# La marchandisation de la dépression : la prescription des ISRS aux femmes*

**par Janet Currie**
**Action pour la protection de la santé des femmes, mai 2005**

## Introduction

Prozac, Paxil, Zoloft, Effexor, Celexa, Remeron et Luvox. La majorité des Canadiennes et des Canadiens connaît l'existence de cette nouvelle génération de médicaments[1] qu'on désigne par le terme d'inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS) et que les médecins prescrivent pour traiter la dépression et d'autres troubles comme l'anxiété, la panique, les trouble obsessionnel-compulsif, le « trouble dysphorique prémenstruel » et l'« anxiété sociale ». Depuis l'entrée en scène, en 1988, du premier médicament-vedette appartenant à la classe des ISRS – le Prozac – les ISRS sont devenus l'un des produits pharmaceutiques les plus couramment prescrits au Canada et ailleurs dans le monde. Leur influence est telle qu'ils ont transformé nos idées et notre discours sur la maladie et la santé. Aussi certaines personnes ont-elles baptisé notre époque l'« ère Prozac ».

Dans le présent document, nous analysons les conséquences de l'usage des ISRS chez les Canadiennes et tentons de mettre en lumière les facteurs systémiques qui ont contribué à la généralisation de leur usage. D'abord, nous passons en revue les connaissances actuelles sur les bienfaits et les effets nocifs de ces produits. Puis, nous faisons le point sur les nouvelles théories sur la dépression et sur l'incidence de ce trouble chez les femmes. Ensuite, nous abordons le rôle du gouvernement en matière de réglementation. Enfin, nous examinons d'autres moyens de soulager les troubles émotifs.

En 2003, la population canadienne a consacré 15 milliards de dollars aux médicaments d'ordonnance, ce qui représente une hausse de 14,5 % par rapport à l'année précédente. Cette augmentation est principalement attribuable aux psychotropes (qui agissent sur le psychisme), une classe de médicaments dans laquelle les ISRS occupent une place prépondérante. Dans quelle mesure des dépenses de cette envergure sont-elles justifiées ou durables? Pourquoi le gouvernement n'appuie-t-il pas le recours à des moyens avérés et *non médicamenteux* de soulager les troubles émotifs dont souffrent les femmes, comme l'exercice, le soutien, la psychothérapie et une meilleure alimentation? Pourquoi n'en fait-il pas une priorité?

Santé Canada élabore actuellement une stratégie nationale en matière de santé mentale. À notre avis, cette stratégie doit aborder, sous tous les angles possibles, les enjeux qui touchent principalement les Canadiennes : l'utilité des ISRS, l'efficacité de ce médicament et ses effets éventuels sur la santé ainsi que la valeur intrinsèque des solutions de rechange aux médicaments.

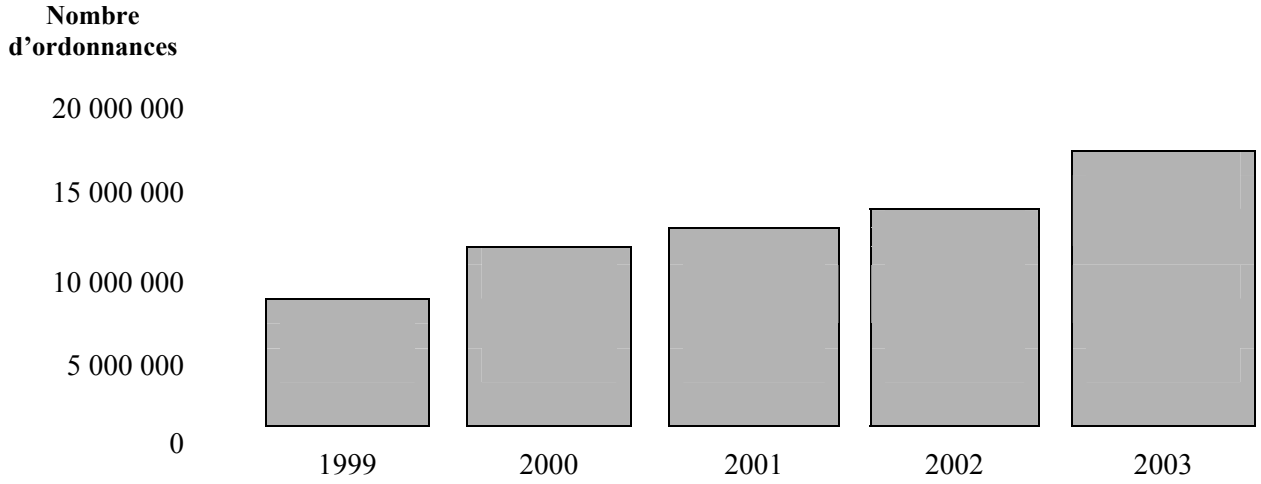
* L'auteure souhaite remercier Anne Rochon Ford et les membres du Comité directeur d'Action pour la protection de la santé des femmes, Chris Hunter pour ses précisions sur les tests de dépistage de la dépression, la Dre Paula Caplan pour ses données sur Serafem, Gay Pringle, pour la mise en forme du présent document, de même que Elizabeth Lamont et Sharon Widden, pour leur apport à la recherche documentaire.

## L'ère Prozac

Entre 1981 et 2000, le nombre total d'ordonnances s'est accru, pour *tous* les antidépresseurs, de 353 %, passant de 3,2 millions à 14,5 millions[2]. Peu à peu, les ISRS ont supplanté d'anciens médicaments, tels les antidépresseurs imipraminiques, si bien qu'ils occupent aujourd'hui 81 % du marché des antidépresseurs[3].

Pour ce qui concerne les ISRS, le nombre d'ordonnances délivrées au Canada a augmenté de 80 % entre 1999 et 2003, pour atteindre le chiffre de 15 672 315 (Tableau 1)[4].

**Tableau 1 : Nombre estimatif d'ordonnances d'ISRS délivrées au Canada[4]**




| | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 |
|---|---|---|---|---|---|
| Nombre d'ordonnances ISRS | 8 893 932 | 10 453 202 | 12 138 256 | 13 629 542 | 15 672 315 |

La prescription de certains ISRS, notamment ceux qui sont protégés par un brevet, a connu une croissance considérable. En 2002, l'augmentation la plus importante (42,4 %) concernait l'Effexor, un ISRS à double action lancé en 1998; cette hausse dépasse celle qu'ont connus *tous* les autres médicaments d'ordonnance vendus au Canada[5].

Les ISRS comptent parmi les médicaments les plus vendus au sein d'une industrie qui affiche depuis vingt ans l'un des meilleurs taux de rentabilité aux États-Unis. En 2003, le Zoloft, un ISRS fabriqué par Pfizer, dont les ventes totalisaient 3,4 milliards de dollars, se classait au dixième rang mondial des ventes de médicaments[6].

On prescrit deux fois plus de médicaments psychotropes aux femmes qu'aux hommes; la même donnée s'applique pour les ISRS[7]. D'après les données compilées récemment par Pharmanet en Colombie-Britannique, environ une femme sur cinq (19 %) âgée de trente ans et plus avait reçu au moins une prescription d'ISRS entre le 1er août 2002 et le 30 juillet 2003. Durant la même période, 21 % des femmes dans la tranche des 51-60 ans et 22 % des femmes dans la tranche des 81-90 ans avaient reçu une prescription d'ISRS[8].

Au Canada, la vente de médicaments se chiffrait, en 2003, à environ 15 milliards de dollars, une hausse de 14,5 % par rapport à 2002. L'augmentation des ventes avait dépassé 10 % pour la sixième année consécutive. Et ce sont les médicaments agissant sur le système nerveux, dont les

ISRS, qui sont *en grande partie* responsable de cette hausse : leurs ventes ont progressé de 23,5 %[9].

En Ontario, Mamdani *et al.* ont conclu que le remplacement des anciens antidépresseurs par les ISRS avait entraîné « d'énormes conséquences financières ». En effet, le coût global des antidépresseurs aurait augmenté de 347 % entre 1993 et 2000, une hausse attribuable aux ISRS dans une proportion de 88 %[10].

Au cours des 15 dernières années, la prévalence de la dépression semble avoir grimpé en flèche. Selon *The Economist*, 330 millions de personnes dans le monde souffriraient de dépression, chiffre qu'on dit supérieur au nombre de personnes atteintes de maladies cardiaques ou du sida. L'Organisation mondiale de la santé prévoit que, d'ici 2020, la dépression se classera au deuxième rang des maladies les plus débilitantes[11]. Cette augmentation spectaculaire soulève d'importantes questions. Assiste-t-on bel et bien à une augmentation des cas de dépression exigeant un médicament utilisé en psychiatrie, ou d'autres facteurs sont-ils en jeu?

Avant l'arrivée des ISRS sur le marché, on considérait que la dépression touchait seulement 100 personnes par million. Depuis le lancement de ces médicaments, on estime qu'entre 50 000 et 100 000 personnes par million (soit un taux de 500 à 1 000 fois supérieur) souffrent de ce trouble[12].

Au Canada, la dépression est le diagnostic qui connaît l'augmentation la plus rapide. Les consultations pour un motif de dépression ont presque doublé depuis 1994, et 66 % de ces consultations sont demandées par des femmes. En 2004, 81 % des visites au cabinet du médecin pour un motif de dépression ont abouti à une recommandation d'antidépresseur, un ISRS ou un médicament de même nature dans la plupart des cas[13].

Comment expliquer un tel accroissement des taux de dépression et des prescriptions d'ISRS aux femmes canadiennes? Avant l'avènement des ISRS, on considérait que, *dans la vaste majorité des cas*, la dépression était un phénomène résolutif, qui se résorbait de lui-même sans traitement. Or, de nos jours, affirmer que la plupart des épisodes de dépression sont résolutifs sans qu'il soit nécessaire de les traiter est pratiquement une hérésie, selon le chercheur et auteur Charles Medawar. En effet, l'intervention médicamenteuse est jugée impérative au point qu'omettre de prescrire serait considéré comme négligent, voire indéfendable sur le plan juridique[14].

## Comment les ISRS agissent-ils?

Les ISRS agissent sur la sérotonine, une substance qui joue le rôle de messager chimique (neurotransmetteur). On trouve de la sérotonine dans tout l'organisme, mais en très grande concentration dans les parois des vaisseaux sanguins, les plaquettes sanguines et le cerveau. La sérotonine agit sur le système nerveux périphérique (sur la vasoconstriction, l'agrégation plaquettaire, le péristaltisme et d'autres fonctions) et sur le système nerveux central (sur la maîtrise du comportement, l'attention, la fonction cardiorespiratoire, l'agression, le sommeil, l'appétit, les fonctions motrices et autres).

En temps normal, la sérotonine est libérée dans le synapse (la région entre deux neurones), pour ensuite être détruite ou réabsorbée dans la cellule qui l'avait relâchée. Les ISRS agissent en bloquant cette réabsorption (recaptage), ce qui produit une accumulation de sérotonine dans le synapse. Bien que l'on prescrive les ISRS sur une longue durée à de nombreuses personnes,

aucune étude n'a encore été réalisée pour analyser les effets du blocage de la sérotonine sur plusieurs mois ou plusieurs années. En fait, la plupart des quarante-deux essais cliniques portant sur le Prozac, le Paxil, le Zoloft, le Celexa, le Serzone ou l'Effexor ne duraient que six semaines[15].

