

Antidépresseurs...La Grande Intoxication **Ce que 5 millions de patients ne savent pas encore** Extrait - Guy Huynet (Le Cherche Midi)

Homicides, suicides : le Prozac et le code 2.1

Le Prozac peut provoquer « d'intenses et violentes pensées suicidaires », c'est la conclusion de Martin Teicher et Jonathan Cole, professeurs à Harvard ¹. Ils décrivent plusieurs cas de patients qui, quelques jours après avoir été mis sous traitement, sont devenus extrêmement anxieux, agités, obsédés par la violence. Une patiente rapporte que son anxiété, sa peur, son agitation étaient si grandes qu'elle pensait que seule la mort pourrait la soulager. Un autre fait état de « préoccupations suicidaires constantes et de violentes pensées autodestructrices ». Une troisième explique qu'elle « ne pouvait contrôler ou combattre [ses] impulsions suicidaires ». Une autre s'était enfuie de l'hôpital. Quand on l'y ramena, elle devint « violente, tapant [sa] tête contre les murs et [se] mutilant ». Une autre encore fit une tentative de suicide.

Les auteurs précisent dans leur article que ces patients, certes dépressifs, étaient auparavant « exempts de pensées suicidaires » et que celles-ci ont disparu après l'arrêt du traitement. Ils estiment que 3,5 % des patients prenant du Prozac peuvent être concernés et préconisent aux médecins de prescrire ce traitement avec précaution.

L'article provoque une onde de choc alors qu'une rumeur insidieuse était déjà en train de se répandre comme une traînée de poudre à travers les États-Unis : le Prozac provoquerait des actes violents de type homicides, suicides ou encore mutilations. La presse, jusqu'alors si élogieuse à propos de la « pilule miracle », tourne casaque. Elle se met à rapporter des faits divers sordides, attribués au Prozac. Exemples : « Un ami connu pour sa gentillesse et sa générosité tue froidement sa fiancée », ou encore : « Quelques jours après avoir commencé le traitement, elle tue ses trois enfants, son mari puis se suicide avec la dernière balle ². » Le paroxysme est atteint quand Joseph Wesbecker, un typographe de 47 ans qui avait absorbé du Prozac, tue huit employés de son imprimerie et en blesse douze autres avant de se suicider. Nous reviendrons sur le procès Wesbecker, qui s'est déroulé en 1994.

La publication des deux professeurs donne soudain une crédibilité scientifique à ces faits divers. Pour Lilly, qui s'apprête à inonder le monde entier de sa molécule, elle fait l'effet d'une douche froide. Le sérieux des praticiens ne peut être mis en cause : Jonathan Cole, notamment, fait figure de sommité en matière de psychopharmacologie. La communauté médicale s'interroge. Des revues spécialisées débattent du sujet. *The Lancet* met en doute la sécurité du Prozac dans son éditorial du 11 août 1990.

Le vent tourne pour la firme d'Indianapolis. Son titre en Bourse progressait régulièrement jusque-là, passant de 57 dollars en début d'année à 90 dollars à l'approche de l'été. Le 17 juillet 1990, il chute brutalement à 75 dollars après que le *New York Times* a annoncé dans ses colonnes : « Six poursuites [sont] engagées contre Lilly. [...] Une douzaine d'autres sont à venir. [...] Les plaignants allèguent que Lilly a failli dans les tests avant le lancement. [...] Les médecins n'ont pas été avertis que le Prozac pouvait engendrer agressivité, violence ou conduite suicidaire ³. » Les six premiers plaignants se regroupent. Ils demandent 300 millions de dollars de dommages et intérêts.

Protéger le Prozac

La menace ne concerne pas seulement les États-Unis mais aussi l'Europe, et l'avenir du Prozac dans le monde entier. Un homme en particulier joue un rôle central tout au long des événements qui agitent la compagnie, la communauté scientifique et le grand public. Il s'agit de Leigh Thompson, directeur scientifique de Lilly. Médecin et pharmacologue bardé de diplômes, c'est également un ancien journaliste de la NBC. C'est lui qui gère la crise. Son nom figure sur la plupart des documents internes que nous allons citer. Leigh Thompson est entré chez Lilly en 1982, il quitte le laboratoire en 1994.

Revenons à l'article de 1990 et à ses répercussions internationales. Les Anglais commencent à demander des comptes. Une note interne du 7 février 1990 montre que la firme est aux abois. « Tout ce qui peut arriver en Angleterre, écrit Leigh Thompson, risque de menacer le Prozac aux États-Unis et dans le monde entier. Nous faisons d'énormes efforts pour nous défendre des attaques en relation avec les meurtres et les suicides ⁴. » Le même jour, une autre note du même auteur précise l'importance des enjeux : « Je suppose que Patrick [Patrick Cehane, directeur médical de Lilly en Angleterre] a conscience que Lilly peut aller "dans les choux" si nous perdons le Prozac ⁵. »

Perdre le Prozac ? Impossible ! Lilly en est déjà trop dépendant. Son chiffre d'affaires global a augmenté de 16 % en 1989, atteignant 3 milliards de dollars, en partie grâce à sa pilule magique. Les analystes financiers prévoient que le Prozac peut devenir un blockbuster dès l'année 1991. « Quelles sont nos priorités ? 1) Protéger le Prozac ⁶. » Telle est la consigne donnée par Leigh Thompson. À cette date, une stratégie est déjà arrêtée : en toutes circonstances

blâmer la maladie - la dépression - pour mettre le médicament hors de cause. Le credo sera sempiternellement repris par Lilly.

Pourtant, le 14 septembre 1990, John Heiligenstein, un responsable de la compagnie, adresse une note (cf. annexe II, doc. 1) à Leigh Thompson dans laquelle il conseille la prudence. « Nous sentons, dit-il, qu'il faut être prudent quant à l'affirmation que les idées suicidaires et les actes d'agressivité chez les patients sous Prozac reflètent un problème du patient et non du [Prozac] ⁷. »

John Heiligenstein a en effet entre les mains des rapports de pharmacovigilance ⁸ établis par des médecins, qui tendent à prouver qu'un lien peut être établi entre la violence et le Prozac. « Les rapports de la pharmacovigilance, écrit-il, sont de plus en plus confus et nous avons noté : "Oui, raisonnablement relié", pour plusieurs d'entre eux. » « Raisonnablement relié » signifie que la compagnie estime qu'il existe, d'après les observations, un lien plausible entre son médicament et l'acte de suicide.

La suite de la note éclaire les procédés de Lilly. John Heiligenstein, qui vient d'établir un lien probable entre suicide, violence et Prozac, fait état d'une lettre adressée à l'ensemble des médecins américains afin de les rassurer. Elle leur explique que les analyses des essais cliniques réalisés par la compagnie « ne plaident pas en faveur d'une relation causale entre Fluoxétine (Prozac) et le suicide ». Le message est clair : vous pouvez donc continuer à prescrire en toute sérénité.

Pourtant, dans la même note, John Heiligenstein révèle le tour de passe-passe qui est joué. En effet, il précise, toujours à l'attention de Leigh Thompson : « Vous pourriez vouloir noter que les essais n'ont pas été conçus pour évaluer le risque de suicide. » En clair, la compagnie s'appuie dans sa lettre sur des études ⁹ dont le protocole ne prévoyait pas d'examiner l'impact possible du Prozac sur les pensées ou actes suicidaires. Mais elle se garde bien de le préciser aux médecins, de même qu'elle tait les rapports inquiétants, voire alarmants, de pharmacovigilance. Que les études n'aient pas examiné le lien entre le Prozac et le suicide, c'est précisément ce qu'allèguent les personnes qui ont engagé des poursuites.

La Thalidomide en mémoire

Lilly doit se battre sur plusieurs fronts. Des victimes directes ou indirectes du Prozac se regroupent en associations. Le Prozac Survivor's Support Group (PSSG) presse les autorités de faire la lumière sur le sujet. Une autre association, et non des moindres, celle de Ralph Nader, futur candidat à l'élection présidentielle, demande publiquement à l'Agence américaine du médicament de prévenir médecins et patients qu'une petite minorité de personnes prenant du Prozac ressent d'intenses et violentes pensées suicidaires, avec agitation et impulsivité, après avoir commencé un traitement à ce médicament. Dans la foulée, cette association envoie à David Kessler, directeur de la FDA, une pétition demandant l'inscription d'une mise en garde sur la notice du Prozac.

Le lendemain, le *New York Times* puis toute la presse s'en font l'écho. Dans les colonnes des journaux, le « médicament miracle » cède la place au « médicament mortel ». À la télévision, des victimes viennent raconter les horreurs vécues sous Prozac.

