

## **Comparaison internationale de l'usage de psychotropes dans huit pays européens entre 2007 et 2014**

*Benjamin M. Touat<sup>1,2</sup>*

**Nature de la communication :** Empirique

**Mots-clés :** Psychotropes, Analyse en composante principale, comparaison internationale

### **Contexte, enjeu et problématique**

Les troubles psychiatriques<sup>3</sup> en France sont particulièrement répandus par rapport aux autres pays européens. La prévalence des troubles psychiatriques s'élève à 18% de la population générale française sur douze mois et elle est deux fois plus importante que celle de l'Allemagne ou de l'Espagne mais assez proche de la prévalence hollandaise (15%) [1]. La prise en charge adéquate de ces troubles est essentielle tant au niveau individuel que collectif puisqu'ils sont l'une des premières causes d'invalidité et d'arrêt maladie de longue durée<sup>4</sup>.

Avec les psychothérapies, les médicaments psychotropes sont des traitements primordiaux des troubles mentaux. Depuis plusieurs décennies, la France est réputée pour consommer plus de psychotropes que les autres pays européens. Ce constat repose sur des études épidémiologiques de comparaison internationale de la consommation de psychotropes [2,3] (European Study of the Epidemiology of Mental Disorders — ESEMed — et Ohayon, 2002). Dans l'étude la plus récente [1] (ESEMeD, 2004), un français sur cinq rapporte avoir consommé au moins une fois un psychotrope sur les douze derniers mois.

Cette différence de consommation pourrait s'expliquer par la prévalence des troubles psychiatriques plus importantes en France que dans les autres pays. Bien que la présence d'un trouble psychiatrique soit associée à la consommation de psychotropes, elle ne peut résumer les différences de consommation entre les différents pays. 15% des consommateurs de psychotropes n'ont pas eu de diagnostic psychiatrique au cours de leur vie. Cette consommation est trois fois plus élevée en France qu'aux Pays-Bas pour des prévalences semblables, et la moitié des patients ayant eu un diagnostic psychiatrique ne consomme pas de psychotropes [4]. En effet, plusieurs facteurs autres que médicaux peuvent influencer sur la consommation de psychotropes tels que le niveau d'éducation [5] ou le mode de consultation du médecin et ses caractéristiques [6]. De plus, la durée de traitement peut dépasser

---

<sup>1</sup> Apprenti, Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES), bureau de l'assurance maladie et des études sur les dépenses de santé

<sup>2</sup> Étudiant en faculté de Pharmacie, Paris-Sud, Master Market Access et Évaluation Medico-Économique

<sup>3</sup> Définition OMS : Les troubles mentaux regroupent un vaste ensemble de problèmes, dont les symptômes diffèrent. Mais ils se caractérisent généralement par une combinaison de pensées, d'émotions, de comportements et de rapports avec autrui anormaux. Ils comprennent par exemple la schizophrénie, la dépression, l'arriération mentale et les troubles dus à l'abus de drogues. La plupart de ces troubles se traitent.

<sup>4</sup> Ministère des Affaires sociales et de la Santé, *Plan psychiatrie et santé mentale 2011-2015*, avril 2012

les recommandations médicales, comme dans le cas des benzodiazépines, ou être plus courte si le patient doit faire face à un événement difficile. Dans ce contexte, l'hypothèse d'une différence de gestion de la santé mentale entre pays, qu'elle soit d'ordre culturel, comme l'existence de stigmatisation envers les patients atteints de troubles mentaux [7], ou structurel comme la présence d'un système de remboursement des psychothérapies, pourrait expliquer les différences de consommation.

Par ailleurs, l'actuelle crise économique qui a débuté en 2009 et traverse l'Europe, a débouché sur des politiques d'austérité dans le secteur public, et notamment dans les systèmes de santé nationaux [8]. De par leur volume de prescription en ville (7% des volumes de vente en ville, ANSM 2014), les psychotropes ont été touchés par les politiques de restriction budgétaire de différents pays, à l'instar des Pays-Bas [9] ou de la Finlande [10]. La récession économique a eu un impact délétère sur la santé mentale des populations, avec notamment une augmentation du taux de suicide dans les régions où le taux de chômage croît [11], ce qui pourrait se répercuter sur la consommation de psychotropes.

Cette littérature suggère que la consommation de psychotropes dépendrait de facteurs multidimensionnels. Les facteurs de risque tel que l'âge, le sexe ou le niveau éducatif sont des facteurs prédisposant à consommer des psychotropes. A l'inverse, les barrières d'utilisation des services de santé tel que le degré de stigmatisation envers les personnes atteintes de maladie mentale mais aussi le reste à charge incombant aux patients peuvent avoir un impact sur cette consommation. Celle-ci peut en outre dépendre de l'offre de soin dont le patient a accès. Enfin, les pratiques et la culture médicale d'un pays, ainsi que les politiques de santé mise en place influencent la consommation de médicaments. Ce qui pose la question de savoir si la prise en compte de ces multiples facteurs permettrait de regrouper les pays selon leur mode préférentiel de consommation de psychotropes.

Les antidépresseurs et les anxiolytiques exceptés, les comparaisons internationales de consommation de psychotropes comprenant la France n'ont pas suscité d'importants travaux depuis l'étude ESEMed (2001-2003). Par conséquent, les évolutions possibles de cette consommation en quantité et en structure sont mal connus. L'enjeu de notre étude est de documenter ces dynamiques de consommation, résumées par une analyse en composante principale comprenant les niveaux de consommation de chacun des pays et des facteurs socio-économiques, afin de mettre en évidence les facteurs macroéconomiques qui sous-tendent la consommation de psychotropes.

