bayer) et Cialis (Lilly), agissent en inhibant la phosphodiesterase, ce qui augmente la vasodilatation favorable à l'érection.

(2) *Libération* du 26 octobre 2002.

(3) *J. sex. med.*, 2006, 3.