Lilly riposte en affirmant qu'aucun lien n'a été établi entre les actes de violence et le Prozac. Aux quelques cas répertoriés par Teicher et Cole, la firme oppose les 11 000 patients ayant participé aux essais cliniques avant le lancement. Les statistiques ne montrent aucun lien. De plus, 2 millions de personnes dans le monde prennent maintenant du Prozac. Que veut-on de plus ?

De leur côté, les autorités sanitaires se font pressantes. Bob Temple, l'un des patrons de la FDA, envisage l'inscription d'une mise en garde sur la notice destinée aux professionnels et aux familles. Il fait pression sur Paul Leber, directeur de la division de neuropsychopharmacologie de la FDA, l'homme qui a accordé l'autorisation de mise sur le marché du Prozac. En témoigne une note interne de chez Lilly : « Le docteur Leber a appelé à 11 h 40. Leber a dit qu'il aurait une réunion avec Bob Temple "dans les deux jours qui suivent [...] pour l'inciter à faire vite sur le sujet du suicide." [...] Je pense que cela signifie qu'il est mis sous pression par Temple pour changer la notice ¹⁰. »

Une telle inscription sur la notice équivaut à une catastrophe commerciale. Qui s'aventurera à prescrire ou à avaler un médicament dans de telles conditions ? Lilly ne semble s'y résoudre qu'en dernier recours : « Une des stratégies possibles, si la FDA décidait un changement de notice à propos du suicide, serait que cette précaution soit présentée comme un effet-classe [concernant tous les antidépresseurs]. Toutefois nous n'adopterions cette position qu'en dernier ressort. ¹¹ »

Lilly, qui sait que d'autres antidépresseurs de la même famille - Déroxat, Zolofit notamment - ne vont pas tarder à arriver sur le marché, ne veut pas subir de handicap par rapport à eux.

À la fin de l'année 1990, la firme se prépare à se justifier devant une commission à Washington. Leigh Thompson s'interroge sur la façon de présenter ses statistiques : «La question est : que faire du "grand" nombre de rapports de suicide ?» demande-t-il à l'un de ses interlocuteurs. La solution se révèle finalement assez simple. « Si ces rapports sont montrés à côté de ceux de "nausée", alors ils sembleront peu nombreux¹². »

L'épreuve du feu n'a lieu qu'un an plus tard, le 20 septembre 1991. À cette date, l'Agence américaine du médicament décide de statuer une fois pour toutes sur les actes de violence en relation avec les antidépresseurs. La FDA redoute probablement un retour de bâton comme celui subi par la Thalidomide, tranquillisant lancé à la fin des années 1950, présenté comme sûr et efficace, au point d'être conseillé aux femmes enceintes. En 1961, soit quatre ans après sa commercialisation, des rapports alarmants arrivent d'Australie et d'Allemagne signalant des cas de malformations à la naissance, éventuellement liés à la Thalidomide. Le 26 novembre, le journal allemand *Welt am Sonntag* publie les soupçons du professeur Lenz, de Hambourg, sous le titre : « Un médicament provoque des malformations ». Grünental, la firme qui commercialise le médicament, attaque l'article mais retire néanmoins la molécule du marché au motif « que la presse a désormais miné la possibilité d'une discussion scientifique ». Selon les estimations, entre 6 000 et 10 000 enfants sont nés avec des malformations dues à la Thalidomide.

«Il s'est fait sauter la cervelle devant nous tous »

Paul Leber préside la commission du 20 septembre 1991 qui a pour mission de répondre à deux questions :

- 1) Existe-t-il un lien entre les antidépresseurs et les actes de violence, mutilations, suicides, homicides ?
- 2) Faut-il ajouter sur la notice une mise en garde à l'attention des médecins et des familles ?

Le docteur Daniel Casey, adjoint de Leber, mène les débats. Neuf experts sélectionnés par la FDA doivent examiner les statistiques des laboratoires, entendre les témoins et finalement prendre les décisions qui s'imposent. On leur a adjoint six conseillers. Ils n'interviennent pas dans le vote. Martin Teicher, auteur de l'étude qui a mis le feu aux poudres, est également présent à titre de témoin, ainsi que des représentants d'associations de consommateurs.

L'audition des victimes, directes ou indirectes, du Prozac constitue un moment d'intense émotion. Trois heures durant, cinquante personnes défilent les unes après les autres pour raconter leurs terribles expériences. Voici quelques extraits de leurs témoignages¹³ :

«J'étais marié, j'avais deux enfants de 14 et 16 ans. Ma femme les a tués tous les deux. Elle a retourné l'arme contre elle et s'est tiré deux balles dans le corps. Elle prenait du Prozac depuis trois semaines. Elle est actuellement en prison pour meurtre. »

« On m'a prescrit du Prozac 20 mg. J'ai commencé le traitement le 15 février 1990. Je me suis senti bien jusqu'au 25 juin. Ce fut le jour de ma première tentative de suicide. Je n'avais jamais été suicidaire auparavant. Je devenais obsédé par le suicide. J'ai arrêté le traitement et ça a disparu. »

« Ma sœur n'aurait jamais eu l'idée de se tuer en face de sa petite fille. [...] Prozac l'y a conduite. »

« La première semaine sous Prozac, je n'ai rien ressenti. La seconde, mon anxiété s'est accrue, je ne pouvais prendre aucune décision, j'avais des problèmes de sommeil et d'appétit. La troisième semaine, je suis devenu agité, je ne pouvais rester en place. [...] La quatrième semaine, mon anxiété s'est tellement accrue que je ne voyais qu'une seule solution pour avoir la paix : la mort. »

« Mon mari était pharmacien. [...] Il s'est fait sauter la cervelle devant nous tous. »

«J'ai essayé de me suicider en face de mes cinq enfants. Je ne savais pas ce que je faisais. Je ne me souviens pas exactement de ce qui s'est passé. Mon mari a réussi à éloigner l'arme, mais que serait-il arrivé si mes enfants avaient vu leur mère se suicider devant eux ? J'avais été mise sous Prozac pour perdre du poids. On m'avait dit que le Prozac n'avait pas d'effet secondaire. »

«J'étais devenu complètement agité sous Prozac. [...] Je perdais totalement les pédales. [...] C'est un miracle si je n'ai pas commis de suicide ou d'homicides. [...] Je voudrais savoir comment la FDA peut permettre que ce genre de

chose arrive. [...] Combien de gens vont devoir se tuer avant que vous ne fassiez quelque chose ? [...] Vous avez le pouvoir de changer les choses, vous avez le pouvoir de nous écouter et d'enquêter. Nous avons besoin d'aide. »

La présidente de l'association Prozac Survivor's Support Group fait part de ses propres observations : « J'ai personnellement parlé avec 400 personnes à qui le Prozac a été prescrit pour différentes raisons : obésité, tabagisme, dépression, etc. Le scénario est toujours le même. Ils ne sont pas suicidaires avant de commencer le traitement, mais ils le deviennent après. Quand ils arrêtent, ils ne le sont plus. »

La veuve d'une victime témoigne également : « Quelques jours après qu'il a pris du Prozac, j'ai noté un changement de personnalité chez lui. Il montrait des signes de nervosité, d'agitation, [...] sévère insomnie, extrême fatigue. [...] Ses mains tremblaient d'une façon qu'il ne pouvait contrôler. Cela m'a réellement alarmée. Je lui demandais ce qui n'allait pas. Il répondait: "Je ne sais pas". » Cet homme s'est suicidé pendant que sa famille était allée faire des courses. Il n'a laissé aucun mot d'explication.

Pas de preuves crédibles

Après l'écoute des victimes, les experts se penchent sur les documents disponibles - statistiques en particulier -, ceux de la FDA ou des firmes pharmaceutiques. En réalité, et chacun le sait, l'objet de la réunion est lié aux accusations portées contre le Prozac, qui est alors le seul antidépresseur de poids sur le marché. En dehors de Lilly, peu de firmes ont fait le déplacement. Ce sont donc principalement les documents statistiques de ce laboratoire qui sont examinés ce 20 septembre 1991. Beaucoup de rapports « incomplets » ou « difficiles à interpréter » rendent délicat l'établissement d'un lien entre médicament et suicide ou homicide.

Quatre médecins de la firme présentent les statistiques qui, pour l'essentiel, proviennent des études cliniques effectuées avant la mise sur le marché. Elles démontrent, selon eux, que les patients qui reçoivent du Prozac ne présentent pas plus de pensées suicidaires que ceux qui sont sous placebo ¹⁴.