### **Originalité de la communication en la situant dans la littérature existante**

À notre connaissance, peu d'études ont comparé la consommation française de psychotropes en ville à celles des autres pays européens. L'étude ESEMed (*European Study of the Epidemiology*

*of Mental Disorders*) est une étude épidémiologique en population générale portant sur l'association des pathologies psychiatriques et des traitements psychotropes (les antidépresseurs, les hypnotiques/anxiolytiques, les antipsychotiques et les thymorégulateurs). Cette étude transversale a été conduite entre 2001 et 2003, dans 6 pays européens : Allemagne, Espagne, France, Belgique, Italie et Pays-Bas. Une deuxième étude transversale conduite par Ohayon, publiée en 2002, a analysé la consommation de psychotropes (hypnotiques, anxiolytiques, antidépresseurs, neuroleptiques et autres psychotropes) en France, au Royaume-Uni, en Italie et en Allemagne. Elle confirmait la consommation élevée française sur les anxiolytiques et les hypnotiques mais ne comparait pas les pays les uns aux autres. Ces deux études ne tenaient pas compte de l'approche dynamique de la consommation des psychotropes et n'étudiaient pas les psychostimulants utilisés dans le trouble de déficit de l'attention/hyperactivité et dont la consommation augmente fortement dans de nombreux pays (Steinhausen, 2015). Des travaux plus récents ont été effectués mais se concentrent essentiellement sur une population particulière [12] [5] ou sur une classe thérapeutique précise [6,7] et ne mesurent pas la consommation française en psychotropes.

Toutefois, les consommations anglaises, allemandes et françaises d'antidépresseurs ont été comparées en dose définie journalière (DDJ) entre 1998-2002 par l'Irdes (2009) [13]. La conclusion de cette étude était que la France et le Royaume-Uni consommaient deux fois plus d'antidépresseurs que l'Allemagne et principalement des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). L'Allemagne, quant à elle, privilégiait les antidépresseurs tricycliques par rapport aux ISRS. De même, les travaux de Viens et ses collaborateurs [14] ont utilisé l'unité en DDJ pour mesurer la consommation de 7 classes thérapeutiques dont les antidépresseurs et les hypnotiques entre 2000 et 2004. Ces travaux ont mis en évidence une convergence des consommations de médicaments entre les pays.

Cette étude s'inscrit dans la continuité des travaux pharmaco-épidémiologiques sur la santé mentale, en actualisant les données disponibles et en élargissant le champ d'étude à tous les psychotropes afin d'acquérir une vision globale de leur consommation au cours d'une période de sept années (2007-2014) et d'appréhender les changements de pratiques en santé mentale. Elle contribue à la littérature existante en analysant la dynamique et la structure de consommation au regard de facteurs économiques et sanitaires par une analyse en composante principale (ACP).

Les données présentes, issues de la base d'IMS Health Midas, permettent une approche dynamique de la consommation totale en psychotropes à l'aide d'un recueil annuel des données de vente en ville. Les études longitudinales, complémentaires aux études transversales, permettent d'éclairer l'impact des différentes actions politiques au cours de plusieurs années. D'autres travaux

ont utilisé cette base de données. La CNAMTS [15] a utilisé la base IMS Midas pour mesurer la consommation de 2006 en unité standard de tranquillisants et d'antidépresseurs dans 5 pays (Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume Uni). De même, pour l'année 2006, Le Pen et ses collaborateurs [16] ont étudié l'ensemble des médicaments du système nerveux en unité standard pour ces mêmes pays.

L'unité standard est une unité difficile à interpréter pour des comparaisons internationales puisqu'elle ne prend pas en compte les différents dosages de principe actif par unité ou les différentes formes galéniques existantes. C'est pourquoi l'OMS recommande pour les comparaisons internationales l'utilisation d'une autre unité, la dose définie journalière (DDJ) pour mille habitants et par jour. La DDJ correspond à une dose d'entretien quotidienne moyenne d'un médicament et d'une voie d'administration pour un adulte de 70 kg dans son indication principale. Cette unité n'est pas une dose prescrite mais permet de s'affranchir des différences de dosage et de formes galéniques commercialisés d'un pays à l'autre.

En utilisant la DDJ, cette étude permet une comparaison plus fiable entre les pays. Couplée à l'utilisation de la base IMS Midas, la dynamique des structures de consommations peuvent être appréhendées par sous-classes pharmacologiques pour chacun des pays et ainsi documenter les changements de prise en charge de la santé mentale en ville.

### **Démarche méthodologique adoptée : sources et outils**

#### **Sources**

Les données utilisées sont issues de la base de données Midas de l'entreprise IMS Health (*Intercontinental Marketing Service inc*). Ces données sont issues des recueils de vente des grossistes aux officines de ville (*sell in*) ou des pharmacies aux patients (*sell out*) et dont les volumes sont estimés à partir d'un panel. Ces données de ventes sont exprimées en unité standard qui correspond à la plus petite quantité possible de médicament pouvant être absorbée. Elle équivaut par exemple à un comprimé, une gélule ou une ampoule. Cette unité a été convertie en dose définie journalière à l'aide des dosages de chaque unité standard.

La base recouvre la période 2007-2014 avec les données de vente annuelles de chaque médicament en ville. 8 pays ont été analysés : en *sell-out* (Allemagne, Espagne, Pays-Bas) et en *sell in* (Finlande, France, Italie, Norvège). Le Royaume-Uni est un cas particulier, puisque l'année de 2012 correspond à une année de transition de la méthode de recueil, passant du *sell-in* au *sell-out*. Pour l'analyse, nous avons privilégié les données de vente *sell-in* pour le Royaume-Uni, couvrant ainsi les années 2007 à 2012.

## Outil

### Définition des variables

Les médicaments psychotropes ont été analysés selon leur dénomination internationale commune et ré-identifiés par la classification Anatomique Thérapeutique Chimique (ATC) de l'OMS. Six grandes classes thérapeutiques ont été extraites : les antidépresseurs ; les anxiolytiques (notamment les dérivés de la benzodiazépine et les non-benzodiazépiniques comme la buspirone) ; les hypnotiques (comprenant les dérivés benzodiazépiniques et les non-benzodiazépiniques comme le zolpidem) ; les neuroleptiques (conventionnels et atypiques) ; un thymorégulateur (le lithium) et les psychostimulants. Les médicaments de phytothérapie et d'homéopathie n'ont pas été inclus dans l'analyse.

Pour l'analyse de l'impact des facteurs économiques et sociologiques dans le niveau de consommation, cette étude exploite les données provenant de l'OCDE, d'Eurostat ou de l'Eurobaromètre (*Mental Well Being, 2006*). Les variables ont été classées selon quatre grandes dimensions pouvant influencer la consommation de psychotropes :

- **l'offre de soin** : densité des psychiatres et des généralistes, nombre de lits en psychiatrie par habitant, nombre de consultation médical par an et par habitant et taux de ruralité

- **les barrières d'utilisation des services de santé** : variables de stigmatisation des personnes souffrant de troubles mentaux, reste à charge et taux de renoncement au soin

- **les facteurs de risques de consommation de médicaments** : taux de pauvreté, taux de chômage, qualité des liens sociaux, âge, variable de bien-être, taux de la population ayant atteint les études secondaires, consommation d'alcool, PIB par habitant et une variable de la santé perçue.