Les ISRS stimulent l'activité de la sérotonine, à la façon d'autres médicaments utilisés en psychiatrie, tel le Ritalin, et de certaines drogues illicites comme la cocaïne et l'ecstasy[16]. Beaucoup de ces stimulants ont un profil semblable à celui des ISRS, même si certains, dont le Ritalin, l'ecstasy et la cocaïne (et certains médicaments apparentés aux ISRS comme l'Effexor et le Remeron), agissent aussi sur d'autres neurotransmetteurs comme la dopamine et la noradrénaline. Un des principaux effets de la stimulation de la sérotonine est le changement d'humeur. Chez certains sujets, les ISRS peuvent provoquer une hyperstimulation; c'est ce qui explique la fréquence de leurs effets sur le système nerveux central, qui se manifestent notamment par l'agitation, la nervosité, la manie, la dépression agitante ou l'acathisie (affection caractérisée par l'incapacité de rester immobile, l'anxiété et l'agitation). On a associé la dépression agitante et l'acathisie au risque accru d'idées suicidaires et de tentatives de suicide chez les personnes prenant des ISRS[17].

Les sociétés pharmaceutiques ont répandu l'idée que la dépression serait en fait un « trouble » d'origine biochimique provoqué par une carence en sérotonine dans le cerveau. Elles ont commercialisé les ISRS comme un moyen de corriger cette « insuffisance » d'une substance chimique déjà présente dans l'organisme. On a tellement insisté sur cette façon de concevoir la dépression, établissant même des parallèles avec le diabète, que l'on comprend pourquoi les gens ont une attitude aussi peu critique face à la prescription des ISRS, même à des enfants.

Il n'y a aucune preuve scientifique que les personnes dépressives souffrent d'une « carence en sérotonine », ou de toute autre dysfonction liée à cette substance, et qu'elles ont besoin de médicaments ayant une action sur celle-ci pour fonctionner normalement. En ce début du XXI^e^ siècle, nous savons encore bien peu de choses sur le fonctionnement complexe du cerveau. En effet, les synapses s'y comptent par milliards et les substances chimiques par centaines. Tout reste à découvrir sur l'action de ces substances les unes sur les autres et sur les neurones, dont un grand nombre sont hautement spécialisés.

## Les ISRS sont-ils efficaces?

L'utilité de tout médicament d'ordonnance doit être établie en fonction de ses avantages éventuels, de ses risques potentiels et de ses effets nocifs. Selon David Healy, psychopharmacologue, chercheur et auteur, les bienfaits des traitements aux ISRS sont modestes; quant à leurs effets nocifs et aux conséquences de ces effets, ils n'ont jamais été définis[18]. Les résultats des essais cliniques publiés et inédits permettent de croire que les ISRS n'auraient qu'une portée clinique limitée.

Selon une analyse des données sur l'efficacité des six principaux ISRS déposées auprès de la Food and Drug Administration (FDA) de 1987 à 1999, environ 80 % des réactions consignées avaient également été observées chez les groupes placébos. Quatre essais clés sur le Prozac ont servi à obtenir l'approbation de la FDA; dans trois d'entre eux, on a dû administrer des benzodiazépines (un médicament toxicomanogène) à 25 % des sujets pour calmer l'agitation, l'acathisie, l'anxiété et la manie causées par le Prozac[19].

En 2003, suite à un réexamen des données cliniques relatives à la consommation des antidépresseurs par les enfants, la Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, l'organisme britannique de réglementation, annonçait que tous les ISRS, à l'exception du Prozac, présentaient un rapport risques-avantages inacceptable[20].

Les efforts visant à évaluer l'efficacité des ISRS sont contrecarrés par la réticence des pharmaceutiques à publier des résultats cliniques négatifs. Le fabricant du Paxil a même délibérément omis de publier des données révélant que le médicament ne valait guère mieux qu'un placébo chez les enfants; s'il l'avait fait, il aurait couru le risque de perdre le lucratif marché des adultes. Des données inédites concernant le Zoloft, l'Effexor et le Celexa indiquent que, chez les enfants, les risques associés aux ISRS excèdent leurs bienfaits[21].

Les pharmaceutiques ne sont pas tenues de publier les résultats cliniques négatifs, et ce, même si ces derniers dominent. Cela signifie que ni les médecins, ni les profanes n'ont accès à une information complète sur les risques et les bienfaits. Par ailleurs, la plupart des essais cliniques sont conçus et financés par les pharmaceutiques et leurs conclusions font, en général, la part trop belle aux avantages. Prenons, à titre d'illustration, les essais contrôlés sur l'usage des ISRS chez les enfants : on obtient des résultats positifs dans la grande majorité (90 %) des essais financés par l'industrie pharmaceutique, mais seulement dans 55,6 % des essais financés par d'autres sources[22].

Il est possible de manipuler les résultats cliniques pour les montrer sous un jour favorable. On peut, par exemple, écarter les sujets qui réagissent très positivement au placébo et omettre de décrire leur expérience. Également, il peut arriver que les données concernant les effets nocifs d'un médicament soient mal consignées, puisque leur collecte repose sur les déclarations spontanées des sujets, plutôt que sur l'usage de listes de vérification bien structurées et complètes. Les sujets d'une étude ne connaissent pas nécessairement tous les effets nocifs associés au médicament qu'ils prennent et risquent parfois de ne pas signaler certaines de leurs réactions.

Souvent, les essais cliniques sur les médicaments n'étudient pas en détail les effets nocifs. Dans certains essais concernant les ISRS notamment, la présence d'idées suicidaires n'a été évaluée qu'à partir d'une seule question. Ailleurs, on a rapporté les effets indésirables mais en les édulcorant. Dans un cas, on a choisi le terme « nervosité » pour décrire l'état d'agitation grave qui s'était manifesté chez certains sujets.

## Les effets nocifs attribuables aux ISRS

La documentation actuelle confirme que les réactions indésirables aux ISRS sont courantes, diversifiées et graves. Dans le cas du Prozac, l'information fournie par le fabricant indique que ce produit est associé à 242 effets secondaires différents, dont 34 affectent les voies génitales et urinaires. Une analyse des réactions indésirables rapportées spontanément à la FDA a montré qu'« aux États-Unis, sur une période de dix ans, le Prozac a été associé à un plus grand nombre d'hospitalisations, de décès et d'effets nocifs graves que tout autre médicament[23] ». Spigset a conclu que les problèmes les plus courants associés aux ISRS étaient d'ordre neurologique (22 %), psychiatrique (19,5 %), gastro-intestinal (18 %) et dermatologique (11,4 %). En ce qui concerne les effets nocifs les plus graves, on constate que le taux d'incidence est plus élevé chez les femmes que chez les hommes[24]. Selon Vanderkooy, entre 10 % et 32 % des personnes qui ont

pris de l'Eflexor, du Paxil ou du Zoloft ont éprouvé de la nervosité, de l'agitation, des tremblements, des étourdissements, de la myoclonie, des maux de tête ou des troubles du sommeil[25].

Les ISRS peuvent engendrer des effets sur la fonction motrice et des complications à long terme semblables à ceux des anti-psychotiques (indiqués dans les cas de schizophrénie ou de psychose), dont des symptômes extrapyramidaux ou des mouvements anormaux comme le syndrome de Parkinson, l'acathisie (agitation intérieure), la dystonie (spasmes musculaires) et la dyskinésie chronique (mouvements anormaux ou spasmes musculaires). Ces réactions peuvent toucher tous les patients à des degrés divers, se manifester des semaines ou des mois après la prise du premier comprimé et se poursuivre après l'interruption du traitement[26]. Les ISRS sont également associés au syndrome de la sérotonine. Il s'agit d'une réaction grave liée à la dose, pouvant causer une excitabilité neuromusculaire, de l'hyperthermie, une altération du tonus musculaire, des fluctuations de l'état mental et une instabilité du système nerveux autonome. S'il n'est pas traité, ce syndrome peut engendrer d'autres réactions : coma, convulsions, forte fièvre, acidose métabolique, rhabdomyolyse, insuffisance rénale et même la mort[27].

Chez certains usagers, l'apparition d'une « dépression agitante » est l'un des facteurs justifiant l'association des ISRS au risque accru de suicide[28]. Même si les sociétés pharmaceutiques l'ont longtemps nié, il est désormais reconnu que le risque relatif de suicide et de tentative de suicide est deux fois plus élevé chez les usagers d'ISRS que chez les personnes qui prennent des antidépresseurs de la génération précédente ou qui ne prennent rien du tout. Ce risque peut être trois fois supérieur ou davantage chez les personnes à faible risque recevant des soins primaires pour la dépression[29]. En mars 2004, la FDA a publié un avertissement rappelant la nécessité de surveiller étroitement les patients qui prenaient des ISRS afin de déceler toute aggravation de leur état dépressif et des tendances suicidaires. Le document signalait également d'autres effets indésirables associés aux ISRS : anxiété, agitation, crises de panique, insomnie, irritabilité, hypomanie et manie[30].

Les dysfonctions sexuelles (perte de libido, dysfonction orgasmique et, chez l'homme, éjaculation tardive) sont parmi les effets secondaires courants associés aux ISRS. Ici encore, on compte peu d'essais sur échantillon aléatoire et contrôlé ayant tenté d'établir précisément leur fréquence. À l'origine, les sociétés pharmaceutiques estimaient le taux de prévalence à 5 %, mais des études subséquentes ont indiqué qu'il se situerait plutôt entre 30 et 70 %[31]. On craint en outre que certaines dysfonctions ne disparaissent pas entièrement une fois le traitement achevé. Comme l'on prescrit des ISRS aux femmes plus souvent qu'aux hommes, c'est chez elles que l'on constate le taux de dysfonction sexuelle le plus élevé. Une dysfonction sexuelle peut avoir des conséquences néfastes sur les relations intimes, à plus forte raison si elle se conjugue aux autres effets que les ISRS peuvent engendrer (aggravation de la dépression, effets paradoxaux, émoussement des émotions ou détachement, pertes de mémoire et confusion).

Les ISRS entraînent de nombreux effets sur l'appareil gastro-intestinal : douleurs gastriques, sécheresse de la bouche, nausées, constipation, perte ou accumulation de poids, dyspepsie et vomissements[32]. Ils peuvent aussi accroître le risque de saignement de l'appareil gastro-duodénal, un effet potentialisé par l'usage concomitant d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

On sait que les médicaments psychotropes comme les benzodiazépines (calmants) et les hypnotiques (somnifères) contribuent de manière significative à la prévalence des chutes et des fractures chez les personnes âgées[34]. Une étude menée par Liu *et al.* le confirme : les ISRS y contribuent dans la même mesure que ces autres produits[35]. Voilà une donnée qui mérite d'être prise au sérieux, en particulier si l'on tient compte du fait qu'en 2003, d'après une étude menée en C.-B., environ un quart des femmes âgées avaient reçu une prescription d'ISRS. Rappelons que les fractures survenant chez les personnes âgées représentent un fardeau financier appréciable pour le système de santé.

Les ISRS agissent aussi sur l'appareil cardiovasculaire et peuvent produire des spasmes vasculaires en présence de coronaropathie, une maladie courante[36].

Même si les recherches sont toujours en cours, il existe des preuves scientifiques que les ISRS peuvent être néfastes pour la femme enceinte ou l'enfant qu'elle porte. Selon une étude menée par Chambers, l'incidence de plus de trois anomalies d'origine génétique était de 15,5 % chez les nourrissons qui avaient été exposés au Prozac pendant la gestation. Le 9 août 2004, Santé Canada a émis un avis à l'intention des femmes enceintes qui prenaient des ISRS pendant le troisième trimestre. Selon ce document, ces bébés risquent d'éprouver des problèmes de sevrage. En effet, dans certains cas, des complications survenues à la naissance ont nécessité une hospitalisation prolongée, une assistance respiratoire et une alimentation par sonde. Parmi les symptômes rapportés, on mentionne une difficulté à s'alimenter et à respirer, des convulsions, une rigidité musculaire, un état d'agitation et des pleurs incessants. Ces symptômes pourraient être attribuables aux « effets associés à l'interruption » (conséquences du sevrage) ou à d'autres effets des ISRS[38].