L'un d'entre eux insiste sur le fait que « la seule approche scientifique valable pour évaluer le lien entre les traitements et l'émergence de pensées suicidaires dans la dépression consiste en l'analyse de statistiques contrôlées. Ni les anecdotes (celles des témoins) ni les rapports spontanés (faits à la FDA) ne permettent de comparaison. » Les statistiques paraissent très convaincantes aux experts. « Les chiffres de Lilly sont très rassurants », affirme l'un d'eux. Un autre : « Les statistiques de Lilly me procurent, en tant que scientifique, un cadre de référence ¹⁵. »

Intervenant à son tour, Martin Teicher fait un bref exposé des tendances suicidaires qu'il a observées chez les patients sous Prozac. Il ajoute qu'il est en mesure de présenter des statistiques prouvant que le Prozac est associé à trois fois plus d'incidence suicidaire que les autres antidépresseurs. Le docteur Casey le somme de « faire vite » et « d'être précis ». Puis Paul Leber critique fortement Teicher pour ne pas avoir de statistiques « fiables », alors que celles de Lilly le sont de toute évidence. Teicher rétorque qu'il a en main des statistiques « fiables » et qu'il peut les montrer. « Je ne préfère pas, rétorque Casey. Je voudrais présenter mon opinion - tout le monde l'a fait aujourd'hui sauf moi. Je ne crois pas qu'il y ait de preuves sérieuses pour accréditer l'idée que les antidépresseurs intensifient les pensées suicidaires. »

Il annonce qu'il va passer au vote. À la première question : y a-t-il un lien entre les antidépresseurs et les actes de violence, mutilations, suicides, homicides ? Le comité répond non à l'unanimité.

Les experts se montrent plus divisés face à la seconde question : faut-il ajouter une mise en garde à l'attention des médecins et des familles ? Plusieurs font pression pour le oui. L'un d'entre eux propose le texte suivant : « Chez un petit nombre de patients, les symptômes dépressifs peuvent s'aggraver durant le traitement, provoquant l'émergence de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide. » Le but étant d'alerter les médecins sur les risques et de leur permettre d'agir ainsi en toute connaissance de cause, en modulant les doses par exemple.

Paul Leber fait observer qu'une mise en garde quasi similaire figure déjà sur la notice : « La possibilité de tentative de suicide est inhérente à la dépression. » Trois experts se rangent sous la bannière de Leber, trois autres votent contre.

À l'instar de toute la presse, le Wall Street Journal rapporte le verdict : « Les experts n'ont trouvé aucun lien entre le Prozac et les suicides ou les actes violents. » La décision de la commission aura une énorme influence sur le corps médical et le grand public. Médecins et patients sont rassurés.

En octobre 1995, la filiale française de Lilly se réfère à la décision de cette commission dans un droit de réponse

aux attaques du magazine VSD ¹⁶. Voici une partie de son communiqué : «En 1991, voulant faire la lumière sur les rumeurs qui circulaient à cette époque, la FDA [...] a procédé à un examen approfondi du dossier. Elle a conclu "à l'absence de preuves crédibles de l'existence d'un lien de cause à effet entre l'utilisation d'un antidépresseur ¹⁷ [...] et la survenue de comportement suicidaire ou violent". »

De cette épreuve, le Prozac sort comme lavé de tout soupçon. La route se dégage à nouveau devant la pilule du bonheur.

«Notre défenseur»

Affaire close ? Pas vraiment. Deux questions trottent dans la tête de nombreuses personnes. Les experts qui ont siégé à la commission du 20 septembre 1991 sont-ils vraiment indépendants ? Quelle valeur peut-on accorder aux documents fournis par la compagnie ?

Pour le savoir, il faut attendre septembre 1994 et l'ouverture du procès Wesbecker. Lors du procès, il est souvent fait référence à cette commission. Les procédures judiciaires américaines donnent à l'accusation l'autorisation d'accéder aux archives des firmes, en l'occurrence Lilly.

On se souvient qu'en 1989 Joseph Wesbecker, un typographe de 47 ans, a tué huit de ses collègues de travail, en blessant douze autres avant de se suicider. L'homme, amateur d'armes à feu, avait un passé dépressif marqué. Il avait suivi de nombreux traitements avant que le Prozac ne lui soit prescrit. Auditionné avant le procès, son médecin déclare qu'il l'a vu, peu avant le drame, dans un tel état d'agitation qu'il a voulu arrêter le Prozac. Wesbecker a refusé. La déclaration du médecin, ajoutée à la publication de Teicher et de Cole et à l'ensemble des rumeurs qui circulent sur le Prozac, décide les membres des familles des victimes - soit cent soixante et un plaignants - à porter plainte contre Lilly. Ils accusent le médicament d'être responsable et demandent réparation.

Avant d'examiner la question de l'indépendance des experts, voyons les liens qu'entretiennent le docteur Paul Leber et Leigh Thompson, directeur de la recherche scientifique de Lilly. Trois notes au moins éclairent leurs relations. Dans la première, Leigh Thompson confie : «Je l'ai contacté [Paul Leber] à 6 h 15 du matin et pendant une demi-heure nous avons eu une conversation très sympathique. [...] L'appel portait sur le suicide¹⁸. » Liens plutôt cordiaux, on le voit.

Dans une autre note, Leigh Thompson révèle que Paul Leber « est un fan du Prozac et qu'il pense que tout cela [les critiques contre ce médicament] est bon à mettre à la poubelle », mais qu'il est aussi « clairement un personnage politique » et qu'il « aura à répondre à la pression¹⁹ ». Ce dernier point est une allusion à la pression qu'exerce Bob Temple, son patron, pour modifier la notice du Prozac. Leigh Thompson affirme au sujet de Leber : «Il est notre défenseur²⁰. »

La FDA, comme la plupart des autres agences du médicament dans le monde, fait appel à des experts extérieurs pour l'aider à prendre une décision. Il en est de même lors de la réunion du 20 septembre 1991. La FDA n'ignore pas que cinq des experts de la commission entretiennent des liens étroits avec les fabricants d'antidépresseurs, parfois même avec Lilly directement.

Quelques exemples suffisent à montrer que l'indépendance de certains de ces experts est sujette à caution. Premier d'entre eux, le docteur David Dunner. Il est le coordinateur de l'une des quatre études cliniques présentées par Lilly en 1985 à la FDA pour obtenir son autorisation de mise sur le marché. En 1991, lors de l'audit sur le Prozac, il est également en attente d'une subvention de Lilly d'un montant de 200 000 dollars pour son université. Autre cas, celui du docteur J. Claghorn, lui aussi expérimentateur pour Lilly. Parmi les consultants, le professeur M. Stanley a reçu 26 250 dollars de Lilly pour écrire un article sur les liens possibles entre conduite suicidaire et antidépresseurs IRS. Difficile d'imaginer que la firme paye autant d'argent sans espérer un résultat favorable. Un autre consultant, anglais cette fois, Stuart Montgomery²¹, est également un consultant de Lilly.

«Des choses étranges»

Quel crédit peut-on accorder aux documents présentés par Lilly lors de la réunion du 20 septembre 1991 ? Pendant le procès Wesbecker, une spécialiste des protocoles d'expérimentation, le docteur Nancy Lord, apporte son témoignage à ce sujet. Après avoir pointé la faiblesse des essais cliniques présentés par la firme lors de sa demande d'autorisation de mise sur le marché, elle a cette remarque énigmatique qui fait sursauter avocats et jurés : « Ils ont fait des choses étranges. »

Nancy Lord a observé que lors des études les investigateurs ont noté régulièrement « dépression » à la place de «

idées de suicide ». Ce qui signifie que, si un patient développe des idées suicidaires au cours des tests, il n'est pas enregistré sous la rubrique adéquate mais dans celle de « dépression », comme si son trouble était un effet de la maladie et non du médicament. Accusation gravissime qui, curieusement, laisse les avocats de Lilly décontenancés et sans réaction.

Nancy Lord se trompe-t-elle ? Exagère-t-elle ?

Le document que nous reproduisons en annexe II (doc. 2), daté du 13 novembre 1990, prouve que non. Il provient de la filiale allemande de Lilly. Son directeur, Claude Bouchy, adresse une note à Leigh Thompson, aux États-Unis. Il y explique que le service des études lui a demandé, ainsi qu'à Hans Weber, directeur médical de la filiale allemande, de changer les termes des observations relevées lors des essais cliniques. Il donne l'exemple de deux cas de patients (sous leur numéro de code). Pour le premier, on lui propose de remplacer « tentative de suicide » par « overdose » et pour le second « idées suicidaires » par « dépression ».

