

## Docteur Visiteur Médical

par le Docteur Daniel Carlat

Article paru dans le New-York Times du 25 novembre 2007

<http://www.nytimes.com/2007/11/25/magazine/25memoir-t.html?scp=1&sq=Dr+drug+rep&st=nyt>

### I – “Développement universitaire”

Par un jour venteux d'automne en Nouvelle-Angleterre en 2001, un sympathique visiteur médical de la firme Wyeth entra dans mon cabinet à Newburyport, Massachusetts, et me fit une offre difficile à refuser. Il me demanda si j'aimerais faire des conférences à des médecins concernant l'utilisation de l'Effexor<sup>o</sup> dans le traitement de la dépression. Mon travail consisterait à me rendre dans les cabinets des médecins à l'heure du déjeuner et à parler des caractéristiques de l'Effexor<sup>o</sup>. Ça serait facile. Wyeth fournirait les diapositives et me payerait même pour assister à une session de formation pour ce travail, et il lança rapidement quelques chiffres. Je serais payé 500 dollars pour des conférences-déjeuners d'une heure aux cabinets des médecins, 750 dollars s'il y avait une heure de route. Je serais amené par avion à New-York pour un séminaire de « développement universitaire», où je serais choyé dans un hôtel du centre-ville durant deux jours, programme pour lequel je recevrais des "honoraires" supplémentaires.

Je réfléchis à cette proposition. Mon cabinet de psychiatre libéral marchait bien, spécialisé en psychopharmacologie. L'Effexor<sup>o</sup> m'était tout à fait familier, depuis que j'avais lu des études récentes montrant qu'il pourrait être légèrement plus efficace que les ISRS, les antidépresseurs les plus prescrits : Prozac<sup>o</sup>, Deroxat<sup>o</sup>, Zoloft<sup>o</sup>, connus dans le monde entier. ISRS signifie “inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine”, en rapport avec le fait que ces médicaments augmentent les taux de ce neurotransmetteur, une substance chimique du cerveau impliquée dans la régulation de l'humeur. L'Effexor<sup>o</sup> de son côté a été

commercialisé en tant que double inhibiteur de la recapture, ce qui veut dire qu'il augmente à la fois la sérotonine et la noradrénaline, un autre neurotransmetteur. La théorie promue par Wyeth est que deux neurotransmetteurs c'est mieux qu'un, et que Effexor<sup>o</sup> était plus puissant et efficace que les ISRS.

J'avais déjà prescrit Effexor<sup>o</sup> à plusieurs patients, et il semblait marcher au moins aussi bien que les ISRS. Si je devais faire des présentations sur Effexor<sup>o</sup> aux praticiens de soins primaires, pensais-je, je ne ferais donc rien de contraire à l'éthique. C'était une option thérapeutique parfaitement efficace, avec certaines données suggérant même des avantages sur les concurrents. Le représentant de Wyeth suggérait simplement que je discute de certaines données avec les autres médecins. C'est sûr, Wyeth en bénéficierait, mais les autres médecins aussi, qui seraient ainsi mieux formés sur un bon médicament.

Quelques semaines plus tard, ma femme et moi traversions le hall luxueux de l'hôtel Millennium au centre de Manhattan. A la réception, quand je donnai mon nom, l'employé le rentra dans l'ordinateur et dit avec un large sourire : « Bonjour, Docteur Carlat, je vois que vous venez pour le séminaire de Wyeth. Voici vos documents. »

Elle me tendit un dossier qui contenait le programme des interventions, une invitation à diverses réceptions et à divers repas et deux tickets pour un spectacle musical à Broadway. « Passez un bon séjour, docteur ». Je n'en doutais pas, bien que je sentais quelque douleur lancinante au bord de ma conscience. Cela me semblait quand même beaucoup d'argent juste pour fournir quelques formations

à des médecins de soins primaires d'une petite ville au nord de Boston.

Le lendemain matin, la conférence débuta. Il y avait une centaine de psychiatres de différentes parties des USA. Je reconnus quelques participants, parmi lesquels un que je n'avais pas vu depuis longtemps. J'avais entendu dire qu'il s'était installé dans un autre état et qu'il gagnait beaucoup d'argent, mais personne ne semblait savoir exactement comment.

