

Antidépresseurs et suicide : les leçons d'un échec

06-02-2008

Antidépresseurs et suicide : les leçons d'un échec

Pierre Sidon

Colloque déprime-dépression, Ministère de la santé, sous le Haut patronage et en présence de la Ministre, Mme Roselyne Bachelot-Narquin, 1er février 2008

« La langue de ces gens-là a une finesse extrême pour rendre les nuances les plus fugitives du sentiment » Stendhal, De l'’amour en Provence jusqu'’à la conquête de Toulouse en 1228, par les Barbares du Nord, De l'’Amour, Paris, 1822.

"Il suffit en fait que je dise : « je suis triste… », pour que n'importe quelle personne sache exactement ce que je ressens", Pr Bruno Falissard, Mesurer la subjectivité en santé, Masson, 2001.

Dans la plupart études statistiques publiées depuis vingt ans, les nouveaux antidépresseurs présentaient de nombreuses vertus : outre leur efficacité, ils étaient peu générateurs d'effets indésirables. Et puisqu'ils traitaient la dépression, ils prévenaient le suicide.

Dans la pratique néanmoins, les effets thérapeutiques apparaissaient inconstants, souvent inférieurs à ceux des antidépresseurs de référence face à une situation de dépression sévère, en tous cas imprévisibles : on est toujours dans la situation décrite ainsi par Lacan : « On tempère, on obnubile, mais on ne sait pas ce qu'on fait. » (Discours aux psychiatres). Quant aux effets indésirables, ils étaient nombreux et la tentative de suicide ou le suicide en faisait partie, souvent même commis par intoxication avec le traitement lui-même. Les laboratoires pharmaceutiques et leurs alliés universitaires répondaient : ce n'est pas le médicament, c'est la maladie, preuves statistiques à l'appui, toujours.

L'année 2008, avec son lot de nouvelles révélations, sera-t-elle décisive ? Rien n'est moins sûr : depuis des années nous sommes maintenant habitués aux signaux d'alerte multiples et aux controverses qui s'ensuivent : témoignages de cliniciens indépendants, faits divers et procès réglés par indemnisation aux EU, mises en garde des autorités après méta-analyses des données… Rien n'y fait : la prescription ne faiblit pas, ou presque. Et lorsqu'elle faiblit, de nouvelles forces se lèvent pour la relancer au moyen de campagnes d'information sur « la maladie », de la formation des médecins confiée aux visiteurs médicaux, bientôt peut-être de la publicité directe au consommateur en France.

Pourtant, en ce début d'année 2008, deux nouvelles informations défraient la chronique : d'abord le New England Journal confirme que les laboratoires ont systématiquement occulté les résultats négatifs de leur études cliniques, grâce à quoi ces nouveaux produits arrivent à peine à se montrer supérieurs au placebo. Ensuite une étude évoque la publication des chiffres suédois du suicide pour l'année 2006. On y apprend notamment que plus de la moitié de la totalité des suicides féminins comportaient une prescription d'antidépresseurs depuis au moins six mois ; ce qui remet en cause l'affirmation du rôle protecteur des antidépresseurs sur le suicide. Néanmoins, la psychiatrie suédoise refuse de considérer ces chiffres comme une base valable de discussion. Il est vrai que l'on pourra toujours

affirmer que le chiffre des suicides aurait été encore plus important sans antidépresseurs.