Claude Bouchy répond, et c'est tout à son honneur, que cette directive lui pose, ainsi qu'à Hans Weber, un sérieux problème de conscience. Il ajoute : « Je ne pense pas que je puisse expliquer au BGA [Agence allemande du médicament], à un juge, à un journaliste ou même à ma famille pourquoi nous devrions faire cela, particulièrement quand il s'agit d'un sujet aussi sensible que le suicide ou les pensées suicidaires. » Leigh Thompson répond qu'il s'agit d'un malentendu. Il n'empêche, on entrevoit là de bien étranges pratiques.

Le code 2.1

Malgré la lourde accusation de Nancy Lord, les membres de Lilly, appelés comme témoins, continuent de se féliciter de la rigueur et de la fiabilité de leurs études. Ils ont la mémoire courte. Le 11 mai 1994, la compagnie reçoit une lettre de l'Agence américaine du médicament indiquant qu'elle a dérogé aux lois fédérales lors d'essais thérapeutiques menés chez l'homme avec l'un de ses médicaments, la Fialuridine²². Les essais ont été interrompus en 1993, cinq patients étant décédés et d'autres souffrant de troubles graves. La FDA a découvert, lors d'une enquête, de multiples « entorses par rapport aux règles de bonnes pratiques cliniques²³ ».

Et puis, surtout, impossible d'oublier l'affaire Oraflex. Paul Smith, l'avocat des familles des victimes, tente à plusieurs reprises de l'évoquer lors des débats. La défense s'y oppose, arguant qu'il n'y a aucun lien entre l'Oraflex et l'affaire Prozac-Wesbecker. Le juge Potter, président du tribunal, n'en voit pas non plus la nécessité. Rappelons brièvement les faits.

Début 1982, Lilly lance sur le marché anglais²⁴, à grand renfort de publicité, l'Oraflex, un nouvel anti-inflammatoire. Présenté comme un médicament miracle, il suscite un engouement extraordinaire, en particulier chez les personnes âgées. Les ventes s'envolent. Mais, en août, l'Oraflex est brutalement retiré du marché à la suite de cinq décès. Au total, les estimations comptabilisent 100 morts - en majorité des personnes âgées - et 3 500 personnes atteintes de graves effets secondaires²⁵.

En 1985, devant la justice américaine, Lilly plaide coupable de vingt-cinq chefs d'accusation. En particulier de n'avoir pas fait part à temps à la FDA des effets secondaires au foie et aux reins enregistrés chez dix patients dans le mois qui a suivi la commercialisation de l'Oraflex. Le *Wall Street Journal* écrit que le docteur Shedden, vice-président de la recherche au sein du laboratoire, « aurait pu être condamné à un an de prison pour chaque chef d'inculpation²⁶ ».

Les premiers décès ont été enregistrés en Angleterre alors que l'Oraflex n'était pas encore commercialisé aux États-Unis. Lilly est soupçonné d'avoir caché les effets secondaires anglais pour ne pas se fermer la porte du marché américain.

Au procès Wesbecker, l'accusation veut démontrer que la compagnie a reproduit le même scénario en dissimulant les effets secondaires du Prozac. Ses arguments se fondent sur des documents allemands datant de 1984. À cette époque, Lilly soumet une demande d'autorisation de mise sur le marché aux autorités sanitaires allemandes (BGA) pour le Prozac. Le BGA, qui rejette la demande en raison notamment des risques d'agitation et de suicides²⁷, évoque d'« inacceptables effets secondaires ». Cette décision intervient alors que Lilly est en pourparlers avec la FDA à propos de l'autorisation de mise sur le marché du Prozac aux États-Unis. La compagnie a le devoir de signaler à la FDA la décision du BGA et ses motifs : « inacceptables effets secondaires ».

Le docteur Wernicke, responsable du dossier pour Lilly, reconnaît au procès Wesbecker qu'il y a eu confusion et qu'il en est responsable. Il révèle à mots couverts comment les choses se sont passées. Les médecins utilisent des codes, qui favorisent le travail d'analyse, pour répertorier les effets positifs ou négatifs des médicaments. À l'époque, il n'existe pas d'uniformisation internationale des codes. Chaque pays a le sien. Les Allemands utilisent le code 2.1 pour désigner les effets secondaires liés au suicide (pensées ou tentatives). Aux États-Unis, le code 2.1 désigne, non

un lien avec le suicide, mais des effets secondaires organiques, par exemple sur le foie ou sur le pancréas. Wernicke n'a jamais levé l'ambiguïté, qui n'était pour lui qu'une « confusion ». « Je suis responsable de cette confusion, répète-t-il à l'audience, et je comprends maintenant combien j'étais confus, car je ne voyais pas les mots "inacceptables effets secondaires" dans ce contexte ²⁸. »

Mais Paul Smith ne veut pas se contenter de ses excuses. Il harcèle le médecin jusqu'à ce qu'il finisse par admettre qu'il savait pertinemment que le code 2.1 allemand faisait référence au suicide et non à des effets secondaires organiques. Wernicke se défausse sur la FDA, insistant sur le fait que ses agents auraient dû savoir ce que signifiait le code 2.1. « Je ne pensais pas que je devais signaler ce point à la FDA. »

En toute indépendance

Tout au long des débats, l'affaire Oraflex n'est donc pas évoquée. Mais, à l'issue de la procédure, la défense vante de nouveau la qualité des essais cliniques de Lilly, ouvrant ainsi la porte du sujet tabou. Le juge Potter accepte cette fois que l'accusation vide son sac sur la question. À la stupéfaction générale, Paul Smith annonce alors qu'il y renonce. Trop compliqué selon lui. Cela mènerait trop loin. Le juge flaire quelque chose de louche. Réunissant les deux parties, il leur demande si elles ont passé un accord financier, ce qui est autorisé aux États-Unis, à condition d'être déclaré. « Non ! Aucun accord d'aucune sorte », lui répond-on des deux côtés.

Pour finir, le jury rend un verdict favorable à Lilly, dont le président, Randall Tobias, déclare au *New York Times* que « la compagnie a maintenant prouvé devant la justice que le Prozac est sûr et efficace ». Joe Freeman, l'un des avocats, livre son opinion dans *USA Today* : « C'est la revanche du médicament. » Quant à Ed West, le directeur de la communication de la firme, il envoie à qui veut l'entendre le message suivant : « Rien de tel qu'une victoire en justice pour dissuader les autres [plaignants éventuels]. » En 1996, *Paris-Match* rend compte du procès Wesbecker. Voici comment la filiale française de Lilly répond à l'article : « Le jury, qui s'est prononcé en toute indépendance, en toute transparence et en toute connaissance de cause, [...] a rejeté la responsabilité du médicament ²⁹. »

Mais le juge Potter reste insatisfait. Des rumeurs circulent, évoquant un accord entre les deux parties. Un point en particulier intrigue le juge. Aucun des 161 plaignants n'a fait appel. En avril 1995, il annonce son intention de revenir sur le verdict en raison de ses soupçons. Son but est de changer la sentence en « acquittement [...] par accord mutuel ». Mais la cour d'appel - à la demande conjointe de Lilly et des plaignants - s'oppose à ce qu'il auditionne les parties. Le juge persiste. En mai 1996, la cour suprême du Kentucky lui donne l'autorisation de le faire.

Le journal *Scrip* révèle les dessous de l'affaire dans son numéro du 17 septembre 1996 : « Eli-Lilly a admis qu'un accord financier - secret et non dévoilable - a été signé avec les plaignants du procès Wesbecker. [...] En échange, les plaignants s'engageaient à ne pas évoquer l'affaire Oraflex devant le jury. » Le journal poursuit : « Il est maintenant clair que Lilly a conclu des arrangements dans d'autres affaires. » Un an auparavant, Lilly France s'expliquait sur ce point : « Aux États-Unis, les juridictions ont été amenées à rendre plus de cinquante jugements à la suite d'événements violents évoqués par VSD. Tous ont mis hors de cause les laboratoires Lilly et leur médicament. » On comprend mieux comment le Prozac a été disculpé.

Pour en terminer avec les suites du procès Wesbecker, le juge Potter n'est finalement pas autorisé à connaître le montant de l'accord secret. Mais, à la même époque, l'un des plaignants divorce. À l'intérieur de la procédure, il divulgue ses revenus, qui demeurent cependant « secrets » pour l'extérieur. L'avocat du divorcé déclare alors : « C'est une énorme somme d'argent. Ça dépasse l'imagination. »

Références

1. American Journal of Psychiatry, février 1990, pages 207-210
2. « Les séries noires de la pilule rose », *VSD*, 12 octobre 1995.
3. *Scrip*, n° 1543, 24 août 1990.
4. Note PZ 1941B 26.
5. Note PZ 1941 827.
6. Note PZ 280 1042.
7. Note PZ 542 2101-2103.
8. Surveillance du risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments.
9. Celles qui ont permis d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché {cf. partie I, chapitre I}.
10. Note du 12 septembre 1990, PZ 1941 2255.
11. Note adressée le 12 septembre 1990 par Max Talbot, cadre de Lilly, à Leigh Thompson, PZ 1941 2255.
12. Leigh Thompson à Robert Zerbe, le 2 octobre 1990, PZ 1211 1695.