On a trouvé des ISRS dans le lait maternel. On ignore toujours si l'exposition à ces médicaments influe sur le développement neurocomportemental de l'enfant[39].

L'usage des ISRS peut aussi contribuer à la multiplication des séjours à l'hôpital et aux coûts qu'ils entraînent. Sheffield *et al.* ont montré qu'il existait un lien significatif entre l'éventualité d'une hospitalisation et le fait de changer d'ISRS ou d'en augmenter la dose[40].

## Les ISRS sont-ils toxicomanogènes?

Dès la mise à l'essai du Prozac, on savait que les ISRS pouvait engendrer une toxicomanie ou une dépendance et que l'interruption du traitement pourrait être difficile ou provoquer des symptômes de sevrage. En ce qui concerne le Prozac, cependant, ces symptômes sont parfois difficiles à cerner, car ils apparaissent des heures ou des jours après l'interruption du traitement ou la diminution de la dose. Le Prozac possède en effet une longue *demi-vie* biologique (c'est-à-dire la vitesse à laquelle la concentration du médicament dans le sang diminue). Ainsi, les symptômes de sevrage prennent parfois des heures, voire des jours, à se manifester, si bien que le patient ou les prestataires de soins n'établira pas nécessairement un lien avec le médicament.

Les sociétés pharmaceutiques ont d'abord vigoureusement nié l'existence de tout symptôme de sevrage[41]. Jusqu'à 2001, les fabricants du Paxil prétendaient que les effets liés au sevrage ne dépassaient pas 0,0001 %. De 1992 à 1997, tout au long d'une campagne nationale de lutte contre la dépression menée en Grande-Bretagne et financée par le fabricant et le gouvernement (*Defeat Depression* [Vaincre la dépression]), on a constamment réitéré le message suivant : les

antidépresseurs ne sont pas toxicomanogènes. On a conseillé aux médecins de dire à leurs patients que les problèmes de sevrage liés aux ISRS étaient rares et peu graves.

Dans le cadre d'une stratégie destinée à nier ou à minimiser le phénomène de dépendance associé aux ISRS, les sociétés pharmaceutiques ont mené une campagne concertée visant à redéfinir la notion de pharmacodépendance dans le DSM-IV (*Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)*. Selon la nouvelle définition, la dépendance physique découlant de la tolérance aux médicaments ne serait pas suffisante en soi pour conclure à une « dépendance ». Il faudrait également qu'un patient manifeste un comportement « abusif » ou toxicomaniaque. Étant donné que la majorité des patients qui prennent des ISRS observent fidèlement les doses qui leur sont *prescrites*, on ne peut parler de surconsommation; par conséquent, au sens même de cette définition, il est impossible qu'un patient soit dépendant, et ce, même s'il lui est difficile ou impossible d'interrompre le traitement en raison des symptômes de sevrage qu'il éprouve. Selon Charles Medawar, « on décrétait unilatéralement que la "dépendance" était assimilée à la toxicomanie. Encore une fois, on considérait que les usagers étaient les seuls responsables de leurs problèmes de dépendance[43] ». Les médecins et les pharmaceutiques ont diffusé cette nouvelle définition puisqu'elle exhonorait le médicament et le médecin prescripteur de toute responsabilité en cas de dépendance.

En fait, c'est le fabricant du Prozac, Eli Illy, qui a signalé les effets de sevrage de ces médicaments. Son intervention visait le Paxil, un produit concurrent. Eli Illy a toutefois soigneusement évité l'expression « symptômes de sevrage », préférant l'expression « symptômes ou effets liés à l'interruption du traitement », plus inoffensive. Le fabricant a d'ailleurs conseillé à ses employés d'éviter le mot « sevrage » puisqu'il implique une accoutumance[44].

Depuis, les recherches ont démontré qu'entre 35 % et 85 % des personnes qui cessent brusquement de prendre un ISRS éprouveront des symptômes de sevrage. Dans le cas d'un médicament à action brève comme le Paxil ou l'Effexor, ces symptômes peuvent apparaître quelques heures après l'interruption ou la diminution de la dose. En voici une liste non exhaustive : brusques sautes d'humeur, aggravation de la dépression, variations de l'appétit, insomnie, sensations de choc électrique et agitation. Étant donné que ces symptômes imitent le problème qui avait motivé la prescription du médicament (la dépression, par exemple), le patient et son médecin croiront qu'il s'agit d'une rechute. On prescrira parfois d'autres substances ou une plus forte dose pour neutraliser des symptômes qui auraient été causés par le médicament même.

Les études par observation n'ont pas permis d'établir la durée des effets associés au sevrage.

Les ISRS et d'autres médicaments apparentés sont abondamment prescrits par les médecins; ceux-ci sont pourtant peu nombreux à connaître leurs effets indésirables. Dans une enquête sur l'état des connaissances, Young et Currie ont découvert que 70 % des médecins ignoraient que les antidépresseurs pouvaient provoquer des épisodes de sevrage. Seulement 17 % d'entre eux ont précisé qu'ils mettraient leurs patients en garde contre cette éventualité[46].

## Pourquoi prescrit-on plus d'ISRS aux femmes qu'aux hommes?

Les recherches indiquent qu'en Amérique du Nord et en Europe on prescrit deux fois plus de médicaments psychotropes aux femmes qu'aux hommes. Le taux de fréquentation des services de santé est plus élevé chez les femmes; vraisemblablement, elles consultent aussi leur médecin

plus souvent pour des raisons de nature psychologique. Elles sont plus nombreuses à sortir du cabinet médical avec une ordonnance en main et, dès l'âge de 20 ans, elles consomment plus de médicaments, tous types confondus, que les hommes. Et même si le nombre de personnes qui prennent des médicaments psychotropes augmente avec l'âge, la proportion femmes-hommes reste inchangée[47].

Certains facteurs physiologiques amèneront plus souvent les femmes à se tourner vers les services médicaux, d'où peut-être le nombre élevé de diagnostics de dépression ou d'anxiété qu'elles reçoivent, affections pour lesquelles la prescription de médicaments psychotropes comme les ISRS est devenue monnaie courante. Cooperstock a démontré que les femmes sont davantage portées que les hommes à signaler les effets psychologiques ou sociaux de leurs problèmes de santé, ce qui pourrait expliquer qu'on diagnostique chez elles plus de cas de psychonévrose, d'anxiété ou d'autres états instables[48]. Simoni-Wastila *et al.* ont découvert qu'une femme qui consulte son médecin a plus de chance de se faire prescrire un psychotrope que n'en a un homme, et ce, même après avoir tenu compte de paramètres comme le diagnostic, les variables démographiques, la couverture médicale et la spécialité du médecin[49].

Plusieurs autres facteurs peuvent expliquer pourquoi on prescrit plus de médicaments psychotropes aux femmes qu'aux hommes[50].

- Les phénomènes de nature physiologique qui amènent les femmes à fréquenter les services de santé sont nombreux : menstruation, grossesse, allaitement, ménopause. La plupart de ces phénomènes naturels ont été médicalisés par les sociétés pharmaceutiques, qui leur ont accolé l'étiquette de trouble nécessitant un traitement médicamenteux (p. ex. la ménopause conçue comme un état carencé).
- Les maladies chroniques comme l'arthrite touchent davantage les femmes et les incitent à consulter un médecin plus souvent que les hommes.
- Les femmes sont davantage portées à consulter un médecin si elles souffrent de symptômes non somatiques comme la dépression ou l'anxiété.
- Les rôles multiples et variables que doivent assumer les femmes sont parfois pour elles une source de grand stress, tout comme le manque de temps pour se reposer et se divertir, l'absence de soutien familial et la monoparentalité, qui peuvent s'exprimer par des symptômes physiques ou psychologiques.
- La pauvreté et les conditions matérielles déplorables dans lesquelles vivent de nombreuses femmes (logement insalubre, prestations de retraite modestes, par ex.) peuvent être à l'origine de la dépression ou de problèmes de santé.
- Les femmes occupent souvent des emplois stressants (infirmières, enseignantes, travailleuses sociales, par ex.). Selon Morrisette, 15 % des professionnelles prennent des médicaments psychotropes pour affronter la pression et les problèmes qu'elles subissent au travail et surmonter le stress, l'anxiété et la fatigue[51].
- Les femmes sont souvent victimes de violence familiale, y compris les mauvais traitements sexuels à un jeune âge. Ces incidents peuvent engendrer ultérieurement de l'anxiété ou la dépression.
- Les hommes cherchent parfois d'autres moyens d'exprimer leur détresse (la consommation d'alcool, par ex.) au lieu de consulter un médecin.

Le *Rapport de surveillance de la santé des femmes* de 2003 confirme un grand nombre de ces données. On y recense certains prédicteurs de la dépression chez les femmes : avoir déjà souffert de dépression, se sentir désemparée ou dépassée, éprouver des problèmes de santé chroniques, avoir vécu un incident traumatisant durant l'enfance ou l'adolescence, être privée de soutien émotif et avoir l'impression de ne pas maîtriser la situation. Les mères seules et les femmes qui souffrent de douleurs chroniques sont plus susceptibles de souffrir de dépression que les autres[52].

D'autres facteurs peuvent aussi servir à expliquer pourquoi l'on prescrit plus d'antidépresseurs ISRS aux femmes qu'aux hommes. Depuis plus de cinquante ans, les sociétés pharmaceutiques affirment que la détresse psychologique que peut susciter chez les femmes un événement traumatisant ou de la vie courante relève d'un « déséquilibre biologique » qu'il faut traiter à l'aide de puissants médicaments.

## Le développement de la psychiatrie biologique

Selon Jonathan Metzl, professeur de psychiatrie et d'études sur la condition féminine, le méprobamate (Miltown), un relaxant musculaire doté de propriétés sédatives lancé dans les années 1950, était le premier « remède miracle » destiné précisément aux femmes. L'idée, nouvelle, que l'on pouvait traiter, en consultation externe, une « névrose » à l'aide d'une substance chimique préfigurait la transition de la psychanalyse à la psychiatrie biologique (il n'était plus question de « blâmer la mère », mais le cerveau). Le Miltown a connu un succès fou; dès 1956, aux États-Unis, une personne sur dix avait adopté ce produit ou d'autres types de calmants[53].

Dans les principales revues d'actualités et la presse féminine des années 1950 et 1960, on recense plusieurs articles selon lesquels, grâce à la psychopharmacologie, « il est désormais possible pour une femme de soulager un trouble émotif en avalant un simple comprimé que lui aura prescrit son médecin ». Parmi les troubles évoqués, on trouve notamment « la frigidité chez l'épouse, l'incertitude éprouvée par la future ou jeune mariée et l'infertilité chez la femme[54] ».

Certains ouvrages, dont *Recognizing the Depressed Patient* (1961), préconisaient le dépistage de la dépression dans la population par les généralistes, plutôt que par les seuls psychiatres dans les hôpitaux. Les sociétés pharmaceutiques ont largement diffusé ces ouvrages, y voyant une occasion de grossir les rangs des prescripteurs éventuels. La société Merck avait d'ailleurs acheté 50 000 exemplaires de ce volume, qu'elle avait distribués partout dans le monde[55].