Je le rejoignis à sa table et lui demandai ce qu'il devenait. Il me dit qu'il avait un cabinet libéral qui marchait bien et qu'il avait donné beaucoup de conférences pour Warner-Lambert, une firme rachetée depuis par Pfizer. Ses conférences concernaient le Neurontin<sup>o</sup>, un médicament ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'épilepsie mais que mon ami avait trouvé utile pour sa pratique dans le trouble bipolaire. (En 2004, Warner-Lambert a plaidé coupable pour le marketing illégal du Neurontin<sup>o</sup> dans des indications non autorisées. Il est illégal pour les firmes de payer les médecins pour promouvoir des utilisations hors AMM.)<sup>1</sup>

Je connaissais le Neurontin<sup>o</sup> et je l'avais prescrit occasionnellement dans le trouble bipolaire dans ma clientèle, bien que je ne l'aie jamais trouvé très utile. Une étude récente a montré qu'il ne marchait pas mieux que le placebo pour cette affection. Je lui demandais s'il pensait vraiment que le Neurontin<sup>o</sup> marchait dans le trouble bipolaire, et il me dit qu'il pensait qu'il était « super pour certains patients » et qu'il l'utilisait « tout le temps ». Etant donné mes expériences cliniques du médicament, je me demandai si son opinion positive n'avait pas été influencée par l'argent qu'on lui donnait pour ses conférences.

Mais je laissai ces questions de côté tandis que nous avalions d'un trait nos cafés et prenions place dans l'amphithéâtre. Au programme, des discussions avec certains des universitaires les plus cotés sur le sujet, auteurs de centaines

d'articles dans les plus grands journaux de psychiatrie. Il y avait Michael Thase, de l'université de Pittsburgh, chercheur qui à lui tout seul mit l'Effexor<sup>o</sup> en vedette grâce à une méta-analyse, et Norman Sussman, un professeur de psychiatrie de l'université de New-York, qui était le maître de cérémonie.

Thase avança à grands pas le premier vers le pupitre pour décrire son travail innovant, une synthèse des données de plus de 2 000 patients enrôlés dans des études comparant Effexor<sup>o</sup> et ISRS. A cette époque, avec son étude sur l'Effexor<sup>o</sup> qui était un sujet de conversation dans le monde de la santé mentale, Thase était un des psychiatres les plus connus et les plus respectés aux USA. Il avait l'air captivant sur scène : grand et mince, dynamique, s'exprimant incroyablement bien, un maître dans l'art de la recherche.

Il commença par passer en revue les résultats de la méta-analyse qui avait mis le monde de la psychiatrie en émoi. Après avoir soigneusement groupé et analysé les données de huit essais cliniques différents, Thase publia un résultat vraiment significatif : l'Effexor<sup>o</sup> entraînait un taux de rémission de 45 % chez les patients, comparativement à 35 % pour les ISRS et 25% pour le placebo. C'était la première fois qu'on montrait qu'un antidépresseur était plus efficace que tous les autres. Auparavant, les psychiatres choisissaient les antidépresseurs sur une combinaison d'hypothèses, d'intuitions et d'individualisation des effets indésirables des médicaments selon le profil des symptômes du patient. Si l'Effexor<sup>o</sup> était vraiment plus efficace que les ISRS, ce ne serait rien d'autre qu'une révolution dans la pratique psychiatrique, et une aubaine potentielle pour Wyeth.

Un aspect impressionnant de la présentation de Thase était qu'il ne se contentait pas de se reposer sur ses lauriers; il soulevait une série de critiques potentielles de ses résultats et ensuite les réfutait avec conviction. Par exemple, les sceptiques avaient souligné que Thase était un consultant payé par Wyeth et que ses deux co-auteurs étaient des employés de la firme. Thase répondit qu'il avait demandé et reçu toutes les données de la firme et qu'il

<sup>1</sup> NdT : Pfizer dans ce procès du Neurontin<sup>o</sup> a été condamné en 2004 à une amende de 430 millions de dollars. Voir : Prescrire Rédaction "Stratégies de promotion des firmes : l'exemple de Neurontin<sup>o</sup>" Rev Prescrire 2007 ; 27 (284) : 464-466

n'avait pas sélectionné les études les plus favorables à l'Effexor°. C'était un point important, parce que les firmes parfois ne publient pas les données négatives dans les revues médicales. Par exemple, en 2004, GlaxoSmithKline a été poursuivie par Eliot Spitzer, alors procureur général de New York, pour avoir supprimé des données qui faisaient penser que le Paxil° entraînait des idées suicidaires chez les enfants. La firme avait négocié l'affaire et accepté de rendre publics les résultats des essais cliniques.

Une autre objection était que l'étude était présentée comme comparant l'Effexor° avec les ISRS en général, alors que la plupart des données comparaient Effexor° avec un ISRS spécifique: le Prozac°. Si l'Effexor° était plus efficace que le Prozac°; cela ne voulait pas nécessairement dire qu'il était plus efficace que tous les autres ISRS en utilisation courante. Mais Thase annonçait que depuis l'étude initiale, il avait analysé les données sur le Paxil° et d'autres médicaments et qu'il avait aussi trouvé des écarts dans les taux de rémission.