- **les pratiques médicales et les politiques publiques de santé** : Dépense en pourcentage de PIB pour la protection social, dépense en pourcentage de PIB pour la santé, taux de génériques vendu en pourcentage des médicaments vendus et dépense pharmaceutique par habitant.

Les variables ont été choisies afin d'identifier les facteurs qui seraient susceptibles d'influencer la consommation de psychotropes à l'échelle d'un pays.

### Méthodologie de mesure

La consommation pour chaque pays et pour chaque médicament a été mesurée en Dose Définie Journalière (DDJ) pour 1000 habitants et par jour à partir du poids en principe actif calculé avec le dosage d'une unité standard et le nombre d'unités standards vendu. L'OMS fournit pour chaque substance active et chaque forme d'administration la DDJ exprimée en gramme, ce qui nous permet de calculer pour chaque molécule et chaque forme d'administration la DDJ pour 1000 habitants par jour. La population de chaque pays et pour chaque année provient des statistiques de l'OCDE 2015.

Dans le cas d'une existence d'association de plusieurs substances actives, la DDJ/1000 habitants/jour a été calculée pour chaque molécule, et nous avons pris en compte dans l'analyse uniquement les substances actives ayant un effet psychoactif.

En l'absence de DDJ adéquate, nous avons effectué une analyse de sensibilité. En effet, certains médicaments n'ont pas de DDJ fixée par l'OMS et ne sont commercialisés que dans certains pays (l'Etifoxine, par exemple, est un anxiolytique commercialisé uniquement en France). Pour ce faire, nous avons utilisé la DDJ de la forme orale quand la DDJ d'une autre forme d'administration était absente ou alors en utilisant la posologie quotidienne de prescription recommandée par le résumé des caractéristiques du produit si aucune DDJ n'était renseignée pour une substance active donnée.

### **Méthodologie d'analyse**

Nous avons réalisé une analyse en composante principale (ACP) sur un ensemble de variables quantitatives représentant l'importance des facteurs socio-économiques et du niveau d'infrastructure sanitaire sur 8 pays afin d'analyser le niveau de consommation de psychotropes et les structures de consommation par classe chimiques. L'objectif est de résumer les caractéristiques de chacun des pays afin de discuter si les structures de consommations et leur évolution sont associées à des facteurs socio-économiques. À la suite de l'ACP, nous avons effectué une classification ascendante hiérarchique qui permet d'identifier la proximité des pays selon leur consommation de psychotropes. Cette analyse a été effectuée pour l'année 2007 et 2014, permettant d'observer la stabilité des regroupements de pays au regard de leur consommation de psychotropes et de leur situation selon les 4 dimensions définies ci-dessus.

### **Résultats**

La moyenne de la consommation de psychotropes s'élève à 131 DDJ/1000 habitants/jour en 2014. La consommation espagnole, de 200 DDJ/1000 habitants/jour est supérieure à la moyenne des 8 pays, ainsi qu'à la consommation française (145 DDJ/1000 habitants/jour) et finlandaise (151 DDJ/1000 habitants/jour). En revanche, l'Allemagne est le pays le moins consommateur de psychotropes (81 DDJ/1000 habitants/jour), juste derrière l'Italie (97/1000 habitants/jour). Depuis

2007, la croissance globale du volume des psychotropes pour les 8 pays est de 1,1 % par an en moyenne, mais elle s'élève jusqu'à 2 % par an en moyenne pour les pays dont la consommation est croissante sur ces 7 années alors qu'elle décline seulement de 0,7 % par an pour les pays dont la consommations diminue (Finlande et France). La baisse de la consommation des pays forts consommateurs de psychotropes et l'augmentation de la consommation pour les pays les moins consommateurs entraîne une convergence de la consommation de psychotropes entre les huit pays étudiés. En effet, le coefficient de variation de la consommation de psychotropes en 2007 est de 0,33 contre 0,30 pour l'année 2014. De même, le coefficient de variation multidimensionnel de la structure de consommation montre une convergence avec un coefficient de 32,1 en 2007 et de 28 en 2014.

**Tableau 1 Consommation des psychotropes en DDJ/1000 habitants/jour**

Consommation en DDJ/1000/jr	Finlande		France		Allemagne		Italie		Pays-Bas		Norvège		Espagne		R-U	
	2007	2014	2007	2014	2007	2014	2007	2014	2007	2014	2007	2014	2007	2014	2007	2012
<b>Hypnotique</b>	<b>50,2</b>	36,7	31,6	31,8	8,9	7,8	16,6	20,1	20,4	16,4	42,1	<b>41,2</b>	28,0	32,7	13,5	10,8
<b>Stimulant</b>	0,6	2,1	0,7	0,6	1,8	2,4	0	0	3,5	7,7	<b>4,7</b>	<b>7,8</b>	1,1	2,7	1,2	1,5
<b>Lithium</b>	5,3	5,0	5,4	4,5	4,2	4,3	3,4	3,6	<b>8,1</b>	<b>7,7</b>	1,5	1,3	5,5	5,2	4,6	4,4
<b>Neuroleptique</b>	<b>15,0</b>	<b>18,6</b>	10,1	11,4	9,2	10,8	3,4	2,9	5,6	7,1	8,1	8,7	10,1	11,7	6,1	6,8
<b>Antidépresseur</b>	58,7	67,1	51,7	50,2	32,0	50,3	34,7	41,3	40,0	47,5	52,9	55,9	<b>60,1</b>	<b>76,7</b>	57,4	<b>77,5</b>
<b>Anxiolytique</b>	28,6	21,7	55,2	46,8	7,5	5,8	30,7	28,8	15,3	12,6	20,1	15,5	<b>56,7</b>	<b>71,3</b>	6,7	6,1
<b>Psychotropes</b>	158,4	151,2	154,7	145,3	63,6	81,4	88,8	96,7	92,9	99,0	129,4	130,4	161,5	<b>200,3</b>	89,5	107,1

La consommation de psychotropes en Allemagne est la première contributrice de cette convergence. En effet, de 2007 à 2014, cette consommation augmente de 3,4% par an en moyenne passant de 64 à 81 DDJ/1000 habitants/jour en 7 ans tout en demeurant la consommation de psychotropes la plus basse. La classe thérapeutique des antidépresseurs peut expliquer l'augmentation de cette consommation. En effet, la consommation d'antidépresseurs augmente le plus dans ce pays, avec une croissance de 57 % en 7 ans. Ainsi, de la consommation la plus faible en 2007, la consommation en Allemagne d'antidépresseurs rattrape celle de la France à hauteur de 50 DDJ/1000 habitants/jour en 2014.