Il y a aujourd'hui deux discours extrêmes qui s'affrontent : d'un côté, on proclame que les antidépresseurs préviennent le suicide et que le suicide, s'il survient sous traitement ne peut être dû qu'à ce qu'il est coutume d'appeler, en médecine : « l'histoire naturelle de la maladie » et en aucun cas un effet du médicament. Et, de l'autre on estime à la fois que les antidépresseurs sont inefficaces et qu'ils provoquent aussi de graves effets indésirables psychiques, tels le suicide. Les nouveaux antidépresseurs ont été « vendus » comme une panacée. Ce mythe semble avoir vécu. Mais alors, s'ils possèdent les mêmes effets indésirables que les anciens antidépresseurs, est-il vrai qu'ils sont, de plus, inefficaces ? Cela ne tient pas debout. L'affrontement de ces deux thèses extrême quant au rôle des antidépresseurs sur le suicide résulte, pour une part, de la séparation artificielle de l'efficacité et des effets indésirables. Et pour l'autre part de l'idéalisation du médicament, d'une sorte de substantialisme. Jadis, avant l'avènement des nouveaux antidépresseurs, l'effet indésirable psychique était tout simplement imputé à l'action même de l'antidépresseur, à ses vertus désinhibitrices. Cela ne faisait pas débat, et tous les praticiens admettaient le caractère hautement spécialisé de la prescription antidépressive, et la réservaient à la maladie dépressive la plus grave qui portait encore le nom de « mélancolie ».

Le manichéisme qui a installé l'idée d'une panacée pourrait aujourd'hui se retourner et conduire à rejeter les antidépresseurs en bloc. Philippe Douste-Blazy avait évoqué l'interdiction de la prescription aux mineurs fin 2004. Nous avions alors publié une tribune dans Le Monde pour prôner plutôt une attitude centrée sur la responsabilité des prescripteurs. Mais comment cette responsabilité peut-elle s'exercer dans une telle confusion ? Qui croire : le clinicien ou les statistiques ? Si le jugement individuel du clinicien est, par principe, disqualifié par la médecine des preuves, les méta-analyses ne se montrent, quant à elles, d'aucun secours : elles se succèdent et se contredisent au point qu'on ne voit pas ce qui pourrait venir mettre un point conclusif à cette série. Néanmoins la dissimulation des laboratoires est maintenant avérée, certains ont été condamnés, tous doivent publier toutes leurs études désormais (ils se limitent néanmoins à l'année 2000 ce qui, pour les antidépresseurs ISRS, de découverte plus ancienne, en ôte considérablement l'intérêt). Toujours est-il que, comme le dit la Chambre des communes britannique dans son rapport daté de 2005 sur l'influence de l'industrie pharmaceutique : « Industry has a bad name » : « l'industrie pharmaceutique a mauvaise réputation ». Mais je crois qu'on peut tout à fait continuer d'oublier à nouveau. On a bien oublié le marketing des benzodiazépines dans les années soixante. Est-ce que c'est un effet des benzodiazépines, elles-mêmes (qui ont une vertu amnésiante...) ? Dans son exposé du rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS), « Le bon usage des psychotropes » et paru en juin 2006, le Pr. F. Rouillon, affirme que les tranquillisants (benzodiazépines) surconsommés en France, ne bénéficient pas de campagnes de promotion.

Il en déduit que le rôle du marketing dans la consommation actuelle des antidépresseurs doit être relativisé. Or l'enquête des parlementaires britanniques, elle, a abouti au constat que les benzodiazépines ont bel et bien fait l'objet, à partir des années 60 jusque dans les années 80, de campagnes de promotion. Et ces campagnes vantaient leur absence d'effet d'accoutumance, en vue de leur prescription en lieu et place des barbituriques. L'histoire se répète. Pour éviter que les prochains psychotropes et les patients ne connaissent à nouveau les mêmes déboires, il faut examiner les raisons de ce que l'on peut appeler un échec et proposer un aggiornamento des pratiques qui nous y ont conduit.