Pour son étude, Thase avait choisi ce qui à l'époque était une mesure inhabituelle d'amélioration clinique sous antidépresseur : la "rémission" plutôt que la mesure plus usuelle, la "réponse". Dans les essais cliniques des antidépresseurs, une réponse est définie par une amélioration de 50 % des symptômes dépressifs, mesurée sur l'échelle de dépression d'Hamilton. Ainsi, si un patient entrait dans une étude avec un score de 24 sur l'échelle d'Hamilton (ce qui est un degré modéré de dépression), il ou elle serait "répondeur" si le score final, après traitement, était de 12 ou moins.

La rémission, d'un autre côté, est définie comme une guérison "complète". Alors que l'on pourrait penser qu'un patient devrait avoir un score de zéro sur l'échelle de Hamilton pour être en rémission, très peu de gens ont un score aussi bas, quelque soit leur niveau de bonheur délirant. Par contre, les chercheurs utilisent des seuils différents de rémission. Thase lui choisit un seuil de 7 ou moins.

Dans son étude, il insistait sur le taux de rémissions et pas sur le taux de réponses. En écoutant sa présentation, je me demandais pourquoi. Était-ce parce qu'il pensait que la rémission était le seul résultat réellement significatif par lequel on puisse comparer les médicaments? Ou était-ce parce qu'utiliser la rémission rendait l'Effexor° plus impressionnant qu'avec la taux de réponse? Thase répondit indirectement à cette question en soulignant que même quand la rémission était définie de différentes façons, avec différents seuils, Effexor° battait les ISRS à chaque fois. Cela me parut un argument assez convaincant en faveur de l'antidépresseur de Wyeth.

L'intervenant suivant, Norm Sussman, pris le relais de Thase et explora le concept de rémission plus en détail. Le travail de Sussman était de décortiquer systématiquement le "jeu de diapositives" officiellement autorisées - des diapositives que nous fournissait Wyeth et que nous devrions utiliser pour nos propres présentations.

Si Thase était l'universitaire fascinant, Sussman était le vulgarisateur charmant, transformant les concepts de recherche les plus arides en des termes que nos auditeurs praticiens de soins primaires comprendraient. Sussman nous exhorta à ne pas nous contenter du taux de réponse et nous encouragea à placer la barre plus haut. « Les patients font-ils tout ce qu'ils faisaient avant d'être déprimés ? » demanda-t-il. « Le font-ils même mieux ? C'est ça la rémission. » Pour nous persuader davantage, il mit en évidence une diapo montrant que les patients en rémission étaient moins susceptibles de rechute d'un autre épisode dépressif que les patients simplement répondeurs. Et concernant toutes les limitations méthodologiques, il y avait une diapo que j'allais apprendre à bien connaître, puisque j'allais l'utiliser encore et encore dans mes propres conférences.

Quand on en vint aux effets indésirables, le plus gros handicap de l'Effexor° était qu'il pouvait entraîner une hypertension artérielle, un effet indésirable non causé par les ISRS. Sussman nous montra certaines données tirées des essais cliniques, montrant qu'aux plus

faibles doses, environ 3 % des patients avaient une hypertension comparé à environ 2 % des patients sous placebo. Il y avait seulement une différence de 1 % entre Effexor<sup>o</sup> et placebo, commenta-t-il, et il souligna que traiter l'hypertension serait un faible prix à payer pour soulager la dépression.

C'était une lecture précise des données, et je me rappelle avoir trouvé que c'était une défense convaincante de la sécurité d'emploi de l'Effexor<sup>o</sup>. Quand je reprends mes notes maintenant, cependant, je remarque qu'une autre façon de présenter les mêmes nombres aurait été de dire que l'Effexor entraîne 50 % de plus d'hypertension que le placebo. Présenté ainsi, l'Effexor<sup>o</sup> paraît plus dangereux.

Et cela continua durant le reste de l'après-midi.

Est-ce que j'ingurgitais complètement le message ? Certainement pas. Je savais que c'était de la formation médicale difficilement impartiale et que nous étions nourris par un gavage marketing. Mais quand vous êtes traités comme des pachas, invités dans les meilleurs restaurants de Manhattan et au contact des stars de la médecine, inévitablement vous mettez de côté vos facultés critiques. J'étais vraiment impressionné par les chiffres de rémission de l'Effexor<sup>o</sup> et, comme tout praticien, j'espérais que quelque chose de nouveau et de différent s'ajoute à ma palette d'options thérapeutiques.