La convergence de consommation peut aussi être expliquée par la baisse dans deux pays : en Finlande et en France. Ces deux consommations de psychotropes, élevées par rapport aux autres pays, connaissent toutes deux une baisse de 5% au cours de la période analysée. Néanmoins, elles diffèrent par la dynamique des classes thérapeutiques.

En Finlande, la consommation d'hypnotiques a baissé au détriment d'autres classes thérapeutiques. Cette baisse est de 27% en 7 ans. Néanmoins les antidépresseurs et les neuroleptiques ont vu leur consommation fortement augmenter. Les anxiolytiques ont aussi un impact sur la baisse globale de la consommation de psychotropes puisqu'elle a baissé de 31% au cours de la période analysée.

En France, la baisse de la consommation apparaît plus uniforme et il ne semble pas avoir un effet de report. Deux classes thérapeutiques ont vu leur consommation diminuer : les antidépresseurs et les anxiolytiques, avec une baisse respective de 5% et 15%. La consommation d'hypnotiques a eu tendance à stagner à 32 DDJ/1000 habitants/jour alors que celle des neuroleptiques augmente dans les mêmes proportions que celle des autres pays, c'est-à-dire de 13% en 7 ans. Il semble donc que le report de prescription ait moins d'impact en France qu'en Finlande, ce qui explique la baisse plus faible de la consommation française de benzodiazépines (anxiolytiques et hypnotiques).

Les consommations allemande, française et finlandaise peuvent expliquer la convergence observées au cours de la période 2007-2014 mais les données de certains pays font exception. La consommation espagnole, par exemple, est très divergente par rapport aux autres pays. D'une des plus élevée en 2007 avec 162 DDJ/1000 habitants/jour, elle augmente de 3,1% par an en moyenne pour atteindre 200 DDJ/1000 habitants/jour. Les classes thérapeutiques des antidépresseurs et des anxiolytiques contribuent fortement à cette augmentation. En effet, leur consommation augmente de 27% pour les antidépresseurs et de 26% pour les anxiolytiques.

De même le Royaume-Uni, malgré une consommation de psychotropes inférieure à la moyenne, se caractérise par une consommation importante et en forte croissance d'antidépresseurs. Celle-ci augmente de 35% sur la période analysée alors que les antidépresseurs représentent 70% de la structure de consommation des psychotropes, atteignant ainsi en 2012 le niveau espagnol de consommation d'antidépresseurs de l'année 2014.

En Norvège et au Pays-Bas, les consommations de psychostimulants divergent aussi par rapport aux autres pays. Elles étaient les plus élevées en 2007 ; elles ont doublé en 2014, atteignant 8 DDJ/1000 habitants/jour alors que la moyenne parmi l'ensemble des pays est de 3 DDJ/1000 habitants/jour.

En dehors de la consommation d'anxiolytiques avec 29 DDJ/1000 habitants/jour contre une moyenne de 26 DDJ/1000 habitants/jour, en Italie, la consommation de toutes les classes thérapeutiques est inférieure à la moyenne de consommation de l'ensemble des pays.

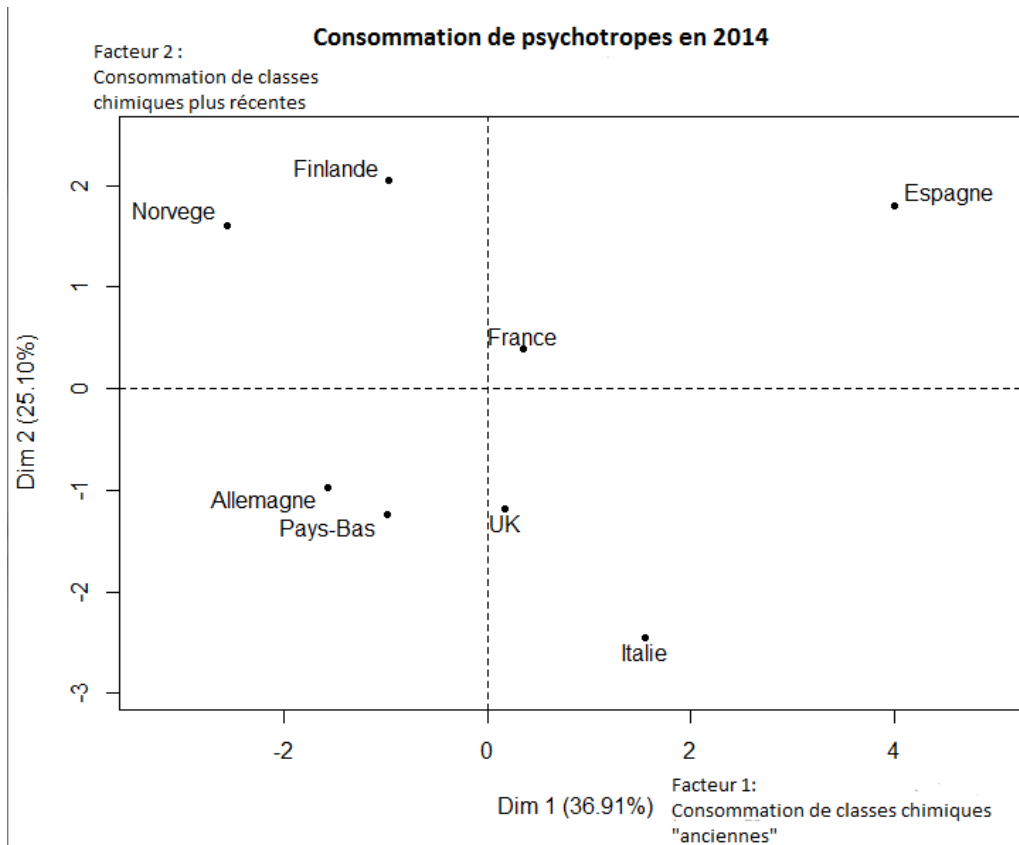


De façon générale, on observe une convergence de la consommation de psychotropes, essentiellement causée par l'Allemagne, la Finlande et la France.