Il s'agit d'un échec de santé publique car l'augmentation faramineuse de la vente des antidépresseurs depuis vingt ans (multipliée par sept entre les années 80 et 2000) n'a pas influé favorablement sur le taux de suicide. On entend aujourd'hui l'argument selon lequel le coup d'arrêt qui a été porté sur les prescriptions d'antidépresseurs aux mineurs à la suite des mises en garde de 2004 serait responsable de la légère augmentation des chiffres constatés chez les adolescents. Alors, d'une part, on nous dit que l'inflation des prescriptions sans effet sensible sur le suicide ne prouve pas l'inefficacité des antidépresseurs et d'autre part on affirme que la légère diminution de leur prescription depuis trois ans serait responsable d'une recrudescence des suicides... On reconnaît là une rhétorique bien rôdée du côté des promoteurs des laboratoires : « face je gagne, pile tu perds. » Plus généralement, la plupart des spécialistes du suicide sont d'accord pour dire que sa causalité est d'une complexité telle qu'aucun indicateur statistique isolé ne saurait être un prédicteur fiable, à l'exception peut-être du taux de chômage (Kerkhof).

Il s'agit aussi d'un échec pour la profession car le médicament facile a provoqué une acculturation, une substitution du marketing au savoir psychiatrique dont la France était l'inventeur et le leader. Nous estimons qu'elle a vocation à le redevenir. Il faut pour cela faire le bilan des responsabilités. Comment en est-on arrivé là ? D'abord par une succession de syllogismes qui concernent la dépression et le suicide puis par l'amplification de ces erreurs par la méthode statistique et leur habillage en termes neurobiologiques.

Les syllogismes :

- D'abord on a élevé un symptôme, la dépression, présent dans plusieurs syndromes ou maladies, au rang de maladie autonome. Imaginez les conséquences au plan clinique et thérapeutique si l'on faisait de même, en médecine, avec la fièvre...

- Puis on a assimilé tout affect dépressif à la mélancolie, la plus suicidogène des situations psychiatriques. Ce qui reviendrait à faire, par exemple, devant toute céphalée, un diagnostic de tumeur cérébrale de grade plus ou moins élevé.

- Constatant ensuite que l'affect dépressif était souvent présent dans

les suicides, on a conclu que la dépression, comme maladie, était la première cause de suicide. C'est un peu comme si on disait que l'arrêt du cœur est la cause principale de tous les décès.

- Puis l'efficacité des antidépresseurs sur la mélancolie a fait conclure à une efficacité des antidépresseurs sur tout symptôme dépressif, donc à leur effet protecteur sur le suicide. Ce serait, par exemple, en médecine, la chimiothérapie anticancéreuse devant toute céphalée.

- Cette assimilation de tout symptôme dépressif à une mélancolie à risque suicidaire permet de contourner l'argument imparable selon lequel les antidépresseurs n'ont jamais été testés chez des patients suicidaires : car c'est un fait que les patients suicidaires sont exclus des essais cliniques, pour des raisons éthiques évidentes.

La méthode statistique :

Pour comparer, il faut compter. Or, comme on apprend à l'école, on n'additionne pas des carottes et des navets. On transforme donc les carottes en navets, ou le contraire, selon les goûts. C'est ce que fait la psychiatrie quantitative, et le Pr Jean-Didier Vincent a évoqué ce matin les bienfaits de la réduction à six ou sept types d'émotions. Sauf qu'il ne s'agit pas seulement d'émotions, il s'agit, chez l'être parlant, des affects... Le Pr Falissard explique que la fabrication des échelles de mesure quantitative de la subjectivité passe par une expression « sans réticence » des « opinions atypiques » (Mesurer la subjectivité, p. 58) afin de procéder à l'élimination, « en priorité, des items ne faisant pas l'unanimité » (p. 55). Il faut réduire la langue des experts à un espéranto simplifié minimal qu'on introduira ensuite dans la bouche des patients afin qu'ils en passent par ces signifiants pour adresser leur plainte au praticien. Et de plus, cela se passe, la plupart du temps, par écrit. On pourra alors facilement les computeriser.

Par exemple, le

Pr Falissard estime qu'il n'y a aucune ambiguïté lorsqu'on parle de « tristesse » : « tout le monde sait ce que ça veut dire ». Le malentendu n'est pas envisagé, il n'y a pas de variété, pas de palette ou encore moins de confusion des sentiments. C'est : vous êtes triste : oui-non.