A la fin de la dernière conférence, on nous remit à tous des enveloppes à la sortie de la salle. A l'intérieur, des chèques de 750 dollars. C'était le moment d'aller s'amuser en ville.

## **II - L'art et la manière de la promotion personnalisée**

La "promotion personnalisée" (detailing) pharmaceutique est un terme employé pour décrire ces visites commerciales durant lesquelles les visiteurs médicaux se présentent aux cabinets des médecins pour leur décrire les bénéfices d'un médicament en particulier. Une fois rentré de New York à mon cabinet de Newburyport, une flopée de messages de la

part des représentants locaux de Wyeth m'attendait déjà sur mon répondeur, m'invitant à faire quelques présentations aux cabinets des médecins locaux. J'étais sur le point de commencer ma carrière de conférencier - et de représentant de commerce - de la façon la plus sérieuse.

Combien de médecins s'expriment ainsi au nom des firmes pharmaceutiques? Nous ne le savons pas exactement, mais une étude récente indique qu'au moins 25 % des médecins des Etats-Unis reçoivent de l'argent des firmes pour former les médecins ou pour favoriser par d'autres moyens la commercialisation des médicaments. Cela signifiait que j'étais en train de rejoindre les quelques 200 000 praticiens américains payés par les firmes pour promouvoir leurs médicaments. Je me sentais tout à fait flatté d'avoir été recruté, et je supposais que le représentant m'avait choisi en raison d'une qualité personnelle ou professionnelle particulière.

La première conférence que je donnai me ramena sur terre plutôt rapidement. Je me rappelle distinctement la gêne d'entrer pour la première fois dans une salle d'attente. La secrétaire fit glisser la vitre et me demanda si j'avais rendez-vous.

« En fait, je suis ici pour rencontrer le médecin. »

« Oh, d'accord. Et vous avez rendez-vous? »

« Je suis ici pour faire une présentation. »

Une lumière s'alluma. « Oh, vous participez au déjeuner du labo ? »

Indépendamment de la façon dont je me considérais (un formateur, un psychiatre, un consultant), j'étais maintenant considéré comme un élément d'un repas aidant à présenter un médicament, un associé convaincant pour aider le vendeur. Finalement, grimaçant intérieurement, je pris l'habitude de me présenter comme : « Docteur Carlat, pour le déjeuner de Wyeth. »

Le représentant de Wyeth qui organisait le déjeuner était toujours là, habituellement une

femme séduisante, dynamique, entourée de plateaux d'appétissants sandwiches. Des médecins affamés et leur équipe d'infirmières et de secrétaires rentraient dans la salle à manger, reconnaissants pour le repas gratuit.

Dès que la masse critique était atteinte (et en règle générale, une fois que le médecin était arrivé), les visiteurs de Wyeth me donnaient le feu vert pour commencer. Je me lançai dans mon exposé, utilisant un document que j'avais conçu, à partir du diaporama officiel. Je discutai de l'importance de la rémission, des bases de l'étude de Thase montrant les avantages de l'Effexor°, sa posologie, ses effets indésirables, et j'ajoutai une revue rapide des autres antidépresseurs.

Malgré encore quelques doutes, je continuai à être impressionné par l'avantage de 10 % dans les taux de rémission de l'Effexor° par rapport aux ISRS; cet avantage semblait suffisamment significatif pour contrebalancer les principaux effets indésirables de l'Effexor°. Oui, j'avais exagéré les arguments de vente de l'Effexor° et minimisé ses inconvénients, et je le savais. Mais mes qualités de vendeur allaient-elles nuire à quelqu'un? Cela semblait peu probable. Au pire l'Effexor° n'était pas plus efficace que les autres; en tout cas il n'était certainement pas moins efficace.

Pendant mes premiers exposés, je m'inquiétais beaucoup de ma prestation. N'étais-je pas trop ennuyeux ? Pas trop corrompu aux yeux des médecins ? Les représentants médicaux de Wyeth me trouvaient-ils suffisamment convaincant ? Mais les jours suivant mes exposés, j'avais un appel ou un courriel du représentant pour me dire que j'avais fait du bon boulot, que le médecin était impressionné et qu'ils souhaitaient davantage faire appel à moi. Et en effet, je commençais à recevoir de plus en plus d'invitations de la part d'autres représentants, et bientôt j'avais des interventions chaque semaine. J'appris plus tard que Wyeth et les autres firmes ont des barèmes d'évaluation de leurs intervenants. Après mes exposés, les représentants remplissaient un questionnaire évaluant mes performances, qui était mis rapidement à la disposition des autres représentants du secteur.