### **Analyse en composante principale pour l'année 2014**

Les résultats de l'analyse en composante principale menée sur l'ensemble des consommations des classes chimiques en 2014 font apparaître une première différenciation des pays selon un premier axe qui explique 37% de la variance et pouvant être interprété par la consommation de molécules de classes chimiques les plus anciennes. Cet axe oppose les pays en termes de consommation de benzodiazépines hypnotiques et anxiolytiques, et de neuroleptiques conventionnels (sur le graphique 1 : ces variables sont élevées à droite du graphique et faible à gauche) et en termes de consommation de lithium (cette variable est faible à droite du graphique et élevée à gauche du graphique). Les pays à droite du graphique sont caractérisés par un taux de chômage et de pauvreté plus élevé que les autres pays. De plus, ces pays à droite du graphique ont un nombre de lits par habitant plus faibles, un bien-être, des dépenses de santé, un produit intérieur brut par habitant et une proportion de la population ayant atteint des études du secondaire plus faibles que les pays situés à gauche du graphique. Ce premier axe oppose particulièrement l'Espagne, située à droite du graphique, à l'Allemagne et la Norvège qui sont situés à gauche. Les facteurs qui contribuent le plus au deuxième axe sont les consommations des autres antidépresseurs et des hypnotiques non-benzodiazépiniques qui sont des molécules plus récentes comparées aux molécules caractérisant le premier axe. Le deuxième axe, qui explique 25% de la variance, oppose les pays situés en haut du graphique et notamment la Finlande et la Norvège, où la consommation de ces molécules plus récentes est plus élevée aux pays situés en bas du graphique et notamment l'Italie, les Pays-Bas l'Allemagne et le Royaume-Uni. Le taux de ruralité est corrélé positivement avec la consommation de classes chimiques plus récentes.

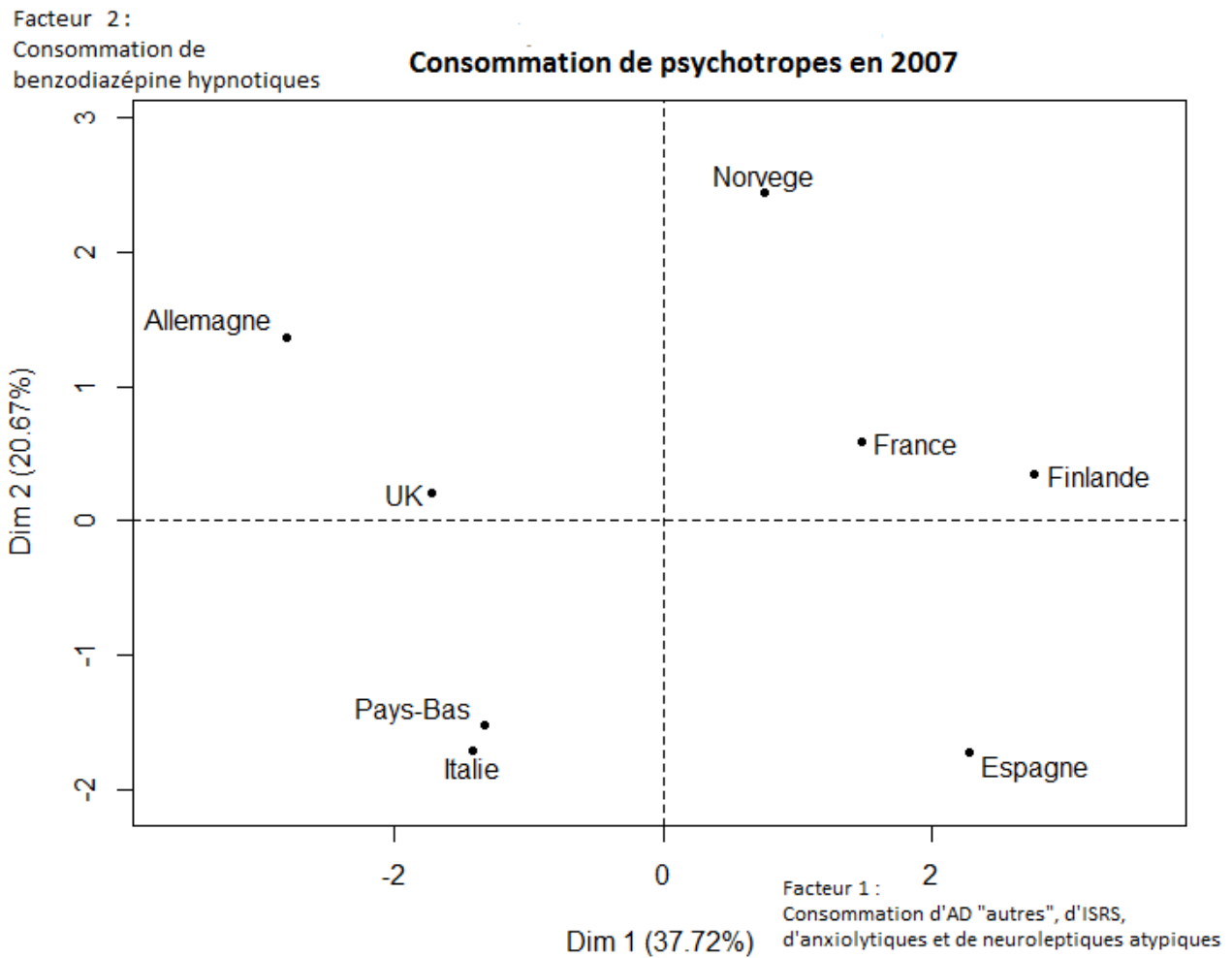
Figure 1 Analyse en composante principale de la consommation de psychotropes en 2014 (Source : Base IMS Midas)



### Analyse en composante principale pour l'année 2007

Pour l'année 2007, l'ACP oppose sur son premier axe, qui explique 38% de la variance, les pays en fonction des consommations des antidépresseurs « autres », des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, des anxiolytiques et des neuroleptiques atypiques (élevées à droite du graphique 2). Les pays avec haute consommation de ces classes chimiques (Finlande, France, Espagne) se distinguent par un taux de ruralité plus important. Le second axe représente la consommation des benzodiazépines hypnotiques. Sur cet axe (21% de la variance), la Norvège et l'Allemagne se distinguent par une consommation plus faible de benzodiazépines hypnotiques par rapport à l'Italie, les Pays-Bas et l'Espagne. Le niveau éducatif est corrélé négativement avec le niveau de consommation de benzodiazépines hypnotiques.