13. Témoignages enregistrés par la FDA, Psychopharmacological Drugs Advisory Committee, 20 septembre 1991, p. 189. FDA, Rockville, Maryland. Document obtenu par le Freedom of Information Act.
14. En réalité, dans ces essais, les expérimentateurs n'interrogent pas spécifiquement les patients sur le point des pensées ou intentions suicidaires. Seules les observations spontanément transmises par les patients sont enregistrées. Ce qui fait une grande différence.
15. Psychopharmacological Drugs Advisory Committee, 20 septembre 1991. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland. Document obtenu par le Freedom of Information Act.
16. « Les séries noires de la pilule rose », *VSD*, 12 octobre 1995.
17. La réglementation interdit dans cette note, destinée aux médecins et à la presse, de citer le nom du médicament.
18. Note du 18 juillet 1990, PZ 391 1959.
19. Note du 7 février 1990, PZ1941 827.
20. Note du 12 septembre, PZ 1941 2255.
21. Stuart Montgomery a participé au lancement du Prozac en France.
22. Cette molécule est testée en 1992 sur des patients souffrant d'hépatite B chronique.
23. *Scrip*, décembre 1993.
24. L'Oraflex est commercialisé en Angleterre sous le nom d'Opren.
25. Troubles de la circulation, lésions de la peau, des yeux, du foie et des reins.
26. *Wall Street Journal*, 22 août 1985. Le docteur Shedden reconnaît quinze chefs d'inculpation pour lui seul sur les vingt-cinq au total.
27. PZ 281 1522-1526.
28. John Cornwell, *Power to Harm, op. cit.*, p. 230.
29. *Paris-Match* publie le 19 septembre 1996 l'article «Alerte rouge» qui retrace le procès Wesbecker et met en cause le Prozac. La réponse de Lilly date du 3 octobre 1996.

Antidépresseurs...La Grande Intoxication **Ce que 5 millions de patients ne savent pas encore** Extrait - Guy Huynet (Le Cherche Midi)

L'affaire Doit Shell et le secret du Déroxat

Le 21 mai 2001, cour fédérale de Cheyenne, État du Wyoming, Etats-Unis.

« Quand êtes-vous tombé amoureux de Debra ? » La gorge de Tim Tobbin se noue. Par pudeur et respect, la salle est totalement silencieuse. Tim ne tremble pas. Il répond au président du tribunal : « Tout de suite, dès que je l'ai vue. C'était une personne formidable. Elle me captivait et me captive toujours. Je suis encore amoureux d'elle. »

Un voile s'abat sur le regard bleu pâle du jeune homme. Les images de ce vendredi 13 février 1998 lui reviennent en mémoire. Ce jour-là, Tim est tout à sa joie de retrouver Debra et leur fillette Alyssa âgée d'à peine 1 an. Elles séjournent depuis une semaine à Gillette, chez Don et Rita Shell, les parents de Debra.

Tim frappe dans l'après-midi à la porte du pavillon des Shell. Pas de réponse. Ils sont partis faire des courses en ville, se dit-il. À son retour dans la soirée, aucune lumière. Aucune réponse non plus quand il frappe à la porte. Vernon Brown, le voisin, n'a vu personne depuis la veille au soir. Tim n'a pas d'explication. Il se rappelle l'étrange attitude de Don Shell, son beau-père, le soir précédent au téléphone. Tim appelait pour annoncer sa venue. Don avait décroché :

« Salut, Don, comment ça va ?
- Ça va, je te passe Debra. »

Un contact sec, laconique, peu habituel entre les deux hommes qui entretiennent des relations chaleureuses. Tim n'insiste pas. Il sait que Don ne va pas bien, qu'il est déprimé. C'est d'ailleurs pour soutenir son père que Debra a décidé de passer une semaine avec la petite chez ses parents.

Ce souvenir et le silence énigmatique du pavillon incitent le jeune homme à prévenir la police. Un officier force la porte, entre dans la maison, en ressort très vite, livide, pour empêcher Tim d'assister au terrible spectacle. Don Shell, 60 ans, a tué sa femme, sa fille et sa petite-fille, avant de retourner l'arme contre lui. On trouve à ses côtés un colt Python calibre 357 Magnum.

Steven Rozier, chef de la brigade policière, explique dans sa déposition que les cadavres gisaient dans la chambre d'amis au rez-de-chaussée. « D'après la position des corps, on a conclu que Debra, debout, tenait Alyssa dans ses bras quand elles ont été tuées. » Un autre revolver, de calibre 22 cette fois, est trouvé sur le lit. « Chaque personne était vêtue d'un pyjama, poursuit Steven Rozier. Apparemment ils étaient tous prêts à aller se coucher. À l'étage, toutes les lumières étaient éteintes, sauf celle d'une chambre. On en a conclu que le drame s'est déroulé le jeudi soir à l'heure du coucher. »

Il est clairement établi que personne n'est sorti de la maison après la tuerie. L'hypothèse d'un acte criminel commis par quelqu'un d'extérieur est donc écartée.

L'analyse toxicologique révèle la présence de deux médicaments dans le sang de Don Shell : Déroxat et Imovane, un hypnotique. Don a consulté un médecin le mercredi après-midi, soit deux jours avant la découverte des corps. Le soir même, il commençait le traitement. Les comprimés correspondant à la prescription manquent dans chaque boîte.

«Deux comprimés seulement»

Qui était Don Shell ? Certains décrivent un homme rigide et possessif. Ainsi exigeait-il que sa femme soit rentrée du travail à 16 heures. À la maison, après 21 heures, on ne répondait plus au téléphone. Il s'était fâché quand Debra, sa fille, avait quitté le domicile familial pour entrer à l'université. Et aussi quand elle avait quitté la ville pour s'installer dans le Nevada avec Tim.

Rita, qui avait cinq ans de moins que son mari, était une femme vive et rieuse. Tous deux s'étaient connus au lycée et mariés en 1961. Ils formaient un couple uni. Rita avait toujours soutenu Don dans les moments difficiles. Deux enfants étaient nés de leur union, Michael en 1962 et Debra en 1966. Un autre mourut peu après être venu au monde.

Don travaillait comme contremaître dans une compagnie pétrolière. Bien qu'à la retraite depuis peu, il continuait à travailler quand il le souhaitait. Rita, employée dans une agence immobilière, vendait des maisons. Leur vie matérielle était plutôt agréable.

D'autres témoins évoquent un homme de tempérament, parfois colérique, surtout s'il était question de travail ou d'argent.

À 30 ans, Tim a conservé un regard d'adolescent derrière ses lunettes cerclées. Avant d'épouser Debra en 1992, il avait longuement séjourné au domicile des Shell. Il décrit son beau-père comme un homme « très chaleureux et

ouvert ». Don et Rita l'avaient formidablement bien accueilli, au point de devenir comme des seconds parents pour lui. Était-ce un manipulateur, comme certains le laissaient entendre ? « Non. » Était-il rigide sur les horaires par exemple ? « Il arrivait à Rita de rentrer tard lorsqu'elle avait des appartements à faire visiter en dehors de la ville, cela ne posait pas de problème. » Rita était une femme de caractère. Pas du tout du genre soumis.

Un an avant le drame, Don avait été très profondément affecté par la mort de deux êtres chers, son frère, atteint d'un cancer, et son beau-frère. Son besoin d'être entouré de sa famille s'en était trouvé renforcé. Tim et Debra venaient régulièrement depuis avec le bébé pour le soutenir par leur présence.

Au-delà des divergences d'appréciation sur la personnalité de Don Shell, tous les témoignages s'accordent pour dire que Don ne s'était jamais montré violent au cours de sa vie. C'est pourquoi aucun membre de la famille ne pouvait croire qu'il eût commis de lui-même un acte pareil.

Andy Vickery, leur avocat, est explicite : « Ils ont engagé des poursuites, affirmant que le Déroxat a conduit Don Shell à commettre cet acte. En fait, pour eux, deux comprimés, deux comprimés seulement de Déroxat, sont responsables de cela. » Initiative téméraire : aucun plaignant n'avait jamais gagné de procès contre des fabricants d'antidépresseurs.

Tendances suicidaires ?