Comme les visiteurs étaient de plus en plus à l'aise avec moi, ils commençaient à me considérer comme un des leurs. Je recevais des faxes avant les exposés pour m'informer sur certains médecins. Une note m'informait que le praticien que nous allions visiter ce jour-là était un « médecin "6<sup>ème</sup> décile" et qu'il ne prescrivait jamais d'Effexor°, alors merci d'en tenir compte dans votre présentation. Il y a également un autre médecin dans ce cabinet que nous ne connaissons pas bien. » Le terme "6<sup>ème</sup> décile" dans le jargon des représentants désigne un médecin qui prescrit beaucoup de médicaments. Plus le décile est élevé (sur une échelle de 1 à 10), plus le volume de prescriptions est important, et plus ce médecin est potentiellement lucratif pour la firme.

La note d'un autre représentant me rappela une scène de "Mission : Impossible". « Docteur Carlat : notre cible principale, docteur, est un interniste. Il répartit sa prescription entre trois antidépresseurs, Celexa°, Zoloft° et Paxil°<sup>2</sup>, 25 à 30 % chacun. Il prescrit actuellement pour 6 % d'Effexor°. Son accès est difficile avec des possibilités de déjeuners seulement tous les six mois. » L'agenda des déjeuners de ce médecin est rempli par les visiteurs des autres firmes; il sera vital pour nous de réaliser notre quota de visites.

Naïf comme je l'étais, je trouvais étonnant la somme de détails que les firmes pharmaceutiques étaient capables d'obtenir sur les habitudes de prescription des médecins. Je questionnai mes visiteurs à ce sujet; ils me répondirent qu'ils recevaient toutes les semaines des comptes-rendus retraçant les prescriptions des médecins locaux. Le processus est appelé "exploitation de fonds des données de prescription," où des firmes spécialisées en données pharmaceutiques (comme IMS-Health et Verispan) achètent les données de prescription aux pharmacies locales, les analysent, puis les revendent aux firmes pharmaceutiques. Ces informations sont alors transmises aux visiteurs médicaux, qui les utilisent pour adapter leur stratégie de vente. Cela peut signifier de décider quels médecins cibler, comme l'ont fait mes représentants de Wyeth, mais peut aussi

---

<sup>2</sup> NdT : Déroxat° en France

stimuler les ventes d'autres façons. Par exemple, Shahram Ahari, un ancien visiteur médical de Eli-Lilly (le fabricant de Prozac<sup>o</sup>), maintenant chercheur à l'université de Californie à la Faculté de pharmacie de San-Francisco, a dit dans un article du Washington Post que, en tant que visiteur médical, il utilisait ces données pour savoir quels médecins prescrivaient les concurrents du Prozac<sup>o</sup>, comme l'Effexor<sup>o</sup>. Puis il exagérait certaines caractéristiques spécifiques du Prozac<sup>o</sup> qui faisaient ressortir un contraste favorable avec le médicament concurrent, comme la facilité avec laquelle les patients peuvent arrêter le Prozac<sup>o</sup>, comparée avec la difficile période de sevrage de l'Effexor<sup>o</sup>.

L'Association médicale américaine (AMA) est aussi un acteur-clé de l'exploitation des données de prescription. Classiquement les pharmacies ne diffusent pas les noms des médecins aux sociétés spécialisées dans l'exploitation des données, mais elles diffusent leur numéro professionnel. L'AMA commercialise son fichier des praticiens américains, permettant à ces sociétés de rapprocher les numéros professionnels des noms des praticiens. L'AMA gagne des millions en louant ces informations.

Une fois que les firmes pharmaceutiques ont identifié les médecins, elles doivent les courtiser. Dans le numéro d'avril 2007 de la revue PloS-Medicine, le docteur Adriane Fugh-Berman de Georgetown s'associe avec Ahari (l'ancien visiteur médical) pour décrire la myriade de techniques utilisées par les représentants pour rentrer en relation avec les médecins, parmi lesquelles des invitations à des conférences. Elles peuvent servir à construire une relation positive entre le visiteur et le médecin. Cette relation est cruciale, disent-ils, puisque les visiteurs médicaux « augmentent les ventes de médicament en influençant les praticiens par un dosage fin de la quantité d'amitié. »

### III - Des moments difficiles

Je donnai beaucoup de conférences dans les mois qui suivirent, et progressivement je

devenais de plus en plus à l'aise. Chaque circonstance était différente. Parfois je parlais dans une salle de conférences bondée avec plusieurs médecins, infirmières et d'autres membres de l'équipe médicale. D'autres fois je m'asseyais à une petite table à manger avec un seul praticien (en plus du représentant), en ayant ce qui ressemblait à une conversation sur le traitement de la dépression. Mon boniment de fond sur l'Effexor<sup>o</sup> restait le même, mettre l'accent sur la rémission et les données de Thase.