Figure 2 Analyse en composante principale de la consommation de psychotropes en 2007 (Source : Base IMS Midas)



### Analyse comparative des classifications ascendante hiérarchique de 2007 et 2014

La classification ascendante hiérarchique fait apparaitre 4 classes en 2007 et 2014. En 2007, la Finlande, la France et l'Espagne forme une seule classe de pays se distinguant par une consommation d'anxiolytiques et des « autres » antidépresseurs élevée. Ces trois pays sont caractérisés par un taux de ruralité plus élevé que la moyenne des pays analysés. En 2014, l'Espagne ne forme plus de classe avec d'autres pays, et reste un pays où la consommation d'anxiolytique reste plus importante que les autres pays et acquiert la particularité de consommations élevées de neuroleptiques conventionnels et de benzodiazépines hypnotiques. Entre 2007 et 2014, ce pays acquiert également d'un taux de chômage et de pauvreté élevé. La France et la Finlande forme une classe avec la Norvège en 2014. C'est une grande consommation d'hypnotiques non-benzodiazépiniques qui caractérise cette classe. Ces pays ont également un plus faible nombre de consultation médicale par an et par habitant, ainsi qu'un grand plus grand taux de ruralité.

Le Royaume-Uni et l'Allemagne sont des pays où la consommation de tricycliques reste entre 2007 et 2014 plus élevée que la moyenne. La part des génériques vendus dans les médicaments vendus reste également importante par rapport aux restes des pays analysés.

**Tableau 2 Comparatif des variables caractérisant les classes de pays d'après la classification ascendante hiérarchique 2007 et 2014 (Source : Base IMS Midas)**

2007		Pays	2014		Pays
Facteurs de caractérisation			Facteurs de caractérisation		
Variables significativement supérieures à la moyenne	Variables significativement inférieure à la moyenne		Variables significativement supérieures à la moyenne	Variables significativement inférieure à la moyenne	
- Anxiolytiques - Autres antidépresseurs - Taux de ruralité		Finlande, France, Espagne	- Hypnotiques non-benzodiazépiniques - Taux de ruralité	- % de 40-59 ans - Nombre de consultation médicale par an et par habitant	Finlande, France, Norvège
- Tricycliques - % de génériques vendus - qualité des liens sociaux		Royaume-Uni, Allemagne	- Tricycliques - % de génériques parmi les médicaments vendus	- Reste à charge incombant aux ménages	Royaume-Uni, Pays-Bas, Allemagne
		Italie, Pays-Bas	- Stigmatisation	- Taux de personne active	Italie
- Psychostimulant - PIB par habitant		Norvège	- Neuroleptiques conventionnels - Anxiolytiques - Hypnotiques benzodiazépiniques - Taux de chômage - Taux de pauvreté		Espagne

L'Italie, ainsi que les Pays-Bas, forment une classe dont aucune classe chimique est caractérisante. Néanmoins, les Pays-Bas rejoint la classe composée du Royaume-Uni et de l'Allemagne en 2014, et la classification hiérarchique permet de révéler que l'Italie est un pays où les croyances stigmatisantes envers les personnes atteintes de maladie mentale sont plus courantes que dans les autres pays.

## Discussion

### Résultat principal et son implication majeure

Dans cette étude, l'intérêt s'est porté sur la consommation de psychotropes en ville au sein de 8 pays européens entre 2007 et 2014. Après avoir déterminé un profil de consommation au sein de chaque pays, nous avons classé les pays par homogénéité de consommation afin de mettre en évidence des profils socio-économiques semblables qui sous-tendraient la consommation de psychotropes.

La convergence de la consommation de psychotropes observée est principalement le fait de trois pays : Allemagne, France et la Finlande. En effet, l'importante augmentation de la consommation de psychotropes du pays qui en consomme le moins (l'Allemagne) favorise cette convergence. L'analyse en composante principale suivie de la classification ascendante hiérarchique

caractérise l'Allemagne comme étant un pays où la consommation de tricyclique est plus importante, et où la part des génériques dans les ventes de médicaments est la plus élevée. La classe thérapeutique des antidépresseurs a été la classe la plus moteur de cette augmentation de consommation de psychotropes. L'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE) explique cette augmentation de consommation d'antidépresseurs en Allemagne par une meilleure acceptation sociétale du diagnostic de dépression qui améliorerait sa perception et encouragerait les consultations [17]. Le système allemand privilégiant les génériques, il est possible que la perte du brevet du citalopram, l'antidépresseur le plus consommé en Allemagne et dont la consommation a augmenté de 6 à 13 DDJ/1000 habitants/jour entre 2007 et 2014, ait pu favoriser sa dissémination et son utilisation. En effet, l'usage des tricycliques plus élevé en Allemagne peut être causée par le système de remboursement allemand privilégiant les molécules les moins chères [18].

Pour la Finlande, l'importante baisse de consommation d'hypnotique serait non seulement due à une meilleure conformité des prescriptions des médecins généralistes finlandais aux recommandations officielles, mais aussi à un effet de substitution par certains antidépresseurs (mirtazapine et amitriptyline) et certains antipsychotiques (quétiapine) [19]. Dans la base Midas, la consommation de mirtazapine et de quétiapine ont effectivement augmenté au cours du temps. L'effet de substitution ne semble pas être visible en France où la baisse de consommation d'anxiolytiques semble plus uniforme. Ces deux pays sont caractérisés par une consommation plus grande d'hypnotiques non-benzodiazépines que dans les autres pays, couplée par un taux de ruralité plus important et un nombre de consultation par habitant et par an plus faible. Le taux de ruralité caractérisait déjà ces deux pays en 2007. Or, deux études, une française [20] et une finlandaise [21], ont montré qu'en zone rurale, les médecins renouvellent davantage les prescriptions d'hypnotiques sans consultation par rapport aux zones urbaines. Ces caractéristiques existent aussi pour la Norvège où la consommation d'hypnotique est la plus élevée des pays analysés mais stagne entre 2007 et 2014.