Andy Vickery, un homme rond au visage glabre, représente la famille tandis que Charles Preuss défend les intérêts du laboratoire. D'entrée, ce dernier annonce la couleur : il exclut toute mise en cause du Déroxat dans cette tragédie. La dépression est seule responsable, il entend le démontrer. Il convoque à la barre John Mann, professeur de psychiatrie et expert en suicidologie. Il lui demande de décrire aux jurés la gravité de la maladie dépressive : « Les gens qui souffrent de dépression vous diront que c'est pire que la douleur physique, [...] c'est difficile de concevoir combien ils souffrent. La douleur est si sévère que les personnes se sentent suicidaires. Elles ne veulent pas continuer à endurer cela. [...] Une des particularités de la dépression est que vous vous sentez sans espoir, pessimiste, la coupe est toujours à moitié vide. L'individu dépressif ne peut concevoir d'aller mieux. La motivation pour chercher un traitement manque car souvent c'est même impossible de se lever, de s'habiller, de prendre une douche. Les gens disent : "Mettez vos chaussettes, sortez et activez-vous", mais les dépressifs en sont incapables. »

Toujours selon la défense, plusieurs signes montrent que l'état de Don Shell s'était brutalement aggravé peu de temps avant le drame. Par exemple, le mardi précédent, dans l'après-midi, Rita, affolée, avait appelé le cabinet du docteur Patel, médecin généraliste : « Ses nerfs sont à bout, il a besoin de somnifères. » Ce jour-là, Don était allé travailler. Mais, se sentant incapable de conduire au moment de rentrer chez lui, il avait demandé à Rita de venir le chercher. La veille, son patron, le trouvant déprimé, l'avait questionné. Don répondit qu'il avait besoin de repos. Un collègue de travail le trouva très pâle et remarqua que ses mains tremblaient. Tim, qui avait passé le week-end précédent chez Don et Rita, attesta que son beau-père n'allait pas bien mais ne confirma pas la gravité de son état. Charles Preuss conclut en affirmant qu'il « était évident pour tout le monde que Don Shell avait besoin d'un traitement ».

Le docteur Patel, qui l'avait examiné deux jours avant le drame, vient à la barre. La visite précédente de Don Shell remontait à novembre 1996. Le médecin l'avait trouvé en bonne santé. Don consultait parce qu'il voulait faire don de son sang. Il envisageait aussi de faire un don de moelle à son frère, malade du cancer. Il avait besoin d'un certificat médical.

Lors de la consultation de ce mercredi 11 février 1998, Don se plaignit principalement de troubles du sommeil et d'anxiété. La mort de son frère et celle de son beau-frère l'avaient profondément affecté. Selon le docteur Patel, « tout cela lui causait des soucis au point qu'il se réveillait au bout de trois à quatre heures passées au lit. Il se sentait fatigué et anxieux. Son esprit tournait à cent à l'heure. » Le médecin procéda alors à un test de dépression, dont les questions portent sur ce qu'on ressent dans la vie, si on a des projets, si on aime faire telle ou telle chose, si on a des idées de mort, si on a perdu du poids, etc. Le résultat du test aboutit au diagnostic de dépression, mais d'intensité légère. La défense interroge le docteur Patel :

CHARLES PREUSS (avocat de SmithKline Beecham) : Docteur, le suicide est-il un risque en cas de dépression ?

DR PATEL : Oui, en effet.

CHARLES PREUSS : Avez-vous demandé spécifiquement à Don Shell s'il éprouvait des tendances au suicide ou à l'homicide ?

DR PATEL : La question n° 19 du test traite du rapport à la mort. « Croyez-vous que les autres se sentiraient mieux si vous étiez mort ? » Il a répondu : « Non ou rarement. »

CHARLES PREUSS : Lors de la visite, Don Shell vous a-t-il dit qu'il se sentait incapable de travailler, [...] qu'il avait dû demander qu'on vienne le chercher, [...] qu'il avait suivi une psychothérapie (des années auparavant) combinée à la prise de médicaments, [...] qu'il avait arrêté le traitement de lui-même ?

DR PATEL : Non, il ne m'a rien dit de tout cela, sinon qu'il avait pris un médicament pendant trois ou quatre mois.

CHARLES PREUSS : La connaissance de ces faits aurait-elle été importante pour vous en tant que médecin pour lui donner le traitement le plus adapté ?

DR PATEL : Ça m'aurait aidé à juger le degré de dépression qu'il traversait. Quitter son travail, être incapable de rentrer seul chez soi, arrêter les médicaments, tout ça m'aurait indiqué que le patient était « en chute », ce qui est très courant dans la dépression.

C'est au tour d'Andy Vickery, avocat de la famille, d'interroger le docteur Patel. Il revient sur le test d'évaluation de la dépression.

ANDY VICKERY : Qu'a répondu Don Shell à la question : « Vous sentez-vous déprimé, cafardeux et triste ? »

DR PATEL : Il a répondu : « Quelquefois. »

ANDY VICKERY : S'il avait répondu : « La plupart du temps », ça aurait indiqué un problème plus grave de dépression, n'est-ce pas ?

DR PATEL : Exact.

ANDY VICKERY : À la question : « Avez-vous confiance dans le futur ? », il a répondu : « Quelquefois. » Ce qui veut dire qu'il nourrissait de l'espoir ?

DR PATEL : Oui, car il a obtenu un score de 3.

ANDY VICKERY : Aux questions : « Vous sentez-vous utile ? » et « Votre vie est-elle plutôt bien remplie ? », la réponse a été : « La plupart du temps. » Exact ?

DR PATEL : Oui.

ANDY VICKERY : Tout ça ne donne pas l'image d'un homme qui veut se tuer ou qui pense à tuer sa famille, n'est-ce pas ?

DR PATEL : C'est exact.

Andy Vickery veut démontrer que Don Shell n'avait aucune tendance au suicide ou à l'homicide. Son propre médecin, qui l'avait examiné deux jours avant le drame, le confirme. La défense mise sur la gravité de l'état du patient. La conclusion du docteur Patel risque donc d'affaiblir son axe d'argumentation.

Des antécédents

« La dépression est le facteur sous-jacent dans cette affaire », martèle Charles Preuss. Selon lui, la seule visite au docteur Patel ne pouvait rendre compte de la sévérité du trouble de Don Shell. Il avait consulté en raison de l'aggravation brutale de son état mais, en réalité, le mal était profondément enraciné.

Charles Preuss met en outre l'accent sur le fait que Don Shell n'en était pas à son premier épisode anxio-dépressif. Sa première consultation à ce sujet remontait à 1984. D'autres avaient suivi en 1989, en 1990 et ensuite tous les deux ou trois ans. En réalité, Don Shell ne s'était jamais vraiment soigné en profondeur, de façon à éradiquer le mal. Au contraire, comme de nombreux patients, il interrompait le traitement dès qu'il allait mieux.

En 1989, Don Shell avait reçu de son généraliste de l'époque une prescription de Prozac. Mais il l'avait mal supporté, se plaignant notamment de perturbations sexuelles. Il avait arrêté le traitement.

Durant l'année 1990, il avait consulté une vingtaine de fois le docteur Suhany, psychiatre. Ce médecin, cité par la défense pour éclairer le passé anxio-dépressif de Don Shell, détaille à la barre son parcours thérapeutique, répondant aux questions des avocats à partir de quelques notes qu'il avait conservées.

La première visite datait du 16 janvier 1990. L'entreprise de Don licenciait, il craignait de perdre son job. Il prenait alors un antidépresseur ainsi qu'un tranquillisant. À la seconde consultation, le docteur Suhany prescrivit du Prozac. L'état de Don s'améliora légèrement pour ce qui est de la dépression, mais « son anxiété s'accrut. Il se plaignait de perte d'appétit et d'évidente anxiété somatique ».

Face à Andy Vickery, avocat de la famille, le docteur Suhany admet que son patient n'était pas suicidaire. Que rien n'avait pu lui laisser penser qu'il présentait un danger pour lui-même et les autres.

Andy Vickery revient sur les effets secondaires du Prozac. Le docteur Suhany avait noté qu'au départ son patient avait ressenti « une modeste amélioration sous Prozac, mais développé des effets secondaires significatifs incluant tremblements des mains, agitation, maux de tête ». Ce qui l'avait contraint à arrêter le traitement. À partir des observations du docteur Suhany, l'accusation allait introduire un élément nouveau et déterminant, capable selon elle d'expliquer la raison du geste insensé de Don Shell : l'akathisie.

L'akathisie en cause

Qu'est ce que l'akathisie ? Ce terme neurologique peu connu, barbare au premier abord, désigne un état psychique et moteur de fébrilité intense, doublée d'une anxiété qui empêche la personne de rester en place, de maîtriser ses gestes. Dans les cas les plus sévères, l'akathisie est une véritable torture intérieure.