Une fois, deux fois par jour, moins de dix minutes, plus ?

Le Pr Falissard admet aussi que « les sujets ont parfois tendance à ne pas proposer spontanément la réponse qui correspond le plus à ce qu'ils ressentent intérieurement » (p. 66), n'empêche. Et en est-il du mensonge ? Il est envisagé comme biais. Quelle solution pour l'empêcher ? « La mise en confiance et la compréhension (l'empathie) sont les deux principaux recours face à cette possibilité de biais de mesure » (p. 68). Autrement dit, pour remplir correctement les échelles de mesure, il faudrait faire à chaque fois au moins un entretien clinique ! Sauf que lorsqu'il se confie sur sa pratique, le Pr Falissard décrit une prise de conscience forte, presque mystique, extatique, en présence de ses patients ; et à l'inverse, une angoisse qu'il décrit comme psychotique, lorsqu'il s'agit d'approcher une connaissance de soi-même (Conférence « Les neurosciences ». Ecouter - Lire). On ne peut s'empêcher de penser que la réduction

du matériel clinique opérée à des fins de quantification constitue aussi un traitement de l'angoisse du clinicien.

Toujours est-il que ce recueil de ce qu'on appelle des « données brutes », n'est pas toujours aussi candide et idéaliste. Il permet les manipulations les plus discrètes aux conséquences les plus sérieuses. On en trouve un exemple dans les archives du laboratoire Lilly, saisies lors du procès Wesbecker ainsi que dans les témoignages reçus à cette occasion. Wesbecker est cet employé d'imprimerie qui avait assassiné en 1989 huit de ses ex collègues et blessé onze autres avant de retourner son arme contre lui-même. Il était sous Prozac et les familles des victimes avaient intenté un procès par « class action » en 1994. Qu'apprend-on au cours de ce procès ? Que le laboratoire Lilly a remplacé les « idées suicidaires » par les « dépressions » dans la surveillance des effets du Prozac lors des essais cliniques. La substitution transforme la donnée brute imputable au médicament en un symptôme imputable à la maladie (Prozac, la grande intoxication G. Hugnet).

Et comment évalue-t-il, au final, la mesure quantitative de la subjectivité ? « Le niveau actuel de précision des mesures subjectives est souvent médiocre ou mauvais », nous dit-il. Mais il interroge : « Cela est-il réhabilitaire quant à la scientificité des disciplines de la subjectivité ? » Et conclut : « Rien n'est moins sûr. »

« Médiocre ou mauvais... mais pas réhabilitaire », le Dr Lecrubier ne disait pas très différemment au sujet de son test, le MINI, largement utilisé dans les études épidémiologiques. Le journal Le Monde (23.10.04) dubitatif l'interrogeait au lendemain de la publication du rapport du CCOMS intitulé « La santé mentale en population générale : images et réalités ». Le rapport concluait, optimiste, que les français étaient de plus en plus déprimés (21% vie entière !) et donc suicidaires. Les psychoses, quant à elles, occupaient leur sempiternelle dernière place au rang des maladies psychiatriques avec leur 2% une fois pour toutes. Outre l'usage d'un test qui ratissait plus large que jamais quant aux dépressions tout en étant inapte à détecter les psychoses, le recrutement de l'étude avait exclu a priori les populations en institutions : hôpitaux, et prisons notamment. On était sûr, de cette manière, de maintenir un taux de psychoses suffisamment bas par rapport au taux, toujours croissant, de dépression. Or ce fait est déterminant dans la prévention du suicide car les cliniciens le disent : aucun indicateur individuel du suicide n'existe, à part l'existence d'une maladie mentale grave, soit, la plupart du temps, d'une véritable dépression mélancolique ou d'une psychose chronique. Le Dr Lecrubier rétorquait imparablement : « Les variations sont certaines d'une étude à l'autre » mais « les enquêtes sont fiables ». Voilà pourquoi les études statistiques sur les médicaments, qu'elles soient d'efficacité ou d'effets indésirables, ne peuvent jamais être conclusives en psychiatrie : tout y est faux, de leur recrutement parfaitement inhomogène quant aux pathologies que présentent leurs sujets, jusqu'à la validité de leurs mesures en passant par le recueil des données brutes. Alors est-ce que l'on peut attendre quelque chose de l'épidémiologie en santé mentale ?