L'Espagne appartenait en 2007 à la même classe de pays que la France et la Finlande, caractérisée par une consommation d'anxiolytiques plus élevée. Cette particularité de l'Espagne est enrichie en 2014 par une plus grande consommation d'hypnotiques et de neuroleptiques conventionnels. L'augmentation concomitante du taux de chômage et de pauvreté avec ces consommations de psychotropes pourrait expliquer le niveau de consommation à la hausse dans ce pays. En effet, les situations de précarité peuvent engendrer des situations de stress et d'isolement susceptibles d'augmenter le besoin de prise en charge psychiatrique parmi les catégories sociales les plus démunies [22]. Dès lors, la divergence de consommation de psychotropes en Espagne pourrait être expliquée en partie par la situation économique espagnole.

D'autres facteurs pourraient jouer un rôle dans le niveau de consommation d'un pays comme les valeurs culturelles dominantes. L'Italie par exemple, a une consommation de psychotropes faibles par rapports aux autres pays analysés. Ce pays est caractérisé par l'existence plus importante dans sa population de croyance stigmatisant les personnes atteintes de maladie mentale. Ces croyances culturelles peuvent expliquer ce niveau de consommation car elles pourraient créer une barrière d'accès au soin pour ces patients [23]. A l'inverse, la richesse d'un pays pourrait contribuer à la consommation de certain médicament, comme par exemple celui du méthylphénidate. Nos résultats montrent que le PIB par habitant et la consommation de méthylphenidate caractérise la Norvège. Or, le PIB par habitant semble être un facteur de prédiction de consommation de méthylphénidate dans un pays [24].

### **Limite de l'étude**

La base de données MIDAS contient, selon les pays, les données de ventes des grossistes aux pharmacies et des pharmacies de ville aux patients. Ces différences de méthode de recueil des ventes posent la question de la comparabilité de l'utilisation des psychotropes entre les pays et entraînent une incertitude dans le rang des pays par rapport à la consommation d'un médicament donné. La comparabilité dans un même pays de l'utilisation de psychotropes a été conservée en analysant les données de ventes issues d'une même méthode de recueil. Cette méthode a été appliquée pour les données de ventes du Royaume-Uni puisque nous n'avons analysé que les données de ventes « *sell-in* » de 2007 à 2012. Ainsi, la comparaison de l'utilisation d'un médicament en ville d'une année sur l'autre n'est pas soumise au biais de recueil. Enfin, les données de vente ne font qu'approximer la consommation de médicaments puisque les patients peuvent ne pas être observant. Néanmoins, la base MIDAS reste une base de données facilement mobilisable pour approximer la consommation des médicaments en ville. Les ventes des grossistes aux pharmacies ou des pharmacies aux patients restent associées aux nombres de prescription des médecins d'un médicament donné et de sa consommation effective par les patients.

À partir de cette base, nous avons utilisé la nomenclature ATC/DDJ dont l'avantage est de prendre en compte le dosage des médicaments vendus. Mais l'augmentation du nombre de DDJ par habitant peut être causée par l'augmentation du nombre de patients consommant le médicament analysé, par une augmentation de la durée du traitement, de la posologie ou des conditionnements.

De manière générale, on peut regretter le faible nombre de pays et d'année analysés. D'une part, le manque d'années à disposition contraint à débiter l'analyse de la consommation en 2007, soit seulement deux ans avant la crise de 2009. Les deux années de consommation précédant la crise économique ne sont pas suffisantes pour observer un effet au niveau national à l'aide d'un modèle de

régression sur plusieurs années. Ces sept années d'analyse permettent néanmoins d'observer des tendances et les évolutions de structures, comme celle de la consommation d'antidépresseurs en Allemagne, ou de l'augmentation concomitante de la précarité économique et de la consommation de psychotropes en Espagne.

D'autre part, le faible nombre de pays a limité les analyses de données (ACP et CAH) avec l'élaboration de plusieurs classes comprenant un seul pays mais permet tout de même de caractériser la consommation de psychotropes de chaque pays, assortie de variables sociodémographiques et économiques. Ce faible nombre de pays a contraint à inclure tous les pays que nous avons eu à disposition, et notamment l'Espagne et la Norvège qui explique à eux deux plus de 75% de l'axe 1 de l'ACP 2014. Dès lors, avec 8 pays, un seul pays avec un niveau de consommation extrême par rapport aux autres peut contribuer largement à la formation de l'axe, rendant l'interprétation de l'ACP et de la CAH difficile.

Les variables illustratives ont été choisies selon les 4 dimensions d'offre de soin, de barrières d'utilisation des services de santé, des facteurs de risques de pathologie mentale et de pratique médicale et de politique publique de santé. Les variables importantes qui n'ont pas été prises en compte étaient les prévalences des pathologies mentales (anxiété, schizophrénie, bipolarité, troubles de l'humeur, trouble de l'attention et de l'hyperactivité etc.). Ces variables sont issues d'études transversales effectuées sur une période donnée et ne permettaient pas de décrire l'évolution de la consommation de psychotropes. De plus, il n'existe pas à notre connaissance de données de prévalence exhaustives pour chacun des pays et issues de la même méthodologie. L'absence de ces variables rend l'interprétation de l'analyse plus délicate. En effet, l'évolution de la consommation de psychotropes pouvant évoluer selon le nombre de consommateurs, l'interprétation diffère si la prévalence évolue dans le même sens ou dans le sens contraire.

Enfin, la pertinence de l'ACP peut être discutée. En effet, les psychotropes regroupent un ensemble de médicaments dont la population cible est hétérogène. Les benzodiazépines par exemple sont plus utilisés chez les personnes âgées [25, 26] alors que les psychostimulants sont utilisés chez les enfants. De plus, l'utilisation semble aussi hétérogène au sein des psychotropes. Par exemple, dans l'enquête santé mentale en population générale [27], les neuroleptiques sont utilisés dans une maladie mentale dans 72% des cas (dans un trouble de l'humeur, trouble anxieux, avec un problème d'alcool ou dans un syndrome psychotique) alors que les anxiolytiques ne sont utilisés dans une maladie mentale uniquement dans 51% des cas. Dès lors, l'interprétation des axes qui regroupent un ensemble de psychotropes visant des indications et des populations très différentes peut devenir malaisée.