L'akathisie est souvent confondue avec des états d'agitation, d'anxiété ou de panique. Elle est rarement diagnostiquée, alors qu'elle conduit à des actions destructives envers soi-même ou les autres, de type homicide ou suicide.

Andy Vickery - avocat de la famille - demande au docteur Maltzberger, spécialiste du suicide, d'expliquer aux jurés le plus simplement possible le phénomène d'akathisie. Le praticien s'exprime ainsi : « L'akathisie provoque manies¹, tremblements, elle rend frénétique, furieux et précipite les gens vers la violence ou le suicide. »

L'akathisie est un effet reconnu des neuroleptiques, traitements utilisés chez les schizophrènes. Mais des experts, y compris ceux des firmes pharmaceutiques en question, ont admis que les IRS comme le Prozac, le Déroxat ou le Zoloft engendrent aussi ce type d'effets.

Ainsi le docteur Roger Lane - ex-directeur médical du laboratoire Pfizer, qui fabrique le Zoloft - a-t-il écrit deux articles sur le sujet dans lesquels il explique que « les IRS peuvent influencer le système dopaminergique. [...] Ils peuvent donc créer des effets secondaires extra-pyramidaux, [...] l'akathisie étant le plus commun d'entre eux. »

Plus personne ne conteste sérieusement le fait que les IRS engendrent chez certaines personnes des effets d'akathisie et que ceux-ci peuvent conduire au suicide ou à des actes violents. Mais Don Shell avait-il été victime d'akathisie ?

Un «effet-classe»

Le docteur Suhany est interrogé sur ce point précis par les avocats des plaignants et de la défense.

CHARLES PREUSS (avocat du laboratoire) : Le seul symptôme moteur que vous aviez observé était le tremblement des mains, c'est exact ?

DR SUHANY : D'après mes notes, oui.

CHARLES PREUSS : Et vous ne le décririez pas comme un symptôme d'akathisie, exact ?

DR SUHANY : Exact.

Au tour d'Andy Vickery d'interroger le témoin. Il replace la situation dans le contexte et fait remarquer que les effets secondaires du Prozac étaient peu connus en 1990.

ANDY VICKERY : Au début des années 1990, étiez-vous au fait de la littérature concernant le Prozac ?

DR SUHANY : Non.

ANDY VICKERY : Vous avez commencé à le prescrire en février 1990, exact ?

DR SUHANY : Oui.

ANDY VICKERY : Le même mois, a été publié un article des docteurs Teicher et Cole, deux psychiatres de la Harvard Medical School², à propos d'un lien possible entre le suicide et le Prozac. Avez-vous lu cet article ?

DR SUHANY : Je ne sais pas.

ANDY VICKERY : Depuis, en avez-vous pris connaissance ? DR SUHANY : Je ne pense pas.

Andy Vickery veut montrer que le médecin, n'étant pas au fait des effets secondaires du Prozac, avait pu passer à côté du diagnostic d'akathisie. Il sollicite alors l'opinion du docteur Maltzberger, spécialiste du suicide. Sa réponse est nette et précise : « Les symptômes décrits correspondent aux symptômes classiques de l'akathisie. »

Un autre expert est appelé à donner son opinion : David Healy, psychiatre et spécialiste des IRS. Dans un mémorandum, il a passé en revue l'histoire des médicaments de cette famille, arrivant à la conclusion que tous sont

susceptibles de provoquer des phénomènes d'akathisie pouvant conduire à des suicides ou des homicides. David Healy emploie le terme d'« effet-classe », c'est-à-dire commun aux IRS.

ANDY VICKERY : Qu'est-ce qui vous conduit à croire que les deux comprimés de Déroxat ont précipité Don Shell vers cette conduite suicidaire et ces homicides ?

DAVID HEALY : Il y a plusieurs raisons. M. Shell a connu plusieurs épisodes dépressifs dans les dix ou quinze dernières années. [...] De mon point de vue, ces épisodes étaient d'intensité légère à modérée. Et ils étaient limités dans le temps. [...] Don Shell n'avait certainement pas un trouble susceptible de le conduire vers un risque de suicide et d'homicide.

ANDY VICKERY : Quelle est la seconde raison ?

DAVID HEALY : Elle est liée à sa prise de Prozac et aux effets secondaires qui ont suivi, lesquels ont conduit son médecin de l'époque, le docteur Suhany, à changer son traitement. Sous Prozac, Don Shell a manifesté quelques-uns des signes précurseurs de violence et de suicide que ce type de médicament peut causer. [...] Il est très clair que M. Shell, dans un délai relativement bref, est devenu - comme l'a décrit le docteur Suhany - plus anxieux. Il manifestait des signes d'anxiété somatique, caractérisant le type d'agitation à laquelle je faisais allusion. [...] Il était nerveux. [...] Ses mains tremblaient.

ANDY VICKERY : Le docteur Suhany a-t-il attribué ces effets secondaires au Prozac ?

DAVID HEALY : Oui ! Et il a mis Don Shell sous tranquillisants pour le calmer. L'accusation s'appuie sur l'« effet-classe » pour faire le lien entre Prozac et Déroxat. Une lecture entre les lignes donne ceci : les IRS provoquent des réactions de type homicide et suicide, le Déroxat est un IRS, donc le Déroxat a provoqué la violence de Don Shell.

La preuve par les études

Charles Preuss, pour la défense de SmithKline Beecham, sent le danger et cherche à sortir du piège de l'amalgame en s'appliquant à montrer les différences entre les molécules. Que ce soit en termes de propriétés pharmacologiques, d'efficacité ou d'effets secondaires. Il souligne par exemple que la demi-vie du Déroxat est beaucoup plus courte que celle du Prozac. En conclusion, on ne peut donc juger l'un à partir de l'autre. Chacun doit être évalué à l'aune de ses propres résultats. Pas question de faire un amalgame entre le Prozac et le Déroxat.

Puis il contre-attaque, d'une part en brandissant le grand nombre de tests cliniques menés avec le Déroxat, d'autre part en utilisant la FDA comme bouclier. Organisme officiel, incontournable, qui a validé les études et accordé l'autorisation de mise sur le marché du Déroxat. Que demander de plus ? Les études comportent près de 13 000 patients, un chiffre impressionnant. Que montrent-elles sur l'aspect spécifique du suicide et de la violence ? Le docteur Ian Hudson, directeur mondial de SmithKline Beecham pour les questions de tolérance, donne la réponse : « Nos statistiques montrent qu'il n'y a aucune preuve de tendance suicidaire sous Déroxat par rapport au placebo. » Le docteur Wang, épidémiologiste de la firme, confirme ses propos. Ainsi que le docteur Tardiff, expert en suicides et meurtres.

Mieux ! Ces affirmations sont reprises par des experts extérieurs. Après la parution de l'article de Teicher et de Cole, l'Agence américaine du médicament avait mobilisé des spécialistes pour passer ces études au peigne fin. Parmi eux, le professeur John Mann, celui-là même qui, à la demande de la défense, a décrit aux jurés la gravité de la maladie dépressive.

John Mann confirme avoir eu entre les mains les statistiques des études du Déroxat. Il fait part des conclusions qui se sont imposées à lui : « Les études démontraient que, *primo*, le Déroxat a clairement un effet bénéfique sur les pensées suicidaires des patients dépressifs ; *secundo*, chez les autres (sans pensées suicidaires), le Déroxat prévient le développement de telles pensées ; *tertio*, les résultats étaient meilleurs qu'avec les autres antidépresseurs. » John Mann donne sa conclusion : « C'était mieux, c'était plus rapide, et le Déroxat faisait mieux que les autres. »

L'une des études auxquelles John Mann fait allusion a été présentée à la FDA en 1990 (soit au moment de la sortie de l'article de Teicher et de Cole) pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Étude clinique en double aveugle contre un placebo, et contre un antidépresseur de référence chez des patients dépressifs. 2 963 patients sous Déroxat, 1151 sous antidépresseur de comparaison et 554 sous placebo. Selon John Mann, dans cette expérimentation extrêmement rigoureuse, il n'a pas été possible de montrer une différence statistiquement significative sur les items « pensées suicidaires » ou « suicide » entre les différents groupes. Certains experts de la firme vont jusqu'à affirmer que le Déroxat, en réduisant les pensées suicidaires, fait mieux que le placebo.

La défense pousse plus loin encore les preuves de la sécurité d'emploi offerte par le Déroxat. SKB a testé la molécule, au début des années 1980, chez environ 1 500 volontaires sains - c'est-à-dire des personnes en bonne santé, non dépressives - de façon à examiner leurs réactions. Résultats ? « Pas d'homicide, d'idées suicidaires, de tentatives de suicide. » Rien, pas l'ombre d'un doute !