Ô combien ! Et le rapport de l'OPEPS de 2005 était sur ce point révélateur avec sa rhétorique pro-antidépresseurs, son attaque systématique contre le sur-diagnostic des psychoses, et la

surprescription des antipsychotiques par les généralistes. La méthode employée dans ce rapport devra servir d'école par ses études statistiques biaisées et sa lecture tendancieuse des chiffres ("Du bon usage des psychotropes : deux poids deux mesures", Sidon Bialek, in Revue Mental). Fait remarquable, le Pr Verdoux vice coordonatrice du rapport, et qui est reconnue internationalement pour ses études sur l'épidémiologie des symptômes psychotiques, n'y citait aucune de ses études. Pourtant, elle avait trouvé à plusieurs reprises un taux d'hallucinations autour de 15% en population générale : ce qui pourrait et devrait modifier du tout au tout l'orientation tout-dépressif de l'épidémiologie donc de la clinique et de la thérapeutique en santé mentale, et notamment dans la prévention du suicide (Verdoux H, Van Os J. "Psychotic symptoms in nonclinical populations and the continuum of psychosis", Schizophr Res 2002 ; 54 : 59-65 et Van Os J., Verdoux H., Maurice-Tison S., Gay B., Liraud F., Salamon R., Bourgeois M. (1999). "Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis.", Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.). A ce point, il devenait évident qu'une guerre avait lieu dans l'industrie, et que l'hégémonie des antidépresseurs n'entendait pas être contestée au profit des antipsychotiques en mal de débouchés commerciaux.

Mais c'est à une étude issue de la DGS que l'on doit l'élucidation des enjeux de société, de civilisation même, dont la psychiatrie est le théâtre. Alors qu'il a œuvré au succès retentissant de la dépression en "population générale", M. Rouillon initie à la DGS en 2003, une grande étude épidémiologique dans les prisons. Associé au Pr Falissard, il publie ses premiers résultats en 2005. Surprise ! : on y voit réapparaître des catégories cliniques que l'on croyait à jamais disparues de l'horizon de l'épidémiologie française : les troubles psychotiques : 21,4%, les névroses (obsessionnelle et traumatique) : 9,2% et 19,6 % et surtout : la psychose chronique (non schizophrénique) : paranoïa, PHC... : 7,3%. La raison de cette résurrection ? Passons sur le financement de cette étude, dont la phase 2 sera soutenue par le laboratoire Lilly dont les intérêts en psychiatrie ne reposent plus que sur un antipsychotique, et penchons-nous sur la "méthodologie innovante" vantée par les épidémiologistes : deux cliniciens (un psychiatre et un psychologue clinicien) rencontrent ensemble la personne interrogée. Le psychologue conduit dans un premier temps un entretien structuré conformément aux directives du MINI... Le psychiatre poursuit par un entretien libre avec la personne détenue. Un entretien libre avec la personne détenue : voilà l'innovation. Certes, avouent les auteurs : Cette méthode n'est pas spécifique au milieu carcéral. Mais alors, pourquoi ne la pratiquent-ils pas ailleurs ? Est-ce parce que, comme M. Rouillon écrit dans son Guide pratique de psychiatrie (1999) au chapitre "Délires chroniques" : "Il est souvent difficile de moduler la distance à établir avec ces malades" ?