Entretiens, je me tenais informé des nouveaux développements de la littérature concernant l'Effexor<sup>o</sup>, et les nouvelles n'étaient pas toutes bonnes. Par exemple, au fur et à mesure que de plus en plus de données comparaient l'Effexor<sup>o</sup> à d'autres ISRS que le Prozac<sup>o</sup>, l'avantage de la rémission par l'Effexor<sup>o</sup> se réduisait – plus près de 5 % que les 10 % initialement rapportés. Statistiquement, cet avantage de 5 % signifiait que seulement un patient sur 20 était amélioré par l'Effexor<sup>o</sup> plutôt que par ISRS - beaucoup moins impressionnant que la proportion précédente d'un sur 10.

Je pris aussi connaissance d'autres critiques de la méta-analyse originale de Thase. Par exemple, certains patients enrôlés dans les études originales de l'Effexor<sup>o</sup> avaient pris des ISRS dans le passé et sans doute n'avaient-ils pas bien répondu. Ceci signifiait que la population de l'étude pouvait avoir été enrichie de patients résistants au traitement par ISRS, donnant ainsi à l'Effexor<sup>o</sup> un avantage intrinsèque.

Je n'y faisais aucune allusion dans mes exposés, en partie parce que rien de tout cela n'avait été inclus dans les diapositives officielles de la firme, et en partie parce que je craignais que les représentants ne m'invitent plus à donner de conférences si je révélais une quelconque information négative. Mais je commençais à m'interroger sur la dimension morale de mes silences.

Un des moments les plus désagréables survint alors que je donnais une conférence devant un large groupe de psychiatres. J'étais en train de conclure mon exposé avec des informations concernant l'Effexor<sup>o</sup> et la pression artérielle.

En me référant à une grande étude financée par Wyeth, je rapportai que les patients ne sont susceptibles de développer une hypertension qu'à des doses d'Effexor<sup>o</sup> supérieures à 300 mg par jour.

« Vraiment ?, dit un psychiatre dans la salle. J'ai pourtant vu des hypertensions à des doses inférieures chez mes patients. »

« Je suppose que ça peut arriver, mais c'est rare aux doses habituellement utilisées dans la dépression. »

Il me regarda, fronça les sourcils et secoua la tête : « Ce n'est pas mon expérience. »

Je plongeai dans mon dossier où se trouvaient quelques études clés sur l'Effexor<sup>o</sup> pour faire face à de telles questions.

Selon cette étude de 3 744 patients, le taux d'hypertension était de 2,2 % dans le groupe placebo, et 2,9 % dans le groupe de patients qui avait pris des doses inférieures à 300 mg. Les patients prenant plus de 300 mg avaient un risque de 9 % de développer une hypertension. Toute en étudiant les chiffres avec le médecin, je me sentis néanmoins mal à l'aise. Je commençai à parler plus rapidement, ce qui est pour moi un signe de nervosité.

Au volant sur le chemin du retour, je me remémorai mon exposé. Je savais que je n'avais pas menti - j'avais rapporté les données exactement comme elles étaient présentées dans l'article. Mais cependant, j'avais présenté les résultats de la manière la plus favorable possible, et je n'avais pas parlé des limites des données. Je n'avais pas par exemple, mentionné que si l'on considère spécifiquement les patients prenant entre 200 et 300 mg par jour, qui est un dosage habituellement prescrit, on trouve une incidence d'hypertension de 3,7 %. Bien que ce ne soit pas un taux significativement plus haut que le placebo, cela indique quand même que des doses modérées peuvent vraiment entraîner une hypertension. Je n'avais pas non plus mentionné le fait que, puisque les données venaient d'essais cliniques versus placebo, les patients n'étaient probablement pas représentatifs des patients vus en pratique

clinique de ville. Les patients très âgés ou qui ont eu des problèmes médicaux significatifs sont exclus de telles études. Mais les patients dans la vraie vie peuvent très bien être à risque plus élevé de développer une hypertension sous Effexor<sup>o</sup>.

Je réalisais que dans mes exposés pré-formatés je minimisais joyeusement les risques d'hypertension, oubliant bien opportunément le fait que l'hypertension est une affection dangereuse qui ne doit pas être prise à la légère. Pourquoi, commençais-je à me demander, quelqu'un prescrirait-il un antidépresseur qui pourrait causer une hypertension alors qu'il existe beaucoup d'autres alternatives ? Et pourquoi ne posais-je pas cette évidente question à voix haute lors de mes exposés ?