L'avènement de la « psychiatrie biologique » (fondée sur les médicaments) et l'apparition d'une nouvelle clientèle – les femmes en tant que consommatrices – ont pavé la voie à la mise en marché d'une succession de médicaments psychotropes, dont les benzodiazépines et, ultérieurement, les ISRS. Grâce à l'augmentation du pouvoir économique et à la déréglementation de l'industrie pharmaceutique, la commercialisation des ISRS s'est intensifiée.

## Le principe actif à l'œuvre dans l'industrie pharmaceutique

Les pharmaceutiques sont parmi les sociétés multinationales les plus imposantes et profitables au monde. En 2002, les ventes de médicaments dépassaient les 400 milliards de dollars[56]. Comme toute autre grande société, les pharmaceutiques sont motivées d'abord et avant tout par la nécessité d'augmenter les profits, ce qu'elles accomplissent, dans un premier temps, en

conservant ou en élargissant leur part de marché et, dans un deuxième temps, en maintenant le prix des médicaments aussi élevé que possible. Toutes les activités qu'elles entreprennent, qu'il s'agisse de lobbying, d'efforts visant à protéger leurs brevets, de la publication des résultats d'essais cliniques ou de la promotion auprès des médecins et des consommateurs, sont guidées par l'impératif économique.

On estime que pour conserver un taux de croissance *moyen*, une société pharmaceutique d'envergure doit lancer de 5 à 7 *nouveaux* produits par année (des substances chimiques nouvelles). Or, depuis l'introduction des antibiotiques, l'innovation dans ce domaine a décliné à un point tel que la plupart des fabricants n'arrivent à lancer que deux nouveaux produits par an. Conjuguée à la recherche de profits, l'absence d'innovation a conduit à une vaste restructuration de toute l'industrie. Cette réorganisation s'est traduite par l'acquisition de marchés, par des fusions, par la mise au point de multiples succédanés (qui ne sont, en fait, que des imitations de médicaments déjà sur le marché ou apparentés et n'offrent rien de nouveau) et par « l'abandon graduel des activités essentielles, à savoir l'onéreuse et imprévisible tâche de mettre au point des médicaments, pour se consacrer à une entreprise beaucoup plus stable, celle de leur commercialisation[57] ».

Pour survivre, l'industrie pharmaceutique mise désormais sur des médicaments « vedettes ». En 1991, ceux-ci représentaient 6 % des ventes. En 2001, cette proportion avait grimpé à 45 %; les ISRS représentaient 10 % de tous les médicaments vedettes. Chacun des cinq ISRS figurant en tête des ventes rapporte entre un et trois milliards de dollars annuellement, bien qu'ils soient très semblables[58].

## « Vendre » la théorie de la dépression

Pour vendre un produit, les pharmaceutiques doivent convaincre le consommateur qu'il en a besoin. Avant l'introduction des ISRS, on croyait généralement que le « marché de la dépression » était restreint. La « dépression » demeurait une notion assez floue; quant à la dépression grave, on considérait que son taux de prévalence était faible et qu'elle touchait essentiellement des patients hospitalisés pour une longue durée. Les spécialistes estimaient que la dépression était l'un des troubles psychiatriques offrant le *meilleur* pronostic, avec ou sans traitement. Dans les années 1950, au moment où les chercheurs ont présenté les premiers antidépresseurs aux sociétés pharmaceutiques, celles-ci ont manifesté peu d'intérêt, puisqu'elles jugeaient le marché potentiel pratiquement inexistant[59]. À l'époque, on assimilait généralement la souffrance morale à l'anxiété et les fabricants se consacraient à la promotion des neuroleptiques et des anxiolytiques.

Dans les années 1980, la mondialisation des marchés et le déréglementation du secteur ont incité l'industrie pharmaceutique à revoir sa position sur les antidépresseurs. Les fabricants ont alors commencé à décrire la dépression comme un « état carencé ». Le message transmis aux médecins et aux consommateurs était le suivant : les personnes déprimées *devaient* prendre des ISRS pour relever « le taux affaibli de sérotonine » dans l'organisme, à l'image des diabétiques qui prennent de l'insuline. Une explication on ne peut plus facile à comprendre.

> On vous explique que l'une des substances chimiques que contient votre cerveau a diminué et qu'un traitement peut corriger les choses. Nombreuses sont les personnes qui, après avoir refusé le Valium, ont pris du Prozac sans broncher – car s'il ne s'agissait après tout que de suppléer une carence, où était le problème?[60]

L'intérêt grandissant manifesté à l'égard des ISRS a coïncidé également avec la publication de rapports de plus en plus négatifs sur les benzodiazépines, les psychotropes les plus prescrits à l'époque, et leurs propriétés toxicomanogènes. Les ISRS ont donc été présentés comme un remplacement sûr des benzodiazépines qui ne créerait pas de dépendance. Ironiquement, même si les scientifiques accumulent depuis 40 ans des données attestant des effets nocifs et toxicomanogènes des benzodiazépines, on continue malgré tout à les prescrire aux Canadiennes.

Les pharmaceutiques ont continué d'alimenter la théorie de la carence en sérotonine longtemps après que les scientifiques l'eurent rejetée. Outre son efficacité sur le plan promotionnel, cet argument comporte d'autres avantages. Comme le souligne Charles Medawar,

> La théorie de la carence en sérotonine aura permis de banaliser la dépression, en la débarrassant de son étiquette de maladie mentale, [...] d'affranchir les patients de la honte et de la culpabilité et […] d'étouffer les soupçons concernant les éventuelles propriétés toxicomanogènes du médicament[61].

## Redéfinir la dépression. Élargir le marché

Non seulement les pharmaceutiques défendent-elles la « théorie de la carence en sérotonine », elles ont aussi adopté des stratégies visant à élargir la définition de « dépression », qui englobe désormais toutes les formes de dysphorie (tristesse). Ceci permet aux fabricants de promouvoir l'utilisation des ISRS pour soigner une gamme de nouveaux « troubles » qu'ils ont suggérés ou définis.

Edward Shorter, professeur en histoire de la médecine et auteur de *A History of Psychiatry*, affirme qu'il y a eu un « élargissement constant » de la définition de dépression. On connaissait depuis longtemps la dépression majeure réfractaire (diagnostic généralement réservé à des patients hospitalisés pour de longues périodes). À la fin des années 1960, la communauté psychiatrique a modifié la définition de la dépression « l'assimilant à la dysphorie (mot qui signifie tristesse) assortie d'une perte d'appétit et de troubles du sommeil[62] ». Selon Arthur Kleinman, professeur de psychiatrie à Harvard et coauteur de *Culture and Depression*, « Une dépression clinique grave est une maladie, j'en suis persuadé. Mais, une dépression légère, c'est un diagnostic "fourre-tout" qui nous permet de classer plein de choses[63] ».

Kathryn Schultz explique, dans un reportage paru dans le *New York Times*, comment les pharmaceutiques ont réussi, en quelques années, à convaincre la société japonaise qu'elle devait redéfinir ses notions en matière de santé et de maladie. Elle précise que l'expression *dépression légère* n'existait pas dans la langue japonaise... jusqu'en 1999. Cette année-là, la compagnie Meiji Seika Kaisha a commencé à promouvoir le Depromel (un ISRS). Selon le psychiatre japonais Tooru Takahashi, la mélancolie, la sensibilité et la fragilité n'étaient pas perçus comme des sentiments négatifs au Japon. « Pourquoi aurions-nous cherché à soigner quelque chose qui ne nous semblait pas mauvais au départ? »

Comme la publicité directe de médicaments d'ordonnance est bannie au Japon, les pharmaceutiques ont mené d'intenses « campagnes de sensibilisation populaire » au sujet du *kokoro no kaze*, ce nouveau « trouble de santé » très répandu. Les représentants des pharmaceutiques effectuaient en moyenne deux visites hebdomadaires aux cabinets des

médecins, moussant la prescription des ISRS pour des symptômes tels que « tête lourde, tension aux épaules, troubles du sommeil, maux de dos, fatigue, paresse et manque d'appétit ». Selon le responsable de la commercialisation du Paxil :

> Les Japonais ignoraient qu'ils souffraient de cette maladie. Aussi avons-nous jugé important de leur en parler, de leur expliquer que la médecine peut venir à bout de la dépression.

En cinq ans, les profits générés par la vente des ISRS au Japon ont atteint des sommets vertigineux. Entre 1998 et 2003, les ventes d'ISRS ont quintuplé. La société GlaxoSmithKline, qui fabrique le Paxil, a dégagé des profits de 298 millions de dollars US en 2003, une hausse par rapport à 2001 où ils atteignaient 108 millions.

Selon Arthur Kleinman, l'exemple japonais est très inquiétant. La capacité des grandes entreprises à « médicaliser les humeurs » est l'une des retombées les plus graves de la mondialisation. Et le Japon a été le premier pays à le découvrir[64].

On emploie diverses méthodes afin d'élargir la définition de dépression, dont des instruments rudimentaires pour dépister la dépression, voire la diagnostiquer. On obtient ainsi un taux élevé de prévalence des cas de dépression, statistique dont se servent les pharmaceutiques pour prouver au public, aux prestataires de soins et aux bailleurs de fonds que la dépression est un trouble répandu au sein de la population et que son traitement laisse beaucoup à désirer.

Certains outils de diagnostic – le Prime-MD (mis au point grâce au soutien financier de Pfizer, une société pharmaceutique) et le SPHERE (outil comportant 12 questions et subventionné par Bristol-Myers-Squibb), par exemple – sont très prisés par nombre d'établissements de santé, petits et grands. Ils font aussi l'objet d'une promotion vigoureuse, en particulier lors des campagnes « d'information » commanditées par les pharmaceutiques. Enfin, ils sont très populaires auprès des organismes en santé mentale et des groupes de patients.

Les médecins de famille (les plus grands prescripteurs d'ISRS) sont un élément vital de cette expansion. Le concepteur du questionnaire SPHERE, qui a bénéficié du soutien financer de l'industrie pharmaceutique, recommande que le dépistage des maladies mentales, telles que la dépression, soit un élément de *chaque* consultation médicale, quel que soit le motif de la visite, et ce, même si le patient ne présente aucun symptôme. Dans un cas où le médecin a administré le questionnaire SPHERE, six patients sur dix ont reçu un diagnostic de trouble mental; pourtant leur visite n'était pas motivée par un problème psychologique[65].

Comme la plupart des omnipraticiens jugent qu'il est difficile d'intégrer le dépistage de la dépression, par la recherche de cas ou les questionnaires, à leurs tâches habituelles, Arroll leur recommande d'administrer un prétest, qui comporte deux questions[66] :

- *Au cours des 30 derniers jours, vous êtes-vous senti souvent abattu, déprimé, désespéré?*
- *Au cours des 30 derniers jours, avez-vous souvent trouvé que les activités habituelles exigeaient un effort et devenaient pesantes et pénible?*

Le dépistage de la dépression est une activité répandue au sein des établissements de santé qui sont la cible des pharmaceutiques. L'échelle de dépression postnatale d'Édimbourg (*Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS*) sert à évaluer les femmes qui viennent d'accoucher. Ce test repose sur l'hypothèse suivante : bien des femmes souffrent de dépression postnatale et, sans dépistage, elles continueront d'en souffrir. Oates souligne que l'EPDS produit entre 30 % et 70 % de faux positifs. L'auteur ajoute que, lorsqu'il est bien administré, cet instrument permet en effet de dépister les cas de dépression mineure, que l'on pourrait traiter par des rencontres supplémentaires avec un prestataire de soins. Mais, en raison de la pénurie de ressources et de compétences, bien des femmes qui souffrent de dépression postnatale reçoivent des antidépresseurs plutôt qu'un traitement non médicamenteux[67].