Quoi qu'il en soit, aujourd'hui de deux choses l'une : soit c'est le sujet qui est détenu, et alors l'entretien peut être libre. Soit c'est le malade qui est libre et alors c'est le psychiatre qui est derrière les grilles de questionnaires. Lacan disait du psychiatre : "il n'est pas concerné, c'est (par le fait qu'il se protège de ce concernement)". C'est-à-dire qu'il interpose entre lui et le fou, un certain nombre de barrières protectrices, qui sont à la portée des grands patrons, il met, par exemple, d'autres personnes que soi, qui lui fournissent des rapports. M. Rouillon a juste perfectionné la méthode. En avril 2002 au lendemain de la tuerie de Nanterre, il déclarait au Quotidien du médecin : "...en France, les personnes qui présentent un profil mental du type de celui de Richard Durn sont des millions. Et on ne peut pas les hospitaliser tous, avec un coût de journée

psychiatrique s'élevant à 3000 F ! Mais dans son Guide pratique de psychiatrie, il affirmait : « rares en pratique de ville, les symptômes psychotiques peuvent être la manifestation d'un trouble dépressif sévère ». Rares ? Des millions ? En vérité ils sont partout mais rares quand il faut les hospitaliser... et bientôt des millions en prison ou en rétention de sûreté. On parlera à ce propos de la nécessité d'enfermer les sujets à même de passer à l'acte. Pourquoi pas. Mais à la différence de l'aliénisme qui prévenait le passage à l'acte, ici tout est fait pour qu'il soit commis, au moins une première fois : par l'ignorance des distinctions cliniques essentielles et par la prescription sans discernement des antidépresseurs qui peuvent le favoriser. A ce sujet, il est très étonnant d'entendre le Pr Widlöcher affirmer à cette tribune que la HAS est « libérale », qui permet un choix entre les médicaments ou la psychothérapie dans les dépressions : la HAS impose la prescription dans les dépressions sévères et même dans les modérées *. Le Pr Widlöcher devrait bien le savoir puisqu'il a participé à la Recommandation de la HAS sur la dépression en 2002. Le Pr Widlöcher qui n'hésite pas à dire d'ailleurs qu'il a « milité » pour la prescription des antidépresseurs par les généralistes … Bref, une élimination de quelques uns se produit par suicide ou emprisonnement, au prétexte de la maximisation du bien être pour tous. Elle est bien plus radicale que jadis et sans espoir de sortie. Car qui va pouvoir évaluer le potentiel de récurrence, et avec quelle clinique ? En l'état actuel d'une discipline psychiatrique stérile, inutilement coûteuse et dominée par des fabulations scientistes inopérantes, une psychiatrie suicidaire qui entend transférer ses "compétences" à la médecine générale, la question d'une refondation du corps des psychiatres se pose avec une acuité oppressante.

* « En cas d'épisode dépressif modéré, les antidépresseurs sont proposés en première intention (accord professionnel) ; l'association antidépresseurs-psychothérapie

peut être proposée en cas de difficultés psycho-sociales ayant un retentissement marqué sur la vie du patient (accord professionnel).

Dans l'épisode dépressif sévère, les antidépresseurs sont indispensables (grade A). L'association antidépresseurs-psychothérapie peut être proposée (grade C). Les antidépresseurs peuvent être associés aux neuroleptiques dans les formes psychotiques (accord professionnel).
», RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE, Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire, ANAES, 2002.

Dans cette recommandation, le Pr Widlöcher dit d'ailleurs ceci de la psychothérapie et de la dépression : « Les psychothérapies cognitives et cognitivo-comportementales, les psychothérapies de soutien et les psychothérapies inter-personnelles ont fait l'objet d'études contrôlées dans les dépressions d'intensité légère à modérée. Les psychothérapies d'inspiration analytique, instituées au mieux à distance de la phase aiguë, constituent, pour certains patients, un recours utile. »