Je me sentais ébranlé. Ce froncement de sourcils du psychiatre ne me quittait pas - un mélange de scepticisme et de mépris. Je me demandais s'il voyait en moi ce que je redoutais d'être devenu : un représentant de commerce avec un diplôme de médecin. Je commençais à penser que l'argent affectait mon jugement critique. J'étais en train de danser autour de la vérité pour le bon plaisir des visiteurs médicaux. Recevoir des chèques de 750 dollars pour bavarder avec des médecins pendant un déjeuner était de l'argent tellement facile que ça m'en donnait le vertige. Comme pour une addiction, c'était devenu très dur de renoncer.

Il y avait un autre problème : celui des effets indésirables de l'Effexor<sup>o</sup>. Les patients qui arrêtaient le médicament appelaient leurs médecins et rapportaient des symptômes tels que des sensations vertigineuses sévères, des étourdissements, des sensations bizarres de décharges électriques dans la tête, insomnie, tristesse, crises de larmes. Certains patients pensaient avoir des accidents vasculaires cérébraux ou des dépressions nerveuses et aboutissaient aux urgences. Petit à petit, il devint clair qu'il s'agissait de symptômes de "sevrage". Ils étaient particulièrement fréquents sous Effexor<sup>o</sup> parce qu'il a une courte demie vie, qui est le temps nécessaire à l'organisme pour métaboliser la moitié de la quantité totale d'un médicament dans la

circulation sanguine. Le Paxil<sup>o</sup>, un autre antidépresseur de demie vie courte, provoquait des problèmes similaires.

Lors du congrès de Wyeth à New-York ces symptômes de sevrage avaient été évoqués en passant, tout en nous assurant que les symptômes de sevrage de l'Effexor<sup>o</sup> étaient rares et pouvaient être évités en diminuant les doses très lentement. Mais dans ma pratique, cette stratégie ne marchait pas souvent, et les patients traversaient une très mauvaise période à l'arrêt de l'Effexor<sup>o</sup> avant d'essayer un autre antidépresseur.

Je cherchais de quelle façon présenter cette question dans mes présentations sur l'Effexor<sup>o</sup>, puisque je pensais qu'il y avait un désavantage significatif du médicament. Les psychiatres doivent fréquemment changer de médicaments à cause des effets indésirables ou de l'absence d'efficacité, et anticiper la perspective de changement de médicament joue un rôle dans le choix initial du médicament. Savoir que l'arrêt de l'Effexor<sup>o</sup> était difficile me faisait y réfléchir à deux fois avant de le prescrire en première intention.

Lors de mes exposés, je me trouvais comme assis entre deux chaises, mentionnant que les symptômes de sevrage pouvaient être sévères mais assurant les médecins qu'ils pouvaient être "habituellement" évités. Est-ce que mentais ? Pas vraiment, puisqu'il n'y avait pas de données solides publiées, et qu'il y avait effectivement des patients qui avaient peu de problèmes pour arrêter. Mais est-ce que je n'arrangeais pas la vérité pour rester positif sur ce produit ? Certainement. Et comment pouvais-je justifier cela ? Je me persuadais que j'avais dit la plupart de la vérité et que les conséquences négatives potentielles de cette petite "lacune" dans la vérité étaient trop insignifiantes pour s'en inquiéter.

Avec les mois, je développais de plus en plus de réserves quant à l'utilisation de l'Effexor<sup>o</sup> en première intention, avant d'essayer les ISRS. Non seulement les nouvelles données étaient de moins en moins convaincantes, mais de plus les études étaient de courte durée, seulement 6 à 12 semaines. Il semblait tout à fait plausible que si les essais cliniques avaient été plus

longs - disons, six mois - les ISRS égalent l'Effexor<sup>o</sup>. Il apparaissait que l'Effexor<sup>o</sup> était un antidépresseur qui pourrait avoir un très léger avantage d'efficacité sur les ISRS mais qui provoquait de l'hypertension artérielle et avait des symptômes de sevrage prolongés.

Lors du "déjeuner-formation" suivant, je signalais à la fin de ma présentation que les données concernant l'Effexor<sup>o</sup> reposaient principalement sur des études de courte durée, et qu'il y avait une possibilité que les ISRS soient aussi efficaces. J'avais certes pris des risques, mais je quittais le cabinet avec un sentiment de probité.