Un changement que vous méritez

Avez-vous :

- perdu contact avec votre famille et vos amis?
- perdu votre entrain?
- perdu votre enthousiasme pour les choses qui vous passionnaient auparavant?
- perdu votre confiance en vous?

Vous souffrez peut-être de dépression. Consultez votre médecin. Demandez-lui de vous expliquer les traitements possibles.

Questionnaire utilisé par le fabricant d'Effexor.

On a instauré, au Canada et aux États-Unis, des journées de dépistage de la dépression, au cours desquelles divers organismes (centres de santé mentale, gouvernement, etc.) offrent aux personnes intéressées un test de dépistage. Cette journée est subventionnée par les sociétés Elli Lilly, Forest Laboratories, GlaxoSmithKline, Pfizer Inc. et Wyeth. Selon Edward Shorter, les « records de dépression » enregistrés chaque année aux États-Unis lors de ces journées font jubiler l'American Psychiatric Association[68].

D'autres initiatives du même genre, on pense notamment à la Semaine de la santé mentale et à la Semaine de prévention du suicide, sont aussi l'occasion pour les pharmaceutiques, ou les porte-parole de leurs groupes de patients, de faire passer leurs messages : la dépression est une maladie très répandue et son traitement laisse beaucoup à désirer.

Les pharmaceutiques ciblent également des groupes vulnérables et les professionnels de la santé. Wyeth, par exemple, commandite des forums dans les universités états-uniennes intitulés « Depression in College: Real World and Real Issues ». Lors de ces forums, des médecins, des psychologues et des vedettes reprennent les messages véhiculés par les fabricants[69].

Le dépistage à grande échelle et obligatoire est une tendance qui prend des proportions inquiétantes. Ainsi, la New Freedom Commission on Mental Health, instance que vient de créer le président George W. Bush, a recommandé que toute la population des États-Unis soit soumise à un dépistage des « maladies mentales ». Ce test se déroulerait à l'école et au cabinet du médecin. Comme le fait remarquer Sheldon Richman, si cette recommandation est adoptée, nul ne sera à l'abri des questions indiscrètes des « experts » soutenus par des sociétés pharmaceutiques qui sont persuadées que l'on sous-diagnostique gravement le nombre de personnes souffrant de maladies mentales et que des millions de personnes devraient suivre un traitement à base de médicaments d'ordonnance puissants et coûteux[70].

## Exagération des risques

Les pharmaceutiques ne se contentent pas d'affirmer que la dépression est largement répandue au sein de la population et que le traitement de ce problème de santé laisse cruellement à désirer. Elles défendent aussi très activement le message suivant : *ne pas* traiter la dépression est très onéreux pour la société.

Pour étayer leurs affirmations sur la gravité de la dépression, les fabricants de médicaments reprennent une statistique selon laquelle 15 % des personnes dépressives risquent de se suicider (600 par 100 000 années-patients). Cette statistique laisse entendre que *toute personne* qui se sent déprimée et qui n'est pas traitée (à l'aide d'ISRS, par exemple) est à risque. Or, comme le souligne David Healy[71], ce risque de suicide à vie provient d'une métaanalyse effectuée en 1970 et publiée dans le *British Journal of Psychiatry*, qui faisait le point sur les études menées en Allemagne et en Scandinavie auprès de patients *hospitalisés* souffrant d'une dépression majeure chronique *et* d'un trouble bipolaire. Il est également possible que certains de ces patients aient été traités avec les médicaments à risques élevés qui étaient en vogue à l'époque en psychiatrie.

En réalité, comme le démontrent les études sur les *soins primaires* aux personnes dépressives, le taux de suicide varie entre 0 et 68 suicides par 100 000 années-personnes, et ce, pour tous les troubles de l'humeur. Comme le fait remarquer Charles Medawar, si le taux de suicide était aussi élevé que le prétendent les pharmaceutiques, il y aurait un suicide par semaine parmi les patients de chaque médecin de famille exerçant au Royaume-Uni[72].

En plus d'exagérer le risque de suicide chez les personnes dépressives non hospitalisées, les pharmaceutiques soutiennent qu'il est extrêmement onéreux pour la société de ne pas traiter tous les cas de dépression. Aux États-Unis, par exemple, PhRMA (l'organisme représentant l'industrie pharmaceutique) et l'American Psychiatric Association ont mis au point une formule permettant aux employeurs de calculer le taux de prévalence de la dépression en milieu de travail et les avantages financiers que rapporte le traitement de cette maladie[73].

## Inventer de nouveaux troubles

Afin d'augmenter leur part du marché et de maximiser leurs profits, les pharmaceutiques ne cessent d'élargir les champs notionnels de la dépression et de l'anxiété en y greffant de « nouveaux troubles », tels que le trouble d'anxiété sociale, le trouble panique, le trouble dysphorique prémenstruel et le trouble d'anxiété généralisée. Elles peuvent alors faire prolonger la protection conférée par un brevet (c.-à-d., le droit exclusif d'exploitation d'un médicament donné pendant une période donnée) à certains ISRS. La prolongation du brevet se traduit par d'énormes profits pour les pharmaceutiques. Charles Medawar rapporte que la protection par brevet du Paxil, l'ISRS fabriqué par la société GlaxoSmithKline, a été prolongée aux États-Unis à cinq reprises entre 1998 et 2001. Le résultat : la société a pu exploiter cette marque pendant au moins cinq années de plus et a réalisé des profits d'un milliard de dollars par année[74].

Lorsque la part du marché qu'occupe un ISRS commence à diminuer, les pharmaceutiques ont recours aux nouveaux troubles afin de le « repositionner ». La société GlaxoSmithKline, par exemple, a dû repositionner le Paxil lorsqu'un autre ISRS, le Zoloft, est arrivé sur le marché. Désormais, le Paxil serait utilisé dans le traitement du trouble d'anxiété sociale et du trouble obsessionnel-compulsif. Par suite d'une campagne de promotion musclée, le trouble d'anxiété

sociale s'est classé soudainement au troisième rang des maladies mentales les plus courantes aux États-Unis. Cette initiative, qui était menée par une coalition de groupes sans but lucratif représentant des patients et des professionnels, avait été organisée par la firme de relations publiques de GlaxoSmithKline. Selon docteure Marcia Angell, ancienne rédactrice en chef du *New England Journal of Medicine* et auteure de *The Truth about the Drug Companies*, la personne chargée du marketing du Paxil à l'époque aurait déclaré :

> Le rêve de tout spécialiste en commercialisation? Découvrir un marché inconnu et l'exploiter. Et c'est exactement ce que nous avons fait avec le trouble d'anxiété sociale[75].

Brendan Koerner, auteur et journaliste au *Guardian*, décrit la stratégie de marchandisation de la maladie adoptée par les pharmaceutiques. Une stratégie qui pourrait avoir été conçue « par une machine » selon Loren Mosher, psychiatre et ancien cadre au National Institute of Health.

1. On met en évidence une affection mineure dont pourrait souffrir un grand nombre de personnes (le trouble dysphorique prémenstruel ou le trouble d'anxiété généralisée, par ex.).
2. Les pharmaceutiques financent des recherches qui démontrent l'efficacité du médicament.
3. Sur la foi d'un petit nombre d'essais cliniques, la FDA autorise la mise en marché du médicament, qui a été testé uniquement contre des placébos.
4. Dans des articles pour la presse grand public ou la presse scientifique, des médecins éminents (souvent rémunérés par des pharmaceutiques) mettent en évidence la gravité et la prévalence de l'affection.
5. On minimise les effets indésirables du médicament, ou on ne les mentionne pas, dans les annonces publicitaire ou dans les rapports de recherche.
6. Les résultats négatifs des essais cliniques ne sont ni publiés ni diffusés.
7. On confie la promotion du médicament dans les médias à de firmes de relations publiques. Pour démontrer l'efficacité du médicament, on cite des statistiques provenant d'études commanditées par le secteur privé.
8. Afin de donner un « visage humain » à cette nouvelle affection, on crée et on finance un regroupement de personnes qui en souffrent. Leurs témoignages et leurs commentaires seront largement diffusés dans les médias[76].

Le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM), l'ouvrage qui définit et décrit les troubles mentaux, a également contribué à élargir le concept de dépression. Le DSM est utilisé à l'échelle mondiale et a toujours reflété, depuis la première édition, les croyances et les valeurs dominantes de l'époque. Le comité éditorial du DSM-I, paru en 1952, était dominé par les psychanalystes. En 1973, année de parution du DSM-III, ce comité regroupait des psychiatres qui défendaient la théorie selon laquelle les problèmes de santé mentale sont d'origine biologique ou pharmacologique plutôt qu'affective ou situationnelle. Depuis lors, le nombre de troubles mentaux étiquetés a crû rapidement : de 106 dans le DSM-I, il est passé à plus de 350 dans le DSM-IV[77].

Et les pharmaceutiques ont contribué à ce processus. En voici un exemple, cité par Paula Caplan, psychologue et auteure de plusieurs ouvrages sur le DSM et les méthodes servant à définir les troubles mentaux. Vers la fin des années 80, les auteurs du DSM ont inventé de toutes pièces un trouble mental : le trouble dysphorique prémenstruel (TDPM), et ce, malgré l'absence de preuves empiriques attestant que ce « trouble » existe réellement. On recommanda d'emblée un seul traitement : un ISRS, le Prozac habituellement. Pourtant, il existe d'autres moyens de soulager

les douleurs prémenstruelles, dont les suppléments de calcium, l'exercice ou les groupes de soutien. En juin 1999, alors que le brevet pour le Prozac venait à échéance, la société Eli Lilly a réuni des experts aux États-Unis afin d'obtenir l'homologation du TDPM, ce qui lui permettrait de prolonger le brevet pour le Prozac sous un nouveau nom (Serafem). Selon Mme Caplan, la mise au point du Serafem a prolongé de sept ans le cycle de vie du Prozac et a permis au fabricant d'empocher des millions de dollars[78], car le Serafem, bien qu'identique au Prozac, était vendu plus cher.

## La promotion des ISRS auprès des médecins

Les sommes consacrées par l'industrie pharmaceutique au marketing et à l'administration sont 2,5 fois supérieures à celles destinées à la recherche-développement. Et l'écart ne cesse de s'agrandir. Entre 1995 et 2000, le nombre d'employés affectés à la commercialisation dans les pharmaceutiques états-uniennes a augmenté de 60 % alors que le secteur de la recherche a perdu 29 % de son effectif[79].

Les activités de promotion auprès des médecins représentent 85 % de l'ensemble des dépenses engagées par les pharmaceutiques en matière d'activités promotionnelles. Ces activités englobent les rencontres avec les médecins (cabinets et milieu hospitalier), la distribution d'échantillons gratuits et la parution d'annonces publicitaires dans les revues médicales. Entre 1996 et 2000, on a observé une hausse de 58 % dans ce secteur d'activité[80]. On estime que, chaque année, aux États-Unis, les pharmaceutiques consacrent 25 000 $ par médecin à la promotion de leurs produits. Il n'y a pas de données comparables pour le Canada[81].

La distribution d'échantillons gratuits aux médecins et aux hôpitaux contribue à la surutilisation des ISRS. En 2003, le coût de ces échantillons se chiffrait à 16,3 milliards de dollars aux États-Unis. À ceci s'ajoutaient 4 milliards pour les visites effectués par les représentants commerciaux[82]. Le docteur Ashley Wazana, psychiatre et chercheur, est l'auteur d'une recension des recherches portant sur les interactions entre les médecins et les représentants des pharmaceutiques. Il conclut que « si le médecin accepte un échantillon, il est plus porté à bien connaître, voire préférer, un médicament, à prescrire sans hésiter un nouveau médicament et à avoir une attitude favorable à l'égard des représentants pharmaceutiques[83] ».