« Certainement relié »

Charles Preuss a serré les boulons. L'accusation peut-elle trouver la faille dans ses arguments ?

D'entrée, Andy Vickery fait valoir une charge très forte contre John Mann : « En fait vous préférez sacrifier une minorité de patients sur l'autel de la majorité ! » proclame l'avocat. John Mann ne bouge pas d'un centimètre. Quel but poursuit l'accusation ? Andy Vickery propose à l'expert d'examiner de nouveau l'étude de 1990, qui comprend 2 963 patients sous Déroxat. John Mann accepte de bon gré.

Andy Vickery lui fait reconnaître que son examen s'est borné aux synthèses fournies par la firme. Non par négligence professionnelle, mais tout simplement par manque de temps et de moyens humains.

L'avocat exhibe ensuite, devant les yeux surpris de l'expert, un document³ qui répertorie la liste des effets secondaires enregistrés chez les patients sous Déroxat pendant l'étude. En face des caractéristiques de chaque patient (âge, sexe, nombre de jours sous traitement, posologie, etc.), le médecin expérimentateur a noté le lien entre le Déroxat et l'effet secondaire enregistré. Il disposait de trois annotations possibles : « possiblement relié », « probablement relié » ou « certainement relié ».

Andy Vickery entreprend méthodiquement d'en lire quelques extraits. À chaque fois, il demande à John Mann de vérifier et d'approuver.

ANDY VICKERY : « Homme de 46 ans, tentative de suicide le 18^e jour. » Exact, monsieur ?

JOHN MANN : Oui.

ANDY VICKERY : Sur le rapport de SmithKline Beecham, indique-t-on que cet effet est relié au médicament ?

JOHN MANN (perplexe) : Eh bien, à vrai dire, je ne sais pas qui a rempli ces documents et qui a fait les estimations.

ANDY VICKERY : Ne vous ai-je pas montré qu'il s'agissait d'un rapport provenant des laboratoires SmithKline Beecham ?

JOHN MANN : Vous dites que ça vient de SmithKline Beecham, que c'est un rapport. Mais je ne sais pas qui a rempli ça ! Comment pouvez-vous le savoir ?

ANDY VICKERY : Qui que soient ceux qui ont fait le rapport, ont-ils décidé que ce cas était relié au Déroxat ?

JOHN MANN : Oui, c'est certain. Par contre je ne sais pas qui l'a fait !

ANDY VICKERY : Et à propos de ce cas : « Jeune femme de 23 ans, tentative de suicide le 11^e jour », était-ce relié aussi ?

JOHN MANN : Oui, c'est exact.

L'avocat continue la lecture en s'approchant de la zone sensible :

1^{er} cas : « Homme de 62 ans. Quatre comprimés, nervosité, certainement relié. »

2e cas : « Femme de 49 ans, anxiété le 2e jour, certainement relié. »

3e cas : « Homme de 60 ans, grande anxiété le 2e jour, possiblement relié. »

Il répertorie d'autres effets : hallucinations, idées suicidaires, tentatives de suicide, irritabilité, grande agitation, etc., tous reliés au Déroxat. Puis il liste les cas d'akathisie en mettant l'accent sur le délai d'apparition chez plusieurs patients : « Le 1^{er} jour : possiblement. Le 2^e jour : possiblement. Le 4^e jour : certainement relié. Le 5^e jour : certainement relié. Le 9^e jour : certainement relié... »

L'accusation démontre ainsi que le Déroxat provoque chez une minorité de patients - un sous-groupe - des effets de type akathisie similaires à ceux observés, des années auparavant, chez Don Shell sous Prozac. L'akathisie n'apparaît pas chez les patients prenant un placebo. Impossible alors de contester qu'elle soit un effet du médicament.

C'est à la lumière de cette constatation que la charge de l'avocat contre John Mann doit se comprendre : « En fait vous préférez sacrifier une minorité de patients sur l'autel de la majorité ! »

Le secret du Déroxat

Andy Vickery n'entend pas en rester là. Il lui faut démonter un autre argument de la défense. Celui qui consiste à affirmer que le Déroxat n'engendre pas d'idées suicidaires chez les volontaires sains. L'apparition d'idées suicidaires chez des patients qui en sont dénués au départ devrait constituer un signal d'alarme très fort.

Sur ce point précis, le témoignage de David Healy s'avère décisif. Pour deux raisons. La première, parce que l'expert a conduit lui-même des recherches sur ce sujet quelques années auparavant avec le Zoloft, un autre IRS. L'étude comprend vingt volontaires sains divisés en deux groupes. Deux des patients sous Zoloft - sur un total de dix - ont développé des idées suicidaires. Aucun phénomène identique n'a été retrouvé dans l'autre groupe.

La deuxième raison est encore plus déterminante. En tant qu'expert de l'accusation, David Healy a eu la possibilité d'examiner des documents d'archives au siège de SmithKline Beecham. Deux jours durant. Ce qui représente peu de temps face aux 250 000 pages qui s'entassaient devant lui.

David Healy a orienté ses recherches vers les études chez les volontaires sains. Il en a découvert 34, réalisées dans les années 1980, avant que le Déroxat ne soit mis sur le marché. Dans ces études jamais publiées se trouve le secret du Déroxat.

Voici sa déclaration : « Il est apparu très clairement, d'après ces études, qu'un nombre significatif de volontaires sains – dans une proportion de 1 à 4 ou de 1 à 6 (soit entre 15 et 25 %) -devenaient agités et devaient quitter l'étude parce qu'ils ne supportaient pas les effets secondaires, et cela souvent après une seule dose de Déroxat. »

Des chiffres confirmés par le docteur Christine Blumhardt, en charge de l'analyse des essais cliniques au sein de la multinationale : « 21 % des patients sont sortis des essais cliniques en raison d'effets secondaires », déclare-t-elle à la barre.

La conclusion s'impose d'elle-même : SmithKline Beecham était pleinement informé que son médicament pouvait provoquer des phénomènes d'agitation chez un nombre significatif de personnes. Andy Vickery en tire les conséquences : « La firme a commis une faute en ne mettant pas en garde les médecins et les familles contre les risques encourus par certains patients vulnérables. Et Don Shell faisait partie de ces patients vulnérables. »

Verdict

Au cours de sa plaidoirie finale, l'avocat de la famille réitère cette accusation. Il rappelle les propos de David Healy : «Je crois que si M. Shell n'avait pas pris de Déroxat, il serait en vie aujourd'hui, et sa famille aussi. »

Charles Preuss, pour la défense de SmithKline Beecham, balaye d'un geste toutes les accusations. Pas d'akathisie, des études fiables, la dépression est responsable de la tragédie. Il martèle son message : « Le Déroxat est un traitement sûr et efficace qui a été utilisé par des millions de personnes depuis plusieurs années. Le Déroxat réduit l'anxiété, la dépression. Pour dire simplement les choses, Déroxat sauve des vies. »

Le 6 juin 2001, le jury de la cour fédérale de Cheyenne, se prononçant à l'unanimité, affirme que le Déroxat « peut exposer certaines personnes à commettre suicide et/ou homicide » et que c'est la raison pour laquelle Don Shell a tué sa femme, sa fille et sa petite-fille avant de retourner l'arme contre lui.

Le Déroxat est reconnu responsable à 80 %, et SmithKline Beecham condamné à verser 6,8 millions de dollars à la famille. Andy Vickery se déclare satisfait du verdict et ajoute : «Nous espérons que SmithKline Beecham tiendra compte du verdict et apposera une mise en garde appropriée de façon à ce qu'aucune famille n'ait plus à endurer ce type de tragédie. » SmithKline Beecham réplique que les plaignants n'avaient « aucune preuve scientifique » prouvant que le Déroxat pouvait déclencher violence et suicide, même chez « un petit nombre vulnérable de patients »

Le vendredi 13 février 1998, Tim Tobbin perdait les deux êtres les plus chers à ses yeux : sa femme et sa petite fille. Le 6 juin 2001, il gagne son procès. Maigre consolation, mais justice est faite !

Références

1. Manie : désordre mental caractérisé par un état de surexcitation avec surabondance des idées et de la parole allant jusqu'à l'incohérence totale, sautes d'humeur, activité motrice débordante mais dépourvue de toute efficacité et état d'agitation (*Dictionnaire médical Masson*).
2. Cf. chapitre «Le Prozac et le code 2.1 » (partie W, chapitre I).
3. Adverse experiences which occurred during active treatment which are « possibly » or « definitely » related to Paxil (Effets secondaires qui se sont produits sous le traitement actif et qui sont «possiblement» ou «certainement» liés au Déroxat). Plaintiffs exhibit n°OOCV0025-13.