Quelques jours plus tard, je reçus la visite du responsable de secteur qui m'avait contacté la première fois pour ce travail. Toujours aussi affable, il me dit : « Mes représentants m'ont rapporté que vous n'aviez pas été aussi enthousiaste pour notre produit que la fois précédente. Je leur ai répondu que même le docteur Carlat ne peut pas marquer un but à chaque fois. Etiez-vous souffrant ? »

C'est à ce moment-là que j'ai décidé que ma carrière de conférencier de l'industrie était terminée. Le message du responsable ne pouvait être plus clair : j'étais payé pour promouvoir avec enthousiasme ce médicament. Dès que j'arrêtais, je n'avais plus d'intérêt pour eux, quelle que soit la qualité de la "formation médicale" que je pouvais dispensais.

#### **IV - La vie après l'argent des firmes**

Un an après le début de mes sessions de formation au service des firmes pharmaceutiques (j'avais aussi fait deux conférences pour la firme Forest qui commercialisait l'antidépresseur Lexapro<sup>o</sup>), j'ai démissionné. J'avais gagné environ 30 000 dollars de revenus supplémentaires grâce à ces exposés, un supplément significatif par rapport aux quelques 140 000 dollars de mon activité libérale. Aujourd'hui je publie une newsletter de formation médicale pour les psychiatres qui non financée par l'industrie pharmaceutique et

qui essaie d'analyser de façon critique la recherche médicamenteuse et les discours du marketing. Je vois toujours des patients et leur prescris encore de l'Effexor°. Je ne le prescris pas aussi fréquemment qu'avant, mais j'ai vu la vie de nombreux patients transformée parce qu'ils répondaient à ce médicament et à aucun autre.

En 2002, le syndicat de l'industrie pharmaceutique a adopté des recommandations restreignant les avantages les plus démesurés aux médecins. Si ces recommandations permettent toujours les voyages tout frais payés aux médecins pour assister à des congrès dans des hôtels de luxe, elles n'autorisent plus dîners et spectacles pour les épouses des médecins. Dans un courriel, un porte-parole de Wyeth a écrit que les employés de Wyeth doivent respecter ces règles et "nos propres règles, qui dans certains cas, vont au-delà " des recommandations du syndicat.

En repensant à cette année passée à travailler pour Wyeth, je me suis demandé si mon travail en tant que conférencier de la firme m'avait amené à faire des choses mauvaises. Avais-je contribué à faire prendre de mauvaises décisions médicales ? Mes conseils avaient-ils incité des médecins à faire de mauvais choix médicamenteux, et leurs patients en avaient-ils souffert inutilement ?

Probablement. Je suis sûr d'avoir convaincu nombre de praticiens de prescrire Effexor° et d'avoir contribué potentiellement à des cas d'hypertension artérielle et des symptômes de sevrage. D'un autre côté, il est possible que certains de ces patients aient eu leur dépression et leur anxiété mieux soulagées que s'ils avaient été mis sous ISRS. Pas probable, possible seulement.

J'autorise toujours les représentants des firmes à me rencontrer pour faire leurs présentations. Bien que ces visites soient pauvres en informations médicales utiles, elles me permettent de me tenir au courant des tendances du marketing pharmaceutique. Récemment, un représentant de Bristol-Myers-Squibb est entré dans mon cabinet et m'a invité à une soirée-dîner sur l'antipsychotique Abilify°.

« Je pense que ce sera un excellent programme, Docteur Carlat, dit-il. Voulez-vous venir ?" Je jetai un coup d'œil sur l'invitation. Je reconnus le nom de l'intervenant, un psychiatre influent et largement publié, amené par avion d'un autre état. Le restaurant était l'un des meilleurs de la ville.

Je fus tenté. Le vin, les mets délicieux, la rencontre avec un chercheur renommé - pourquoi ne pas rejoindre ce cercle intime de privilégiés juste pour un soir ? Mais alors je me suis revu dans un éclair, cinq ans plus tôt, debout au pupitre et éclaircissant ma voix au début d'une présentation d'une firme. Je me suis rappelé douloureusement ces sensations - l'attention à chaque mot que j'allais prononcer, le calcul du niveau de sincérité que je pouvais me permettre.

"Non," dis-je, en rendant le carton d'invitation au représentant. "Je ne pense pas pouvoir y aller. Mais merci quand même."

*Daniel Carlat est professeur assistant de psychiatrie clinique à la faculté de médecine Tufts et l'éditeur du rapport Carlat sur la Psychiatrie.*

**Traduit de l'anglais par le *Formindep***  
<http://www.formindep.org>

**Courriel :** [formindep@formindep.org](mailto:formindep@formindep.org)