Selon le docteur David Healy, les congrès médicaux, dont ceux de l'American Psychiatric Association, se sont transformés en « cirques » promotionnels et commerciaux. Désormais, les services de limousine, l'hébergement dans des hôtels de luxe, les repas, les réunions de tous les comités, les activités sociales, les publications, les « conférences spéciales » et les échantillons sont offerts gracieusement par l'industrie pharmaceutique. Les colloques organisés en marge de l'événement principal par les pharmaceutiques sont aussi fort populaires. Des conférenciers rémunérés par l'industrie profitent de ces tribunes pour mousser sans réserves leurs propres médicaments. Comme bon nombre de ces séances sont largement commentées dans les revues médicales, cela donne un portrait faussé exagérant le nombre d'essais cliniques et de résultats positifs[84].

La publicité dans les revues médicales renforce les messages communiqués antérieurement par les représentants commerciaux. Ainsi, Munce et *al.* révèlent, dans leur recension des revues des associations canadienne, états-unienne et britannique de psychiatrie, que 57 % des publicités sur des psychotropes mettent en vedette des femmes; que 67 % des annonces ciblant les 20 à 40 ans

sont destinées aux femmes, tout comme la majorité (90 %) des annonces ciblant les personnes âgées (81 ans et plus)[85]. Les auteurs soulignent aussi que bon nombre de ces annonces sont trompeuses ou peu réalistes. En outre, toutes les annonces véhiculent, à l'aide d'une échelle des émotions (des plus négatives aux très positives), le message suivant : prendre le médicament entraîne une nette amélioration de la santé mentale. Ce genre de publicité minimise la possibilité d'un échec du traitement médicamenteux et les effets indésirables du médicament.

Les médecins se fondent beaucoup sur les guides de pratique clinique (GPC) dans leur exercice quotidien. Les GPC offrent aux médecins une synthèse des résultats d'essais cliniques et des recommandations de spécialistes sur le traitement de diverses affections, dont la dépression. Ces guides sont publiés et diffusés sur une grande échelle, ce qui en fait la « bible » d'un grand nombre de médecins. Choudry *et al.* ont constaté, après avoir étudié des GPC européens et nord-américains sur le traitement de diverses maladies, dont la dépression, que 87 % des auteurs avaient eu des rapports de quelque sorte avec l'industrie pharmaceutique. Dans environ 60 % des cas, il s'agissait de rapports avec des sociétés dont les médicaments étaient mentionnés dans les guides. Choudry ajoute que, dans la majorité des cas, les auteurs n'avaient pas inclus de mise en garde sur la possibilité de conflit d'intérêts[86]; son étude toutefois n'explore pas les répercussions que pourrait avoir le parti pris des auteurs sur le contenu des GPC.

## Les soins et leur financement : des changements qui font réfléchir

Au Canada, un nombre élevé de personnes n'ont plus de médecin de famille ou se tournent vers les urgences ou les cliniques sans rendez-vous lorsqu'elles ont besoin de soins médicaux. Il s'agit, dans bien des cas, de soins de courte durée prodigués de manière impersonnelle. Par ailleurs, les omnipraticiens, qui prescrivent 81 % des ISRS, ont parfois une très lourde charge de travail et n'ont pas toujours le temps d'écouter leurs patients. Pour certains d'entre eux, les ISRS représentent donc une solution rapide aux difficultés que certains événements de la vie suscitent chez leurs patients (deuil, ménopause, stress lié au travail, retraite ou problèmes conjugaux).

Ajoutons à ceci que, s'il y a dépassement des montants prévus pour les services psychologiques, la plupart des régimes d'assurance médicaments ou d'assurance maladie, ne prendront pas nécessairement en charge l'excédent. Ils couvrent toutefois les consultations médicales qui se terminent, en général, par la proposition de médicaments contre la dépression. Selon des recherches menées aux États-Unis, la psychiatrie suit aussi la même tendance. Olfson a constaté qu'entre 1985 et 1995 la durée des séances chez le psychiatre avait diminué, que les séances étaient moins souvent de nature psychothérapeutique et que le psychiatre remettait plus souvent une ordonnance pour un médicament. Le nombre de consultations durant moins de 10 minutes avait augmenté[87]. On ignore si cette tendance a cours au Canada.

## La promotion des ISRS directement aux consommateurs

En 2000, la société GlaxoSmithKline a consacré 91,8 millions de dollars à la promotion du Paxil aux États-Unis, soit presque 15 millions de plus que les sommes allouées par Nike à la promotion de ses chaussures de course. Ces dépenses ont porté fruit, puisque le chiffre de ventes de la société a augmenté de 355,6 millions de dollars entre 1999 et 2000[88].

Les dépenses consacrées à la publicité directe des médicaments d'ordonnance (PDMO) aux États-Unis sont passées de 26,6 millions de dollars en 1994[89] à plus de 3 milliards en 2003[90]. Une telle hausse est largement attribuable à la publicité télédiffusée. Même si la PDMO est illégale au Canada, à l'exception des annonces de rappel ou « à visée éducative », il n'empêche que la plupart des Canadiennes et des Canadiens voient régulièrement les publicités diffusées par les chaînes de télévision et les périodiques des États-Unis.

La PDMO a considérablement accru la notoriété de certains médicaments auprès du public. En 2000, 91 % de la population pouvait reconnaître un médicament particulier, alors qu'en 1993, seulement 39 % en était capable. Selon des recherches, environ un tiers des personnes qui ont vu une publicité sur un médicament en parlent à leur médecin; entre 6 et 9 % d'entre eux demandent à leur médecin de leur prescrire ce médicament; et une grande majorité (80 %-84 %) le reçoivent. Les études de marché financées par les pharmaceutiques révèlent que le nombre de demandes soumises par des patients atteints de maladies ayant fait l'objet de campagnes de publicité directe a augmenté de façon spectaculaire[91].

L'industrie pharmaceutique réagit promptement aux « occasions » créées par le « marché » en modifiant ses campagnes publicitaire. Marcia Angell donne l'exemple suivant : après que le traitement du trouble d'anxiété généralisée ait été approuvé, et peu après le 11 septembre 2001, la société GlaxoSmithKline a lancé une campagne ambitieuse sur l'utilisation du Paxil.

> La pub montrait les tours du World Trade Centre en train de s'effondrer. Qui n'aurait pas été angoissé en voyant cela? Ce qui est sous-entendu, c'est qu'il faut traiter avec un médicament une émotion qui est tout à fait appropriée et temporaire dans la plupart des cas[92].

## La promotion des ISRS par les groupes de patients et les groupes sans but lucratif

L'industrie pharmaceutique n'ignore pas que le public, plus particulièrement les personnes âgées, porte un regard sceptique sur la publicité. En revanche, la plupart des gens connaissent et respectent les organismes communautaires sans but lucratif.

Par ailleurs, les consommateurs préfèrent donner leur appui à des organismes sans but lucratif et adhéreront davantage aux campagnes menées par une société pharmaceutique avec l'aval d'un organisme sans but lucratif. Ils croient aussi que les produits vendus ainsi ne présentent aucun danger et que les organismes sans but lucratif s'associent à ces campagnes en toute confiance[93].

Les pharmaceutiques se servent délibérément des organismes sans but lucratif afin : 1) d'augmenter la vente de certains produits; 2) de redorer leur image de sociétés responsables; 3) de fidéliser les clients; 4) de faciliter la différenciation des produits; et 5) de favoriser la création de liens avec des consommateurs éventuels.

Les pharmaceutiques font souvent appel à des regroupements de patients ou à des groupes qu'elles créent spécifiquement afin de promouvoir directement ou indirectement les ISRS et d'autres médicaments. Elles financent ces groupes qui, à l'aide de « fonds de sensibilisation illimités », peuvent mieux faire connaître le « trouble » en question. Eli Lilly, le fabricant du Prozac, et 17 autres fabricants de psychotropes ont versé des millions de dollars à la National

Alliance of the Mentally Ill (NAMI), le plus important regroupement de patients dans le secteur de la santé mentale aux États-Unis. Peu après, la NAMI reprenait haut et fort le slogan « la maladie mentale, c'est une maladie du cerveau » et réclamait une plus large gamme de traitements[94]. On demande souvent aux groupes de patients de mousser les ventes d'un produit en faisant la promotion d'un « trouble » et d'exercer des pressions sur les gouvernements et les compagnies d'assurance afin qu'ils ajoutent le traitement aux régimes d'assurance maladie[95].

Et les patients sont aussi fréquemment sollicités. Comme l'explique Healy :

> À la fin des années 90, l'industrie pharmaceutique faisait régulièrement appel à des patients pour promouvoir un nouvel antidépresseur, même lors de conférences médicales. Aux rencontres avec les médias, on accordait presque autant d'importance aux patients qu'aux médecins, parce qu'ils pouvaient expliquer, en termes simples, les bienfaits apportés par les antidépresseurs sur le fonctionnement du cerveau. Un message que peu de psychopharmacologues auraient aimé transmettre à l'époque[96].

## L'inadéquation des mesures gouvernementales : un facteur contributif

L'inadéquation des mesures gouvernementales en matière de réglementation et de surveillance peut influer indirectement sur le taux élevé de prescriptions d'ISRS. Santé Canada n'exige pas, en effet, que les résultats des essais cliniques soient rendus publics. Dans le cas des ISRS, les résultats négatifs n'ont jamais été divulgués, ce qui donne au public et aux professionnels de la santé une image par trop rassurante de ce type de médicaments.

La publicité directe de médicaments d'ordonnance est illégale au Canada, mais ceci n'empêche pas Santé Canada d'apporter des changements à la Loi, sans consulter le public ni suivre les procédures établies, de manière à permettre la diffusion d'annonces « à visée éducative » et de rappel qui invitent les personnes dépressives à utiliser les produits d'une société en particulier. Et n'oublions pas que la population canadienne est constamment exposée à la publicité faite aux États-Unis par l'entremise de la télévision et des périodiques et que Santé Canada ne peut réglementer ces formes de publicité.

Par ailleurs, puisque la majorité des essais cliniques sur les ISRS ne durent que six semaines, il est essentiel de mettre en place un mécanisme efficace de surveillance continue postcommercialisation. Un tel mécanisme permettrait de dépister, une fois le médicament approuvé et mis en marché, tout effet néfaste qu'il pourrait avoir. À l'heure actuelle, Santé Canada finance et administre le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments, un mécanisme déficient et passif. En vertu de ce programme, plusieurs centres régionaux des effets indésirables doivent se partager de maigres ressources humaines et financières. Il n'y a pas de mécanisme officiel ou accessible par lequel les membres du public peuvent consulter les déclarations des effets indésirables des médicaments soumises par des consommateurs, des prestataires de soins et des hôpitaux.

Il est impératif de se doter d'un mécanisme solide de surveillance, sinon la majorité des effets indésirables des médicaments ne seront pas signalés. On estime qu'à peine 1 % des médecins soumettent de telles déclarations relativement aux médicaments qu'ils prescrivent. Ainsi, jusqu'à octobre 1999, plus de 2 000 suicides associés au Prozac, un ISRS, avaient été enregistrés dans la

base de données sur les effets indésirables de la FDA. Et l'organisme états-unien admet qu'il ne recueille qu'entre 1 % et 10 % des effets indésirables graves[97].

## Les conséquences de la marchandisation de la dépression et de la prescription excessive d'ISRS aux femmes

La marchandisation de la dépression et la forte tendance à prescrire des ISRS auront pour effet de convaincre plus de femmes qu'elles souffrent d'un trouble mental devant être soigné et que le meilleur traitement dans ces cas-là est un médicament, préférablement un ISRS. Pourtant, elles ne présentent que des symptômes mineurs de trouble émotif communément associés à la vie quotidienne. Par ailleurs, étant donné que bien des médecins ne reconnaissent pas que les ISRS peuvent avoir des effets néfastes et engendrer la dépendance, il est possible qu'apparaissent, chez les femmes qui en prennent, d'autres problèmes de santé pour lesquels on leur prescrirait d'autres médicaments. Des études ont déjà révélé que les femmes qui prennent des ISRS sont plus susceptibles de prendre d'autres psychotropes, tels que des tranquillisants (benzodiazépine) et des somnifères.

La prescription de psychotropes contribue largement à la hausse des dépenses liées aux médicaments d'ordonnance. Comme les ISRS sont plus coûteux que les psychotropes de la première génération, les régimes d'assurance maladie publics et privés sont déjà considérablement grevés. Et comme les dépenses liées aux médicaments d'ordonnance atteignent des niveaux impossibles à maintenir, le réseau de santé et les assureurs n'auront que deux options : comprimer les dépenses dans d'autres secteurs ou réduire les indemnités.

## Traiter efficacement le trouble émotif chez les femmes

La domination du courant biologique en psychiatrie et l'accent indu mis sur le traitement par les antidépresseurs ont eu pour effet, notamment, d'éroder graduellement le financement d'autres options thérapeutiques non médicamenteuses.

La thérapie cognitive (la thérapie par la parole), les groupes d'entraide et de soutien, l'exercice et de nouvelles habitudes alimentaires : voilà des méthodes qui ont fait leurs preuves dans le traitement du trouble émotif et de la dépression. Comme le révèlent plusieurs études, l'exercice physique est très efficace à cet égard. Dans leur étude comparative du traitement de la dépression grave chez les personnes âgées par l'aérobique et par le Zoloft, Blumenthal *et al.* ont constaté qu'après 16 semaines de traitement, les deux groupes se portaient aussi bien l'un que l'autre[98]. Le docteur Madhukar Trivedi, professeur de psychiatrie et directeur d'un programme sur les troubles de l'humeur, a constaté que le simple fait d'effectuer trente minutes d'aérobique de trois à cinq fois par semaine réduisait considérablement les symptômes de dépression mineure ou modérée[99]. Les traitements non médicamenteux ont aussi l'avantage de ne pas exposer les personnes aux effets indésirables des médicaments et d'apporter d'autres bienfaits pour la santé. Malheureusement, on finance au compte-gouttes la promotion de ces méthodes et l'évaluation de leurs résultats. En outre, les services de santé communautaire sont restreints. Le résultat : sous-évaluation, promotion inadéquate et sous-utilisation de ces stratégies.

Le mouvement en faveur des « ordonnances vertes » est un bon exemple d'un programme de promotion de la santé axé sur les traitements non médicamenteux. En Nouvelle-Zélande, les

médecins sont autorisés à prescrire, comme traitements pour divers problèmes de santé (le diabète et les maladies cardiovasculaires, par ex.), des séances d'exercice physique et un régime alimentaire modifié. On surveille le patient et on lui offre une aide concrète (entraînement, accès à un gymnase ou des appareils, par ex.) afin qu'il puisse atteindre ses objectifs[100]. Bien que ce programme ne cible pas spécifiquement la dépression, on pourrait néanmoins en adopter une version élargie afin d'aider les femmes qui souffrent de troubles émotifs.

Les principales causes de la détresse chez les femmes sont : leurs rôles traditionnels, leur sentiment d'impuissance et les exigences qu'entraînent leurs rôles multiples. La théorie biochimique de la dépression, que prônent les pharmaceutiques, libère les institutions sociétales de leur responsabilité, qui est de cerner les facteurs qui sont à l'origine du stress, de la tristesse et de l'anxiété chez les femmes et de les *changer*. On a établi un lien entre les troubles émotifs et les facteurs suivants : la pauvreté, la violence, un logement inadéquat, un traumatisme antérieur, le stress lié au travail, le manque de temps, la prestation de soins non rémunérés et la pénurie de soutiens communautaires. Or, modifier ces facteurs et amorcer la réforme sociale nécessaire relève des gouvernements. On peut aider les femmes à s'en sortir en adoptant certaines stratégies, telles que : réaliser l'équité salariale; bonifier les taux de rémunération, de prestation d'aide sociale et d'invalidité; mettre fin à la violence faite aux femmes et aux enfants; et mettre en œuvre de vastes programmes de soutien à domicile et de garderies.

Et si la médicalisation de la dépression, la promotion des ISRS et la prescription excessive de ce médicament avaient pour but d'empêcher l'autonomisation des femmes et de la société? Comme le fait remarquer Moynihan :

> La mort, la douleur et la tristesse font partie de notre réalité d'êtres humains. Toutes les cultures se sont données des outils pour y faire face. De fait, on peut même définir la santé comme « la capacité de faire face à ces réalités ». Malheureusement, la médecine moderne a détruit ces capacités culturelles et individuelles et proposé, en lieu et place, un mode inhumain pour combattre la mort, la douleur et la maladie. Les gens ont perdu la volonté de chercher des solutions qui leur conviennent. Ils veulent qu'on leur enseigne, qu'on les traite ou qu'on les guide plutôt qu'apprendre, guérir et trouver leur propre voie[101].

*En annexe : les recommandations formulées par le Comité directeur d'Action pour la protection de la santé des femmes.*

# Notes bibliographiques


1. Certains médicaments de cette catégorie agissent sur la sérotonine et sur d'autres neurotransmetteurs; en termes techniques, on les appelle antidépresseurs à double action. À titre d'exemple, la venlafaxine (Effexor) agit à la fois sur la sérotonine et sur la noradrénaline.
2. M. Hemels, G. Koren et T. Einarson, « Increased use of antidepressants in Canada: 1981-2000 », *The Annals of Pharmacotherapy*, n° 36 (2002), p. 1375-1379.
3. IMS HEALTH Canada, « Drugs used in treatment of depression 2003 », Index canadien des maladies et traitements, 2003. http://www.imshealthcanada.com/htmen/1_0_14.htm
4. IMS HEALTH Canada, « Compuscript », 2003.
5. IMS HEALTH Canada, « Statistiques haut de gamme sur la santé, 2002 ». www.imshealthcanada.com/htmfr/1_0_5.htm.
6. IMS HEALTH, « Leading Health Products in Global Sales », http://www.imshealth.com/ims/portal/front/articleC/0,2777,6599_45482201_45482232,00.html.
7. H. Ashton, « Psychotropic drug prescribing for women », *British Journal of Psychiatry*, vol. 158 (suppl. n° 10), p. 30-35.
8. Pharmanet, « Prescription Rates for SSRIs: 2002 August 1-2003 July 30 », Colombie-Britannique, 2003. Merci à Anne Rees d'avoir accepté de nous transmettre ces données.
9. Patented Medicines Review Board, *Annual Report*, 2003.
10. M. Mamdani, S. Parikh, P. Austin *et al.*, « Use of antidepressants among elderly subjects: Trends and continuing factors », *American Journal of Psychiatry*, vol. 157, n° 3 (2000), p. 360-367.
11. « Malignant sadness is the world's great hidden burden », *The Economist,* 19 décembre 1988, vol. 349, n° 8099, p. 113.
12. David Healy, *Let Them Eat Prozac*, Toronto, James Lorimer and Company, 2003a.
13. IMS HEALTH Canada, « La croissance des ordonnances exécutées par des pharmacies de détail se chiffre à 5,6 % en 2004, en diminution par rapport à une croissance de 7,9 % en 2003 », 2005 http://www.imshealthcanada.com/htmfr/1_0_16.htm
14. Charles Medawar et Anita Hardon, *Medicines Out of Control? Antidepressants and the Conspiracy of Goodwill*, Pays-Bas, Aksant Academic Publishers, 2004.
15. Marcia Angell, *The truth about the drug companies: How they deceive us and what to do about it*, New York, Random House, 2004.
16. David Healy, 2003a.
17. Ibid., 2003a.
18. Ibid., 2003a.
19. Charles Medawar et Anita Hardon, Ibid., 2004.
20. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, « Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs): Overview of regulatory statutes and CSM advice relating to major depressive disorder (MDD) in children and adolescents including a summary of available safety and efficacy data ». www.mhra.gov.uk/news/2003.htm
21. C. Whittington, T. Kendall, P. Fungy, D. Coltrell, A. Cotgrove et E. Boddington, « Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Childhood Depression: A systematic review of published versus unpublished data », *The Lancet*, vol. 363, n° 9418 (24 avril 2004), p. 1341-1345.
22. H. Melander, J. Ahlquist-Rastad, G. Meijer *et al.*, « Evidence and medicine-selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: Review of studies in new drug applications », *British Medical Journal,* vol. 326 (2003). www.bmj.com
23. Thomas Moore, *Prescription for Disaster*, New York, Dell Publishing Inc., 1998, p. 9.
24. O. Spigset, « Adverse Reactions of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors – Response from a Spontaneous Reporting System », *Drug Safety,* vol. 20, n° 3 (1999), p. 277-287.

25. J.D. VanderKooy, S. Kennedy et R. Bagby, « Antidepressant side effects in depression patients treated in a naturalistic setting: A study of bupropien, moclobemide paroxetine, sertraline and venlafaxine », *Western Canada Journal of Psychiatry*, vol. 47, n° 2 (2002), p. 174-180.
26. R. Ener, S. Meglathery, W. VanDecker *et al.*, « Serotonin syndrome and other serotonergic disorders », *Pain Medicine*, vol. 4, n° 1 (2003), p. 63-74.
27. P. Wren, L. Frizzel, N. Kellner N *et al.*, « Three potentially fatal adverse effects of psychotropic medications », *Perspectives in Psychiatric Care*, vol. 39, n° 2 (2003), p. 75-81.
28. David Healy, 2003a.
29. David Healy, « Lines of evidence on the risk of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors », *Psychotherapy and Psychosomatics,* n° 72, 2003b, p. 71-76.
30. U.S. Food and Drug Administration, « Worsening Depression and Suicidality of Patients Being Treated With Antidepressant Medications », avis de santé publique, le 22 mars 2004.
31. R. Gregorian, K. Golden, A. Bahce *et al.*, « Antidepressant-induced sexual dysfunction », *The Annals of Pharmacotherapy,* vol. 36 (2002), p. 1577-1589.
32. P.M. Haddad, « Antidepressant discontinuation syndrome: clinical relevance, prevention, and management », *Drug Safety*, vol. 24, n° 3 (2001), p. 183-197.
33. S. Dalton, C. Johansen, L. Mellemkjoer, B. Norgard *et al.*, « Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding », *Archives of Internal Medicine*, vol. 163 (2003), p. 59-64.
34. Office of the Provincial Health Officer (C.-B.), « Prevention of Hips and Falls Among the Elderly », janvier 2004.
35. B. Liu, G. Anderson, N. Mittmann *et al.*, « Use of selective serotonin-reuptake inhibitors or tricyclic antidepressants and the risk of hip fractures in elderly people », *The Lancet*, vol. 351, n° 9112 (2 mai 1998).
36. R. Ener *et al.*, 2003.
37. C. Chambers, K. Johnson, L. Dick *et al.*, « Birth outcomes in pregnant women taking fluoxetine », *The New England Journal of Medicine*, vol. 335, n° 14 (1996), p. 1010-1015.
38. « Santé Canada émet un avis au sujet d'effets indésirables possibles des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine et autres antidépresseurs sur le nouveau-né », Santé Canada, 9 août 2004.
39. Z. Stowe, L. Cohen, A. Hostetter *et al.*, « Paroxetine in human breast milk and nursing infants », *American Journal of Psychiatry,* vol. 157, n° 2, p. 185-189.
40. R. Sheffiel, A. Sasso, C. Young *et al.*, « Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Usage Patterns as Risk Factors for Hospitalization », *Administration and Policy in Mental Health* vol. 30, n° 2 (2002), p. 121-139.
41. C. Medawar et A. Hardon, 2004.
42. Dans le présent document, nous adoptons la définition que donne l'OMS de la dépendance : « le besoin de prendre des doses répétées d'un médicament pour se sentir bien ou éviter de se sentir mal. Une personne qui doit prendre des doses répétées d'un médicament donné pour éviter d'éprouver des malaises associés au sevrage manifeste une dépendance envers ce médicament ».
43. C. Medawar et A. Hardon, 2004, p. 65.
44. C. Medawar et A. Hardon, 2004.
45. A. Young et P. Haddad, « Discontinuation symptoms and psychotropic drugs », *The Lancet*, vol. 355, n° 9210 (2000), correspondance.
46. A.H. Young et A. Currie, « Physician's knowledge of antidepressant withdrawal effects: a survey », *Journal of Clinical Psychiatry,* vol. 58, n° 7 (1997), p. 28-30.
47. H. Ashton, 1997.
48. R. Cooperstock, « Sex differences in psychotropic drug use », *Social Science and Medicine,* vol. 12, n° 3B, (1981), p. 179-186.
49. L. Simoni-Wastila, « Gender and psychotropic drug use », *Medical Care*, vol. 36, n° 1 (1998), p. 88-94.
50. Adapté en partie de A. Nikelly, « Drug advertisements and the medicalization of unipolar depression in women », *Health Care for Women International*, vol. 16, n° 4 (1995), p. 229-242.

51. P. Morrisette et N. Dedobbeleer, « Is work a risk factor in the prescribed psychotropic drug consumption of female white-collar workers and professionals? », *Women and Health*, vol. 25, n° 4 (1997), p. 105-121.
52. J. Payne, I. Neutel, R. Cho *et al.*, « Facteurs associés à la consommation de médicaments chez les femmes », dans *Rapport de surveillance de la santé des femmes*. www.phac-aspc.gc.ca/publicat/whsr-rssf/chap_28_f.html.
53. Jonathan Michel Metzl, *Prozac on the Couch*, Durham, Duke University Press, 2003.
54. J.M. Metzl, 2003, p. 72.
55. J.M. Metzl, 2003.
56. Marcia Angell, 2004.
57. C. Medawar et A. Hardon, 2004, p.91.
58. C. Medawar et A. Hardon, 2004.
59. D. Healy, 2003.
60. D. Healy, 2003, p. 52.
61. C. Medawar et A. Hardon, 2004.
62. Edward Shorter, *A History of Psychiatry*, New York, N.Y. John Wiley & Sons, 1997.
63. K. Schulz, « Did antidepressants depress Japan? », *New York Times*, 22 août 2004.
64. K. Schulz, 22 août 2004.
65. J. Robotham, « Six in 10 GP patients have mental illness (study) », *SMU*, lundi 16 juillet 2001. www.smh.com.au.
66. B. Arroll, N. Khin N. et N. Kerse, « Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: Cross sectional study », *British Medical Journal*, n° 327 (2003), p. 1144-1146.
67. M. Oates, « Postnatal depression and screening: Too broad a sweep », *British Journal of General Practice*, (2003), p. 596-597.
68. E. Shorter, 1998.
69. M. Angell, 2004.
70. S. Richman, « Commentary: Bush's brave new world », *The Baltimore Chronicle and Sentinel*, 7 octobre 2004.
71. D. Healy, 2003a
72. C. Medawar et A. Hardon A., 2004.
73. PhRMA, « Media Kit: New internet-based "Depression Calculator" helps employers determine pay-off of treatment options for depression in the workplace ». www.depressioncalculator.com.
74. C. Medawar et A. Hardon, 2004.
75. M. Angell, 2004, p.88.
76. Brendan Koerner, « First you market the disease… then you push the pills to treat it », *The Guardian*, 30 juillet 2002.
77. E. Shorter, 1994.
78. P. Caplan, « Premenstrual mental illness: The truth about Serafem », *The Network News*, National Women's Health Network, sans date.
79. C. Medawar et A. Hardon, 2004.
80. Frank R., E. Berndt, J. Donohue *et al.*, *Trends in Direct-to-Consumer Advertising of Prescription Drugs*, Kaiser Family Foundation, février 2002. www.kff.org, publication 3162.
81. IMS HEALTH, « Total US Promotional Spending by Type », 2003.
82. IMS HEALTH, « Total US Promotional Spending by Type », 2003.
83. A. Wazana Ashley, « Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? » *Journal of the American Medical Association*, 2000; 283(3), p. 373-380.
84. D. Healy, 2003a
85. S. Munce, E. Robertson, S. Sansom *et al.*, « Who is portrayed in psychotropic drug advertising », *The Journal of Nervous and Mental Disease*, vol. 192, n° 4 (2004), p. 284-288.
86. N. Choudhry, H. Stelfox et A. Detsky, « Relationship between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry », *Journal of the American Medical Association*, 6 février 2002, 287(5), p. 612-617.

87. M. Olfson, S. Marcus et H. Pincus, « Trends in office-based psychiatric practice », *American Journal of Psychiatry*, vol. 156, n° 3 (1999), p. 451-457.
88. National Institute for Health Care Management, *Prescription Drugs and Mass Media Advertising*, 2000. www.nihcm.org/pharm.html.
89. R. Frank *et al*., 2002.
90. IMS HEALTH, « Total Promotional Spending by Type », 2003.
91. B. Mintzes, *An assessment of the health system impacts of direct-to-consumer-advertising of prescription medicines (DTCA): Volume II, Literature Review*, Health Policy Research Unit, University of British Columbia, 2001.
92. M. Angell, 2004, p. 80.
93. District of Columbia Corporation Counsel, *What's in a non-profit's name?*, 6 avril 1999. http://caag.state.ca.us/publications/non profit/foll_text.html.
94. D. Healy, 2003a.
95. M. Angell, 2004.
96. D. Healy, 2003a, p. 179.
97. D. Healy, 2003a, p. 255.
98. J. Blumenthal, M. Babyak, K. Moore, E. Craighead, S. Herman, P. Khatri, R. Waugh, M. Napolitano, S. Forman, M. Appelbaum, M. Doraiswamy et R. Krishnan, « Effects of exercise training on older patients with major depression », *Arch Intern Med*, vol. 159 (1999), p. 2349-2356.
99. A. Dunn, M. Trivedi, J. Kampers, C. Clark et H. Chambliss, « Exercise treatment for depression efficacy and dose response », *AmJ PrevMed*, vol. 28, n° 11, 2005, p. 1-8.
100. C.R. Elley, N. Kerse, B. Arroll et E. Robinson, « Effectiveness of counselling patients on physical activity in general practice: cluster randomized control trial », *British Medical Journal*, vol. 326, 2003, p.793.
101. R. Moynihan et R. Smith, « Too much medicine? » (éditorial), *British Medical Journal*, vol. 324, 2002, p. 859-860.

# ISRS : recommandations d'Action pour la protection de la santé des femmes

## 1. Recommandations sur l'approbation, la surveillance, la commercialisation et la prescription des ISRS

i. Santé Canada doit rendre publiques toutes les données engendrées par tous les essais cliniques sur les ISRS, y compris les effets indésirables graves détectés lors des essais et les commentaires des analystes de Santé Canada sur les données.

ii. Santé Canada doit exiger que les essais cliniques reposent sur des critères d'évaluation valables et que les sujets représentent toutes les clientèles visées par le médicament. Il doit exiger, plus particulièrement, que les fabricants fassent appel à des femmes de 65 ans et plus lors des essais cliniques sur les antidépresseurs. La taille des groupes doit permettre la création de sous-groupes aux fins d'analyses plus ciblées.

iii. Santé Canada doit exiger que les pharmaceutiques prolongent la durée des essais cliniques afin de tenir compte de la période pendant lesquelles les personnes prendront des antidépresseurs.

iv. Santé Canada doit exiger que les essais cliniques mesurent la dépendance aux ISRS, ce qui signifie ajouter une phase de sevrage aux essais.

v. Santé Canada doit agir proactivement afin de restreindre l'administration des ISRS aux clientèles visées. L'approche passive du Ministère est inefficace. Dans le cas des adolescents, par exemple, il s'est contenté de ne pas autoriser la prescription d'ISRS à ce groupe vulnérable, ce qui s'est avéré insuffisant pour en restreindre l'usage. Santé Canada doit donner des consignes claires en matière de prescription de médicaments d'ordonnance.

vi. Santé Canada doit exiger qu'au moins un des groupes participant aux essais cliniques soient soumis à des traitements efficaces et non médicamenteux de la dépression.

vii. Santé Canada doit exiger que des mises en garde accompagnent tous les ISRS prescrits. Ces avis, qui auront été approuvés au préalable par Santé Canada et un groupe consultatif formé de consommateurs et de professionnels de la santé, doivent préciser la fréquence à laquelle surviennent les différentes réactions.

viii. L'étiquetage des ISRS doit renseigner sur les effets du sevrage et les symptômes associés.

ix. Les monographies qui accompagnent les ISRS doivent renfermer de l'information sur les traitements non médicamenteux de la dépression.

## 2. Recommandations sur la stratégie canadienne sur la santé mentale

i. On doit intégrer au Deuxième rapport sur la santé mentale et les maladies mentales au Canada une analyse fondée sur les sexes.

ii. On doit ajouter aux indicateurs de santé mentale les mesures de stress reliées au manque de temps, ventilées selon le sexe, que compile Statistique Canada.

## 3. Recommandations aux organismes de financement de la recherche en santé et aux ministères provinciaux de la santé

i. Les Instituts de recherche en santé du Canada doivent privilégier le financement de recherches portant sur les traitements non médicamenteux de la dépression et veiller à ce que les résultats de ces études soient rendus publics.

ii. On doit adopter le concept néo-zélandais de « pharmacie verte » et appliquer les mesures suivantes :
   - récompenser les médecins qui ont recours à cette méthode (avantage direct : réduction des coûts pour les listes de médicaments provinciales);
   - allouer des ressources aux thérapies complémentaires non médicamenteuses : les soins primaires seront axés sur la consultation, les approches corporelles et l'exercice;
   - améliorer les services de santé communautaire.

## 4. Autres recommandations

i. Santé Canada doit financer les activités de sensibilisation des groupes de consommateurs indépendants à la dépression et au traitement de cette maladie.

ii. Santé Canada ne doit pas céder aux pressions visant à élargir la définition et le diagnostic de dépression. Le Ministère doit plutôt instaurer un débat salutaire sur d'autres méthodes de gestion du stress quotidien et promouvoir des changements systémiques afin d'améliorer les conditions de vie des gens.

iii. On doit augmenter considérablement le financement accordé au programme de surveillance post-commercialisation de Santé Canada. Le Ministère doit mettre sur pied un mécanisme de surveillance efficace et ne plus se fier simplement aux rapports sur les effets indésirables des médicaments (EIM). On doit ajouter aux avis sur l'innocuité des médicaments un message destiné aux consommateurs sur l'importance de signaler les EIM, soit à Santé Canada (avec instructions), soit à leur médecin ou à leur pharmacien.

iv. Santé Canada ne doit pas autoriser la publicité directe de médicaments d'ordonnance. Le Ministère doit bannir les annonces « à visée éducative » ou « de rappel » ou imposer des règles strictes sur le contenu des messages.

Mai 2005