L'ACP permet cependant de synthétiser l'information et de décrire une large matrice de corrélation et d'identifier ainsi pour des études ultérieures les variables de consommation de psychotropes les plus caractéristiques des pays et les variables susceptibles d'avoir un impact sur cette consommation.

## **Conclusion**

En France, la consommation des psychotropes a été considérée comme importante notamment vis-à-vis des autres pays européens, alertant ainsi les autorités sanitaires de ce pays. L'étude ci-présente apporte de nouvelles informations nécessaires pour aborder la consommation française de psychotropes en permettant sa comparaison avec d'autres pays d'Europe. En effet, l'ensemble de la consommation de médicaments psychotropes utilisés en ville dans le champ des pathologies mentales a été quantifié. La structure de consommation et la dynamique de chacune des classes thérapeutiques ont ensuite été précisées et les facteurs susceptibles d'influencer sur le niveau de consommation des psychotropes ont été analysés.

Ces renseignements permettent de confirmer que la consommation de psychotropes se trouve être en convergence durant la période 2007 et 2014 notamment grâce au concours de la consommation en baisse de la France et de la Finlande et de la consommation en hausse de l'Allemagne.

Les facteurs susceptibles d'influencer la consommation de psychotropes sont multiples et des études appréhendant la problématique de la consommation de psychotropes en Europe par des approches multidisciplinaires pourraient enrichir et préciser les hypothèses émises dans cette étude.

## **Bibliographie sélective**

1. Prevalence, Severity, and Unmet Need for Treatment of Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA*. 291, 2581 (2004).
2. Alonso, J., Angermeyer, M.C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T.S., Bryson, H., Girolamo, G. de, Graaf, R. de, Demeyttenaere, K., Gasquet, I., others: Psychotropic drug utilization in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) project. *Acta Psychiatr. Scand.* 109, 55–64 (2004).
3. Ohayon, M.M., Lader, M.H.: Use of Psychotropic Medication in the General Population of France, Germany, Italy, and the United Kingdom. *J. Clin. Psychiatry*. 63, 817–825 (2002).
4. Gasquet, I., Nègre-Pagès, L., Fourrier, A., Nachbaur, G., El-Hasnaoui, A., Kovess, V., Lépine, J.-P.: Usage des psychotropes et troubles psychiatriques en France : résultats de l'étude épidémiologique ESEMED/MHEDEA 2000/ (ESEMED) en population générale. *L'Encéphale*. 31, 195–206 (2005).
5. Empereur, F., Baumann, M., Alla, F., Briançon, S.: Factors associated with the consumption of psychotropic drugs in a cohort of men and women aged 50 and over. *J. Clin. Pharm. Ther.* 28, 61–68 (2003).
6. Kisely, S., Linden, M., Bellantuono, C., Simon, G., Jones, J.: Why are patients prescribed psychotropic drugs by general practitioners? Results of an international study. *Psychol. Med.* 30, 1217–1225 (2000).
7. Mojtabai, R.: Mental illness stigma and willingness to seek mental health care in the European Union. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 45, 705–712 (2010).



8. Vogler, S., Zimmermann, N., Leopold, C., de Joncheere, K.: Pharmaceutical policies in European countries in response to the global financial crisis. *South. Med Rev.* 4, 69–79 (2011).
9. Hoebert, J.M., Souverein, P.C., Mantel-Teeuwisse, A.K., Leufkens, H.G.M., van Dijk, L.: Reimbursement Restriction and Moderate Decrease in Benzodiazepine Use in General Practice. *Ann. Fam. Med.* 10, 42–49 (2012).
10. Leopold, C., Zhang, F., Mantel-Teeuwisse, A.K., Vogler, S., Valkova, S., Ross-Degnan, D., Wagner, A.K.: Impact of pharmaceutical policy interventions on utilization of antipsychotic medicines in Finland and Portugal in times of economic recession: interrupted time series analyses. *Int. J. Equity Health.* 13, 53 (2014).
11. Barr, B., Taylor-Robinson, D., Scott-Samuel, A., McKee, M., Stuckler, D.: Suicides associated with the 2008-10 economic recession in England: time trend analysis. *BMJ.* 345, e5142–e5142 (2012).
12. Zito, J.M., Safer, D.J., Berg, L.T. de J. den, Janhsen, K., Fegert, J.M., Gardner, J.F., Glaeske, G., Valluri, S.C.: A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child Adolesc. Psychiatry Ment. Health.* 2, 26 (2008).
13. Grandfils, N., Sermet, C., others: Evolution 1998-2002 of the antidepressant consumption in France, Germany and the United Kingdom. *Doc. Trav. L'IRDES.* (2009).
14. VIENS, LEVESQUE, CHAHWAKILIAN, HASNAOUI, GAUDILLAT, NICOL, et al: ÉVOLUTION COMPARÉE DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS DANS 5 PAYS EUROPÉENS ENTRE 2000 ET 2004 : ANALYSE DE 7 CLASSES PHARMACO-THÉRAPEUTIQUES, [http://www.leem.org/sites/default/files/import/presse/discours/53\\_1098.pdf](http://www.leem.org/sites/default/files/import/presse/discours/53_1098.pdf).
15. Sabban, C., Courtois, J.: Point Repère : Comparaisons européennes sur huit classes de médicaments, <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr/Cnamts/PR/2007/12/1.pdf>, (2007).
16. Le Pen, C., Lemasson, H., Roulliere-Lelidec, C.: La consommation médicamenteuse dans 5 pays européens: une réévaluation. *Etude Pour LEMM* 62p. (2007).
17. OECD: Pharmaceutical consumption. In: *Health at a Glance*. pp. 184–185. Organisation for Economic Co-operation and Development (2015).
18. Ufer, M., Meyer, S.A., Junge, O., Selke, G., Volz, H.P., Hedderich, J., Gleiter, C.H.: Patterns and prevalence of antidepressant drug use in the German state of Baden-Wuerttemberg: a prescription-based analysis. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 16, 1153–1160 (2007).
19. Kronholm, E., Markkula, J., Virta, L.J.: What is Behind the Seeming Cessation of the Increase in Sleep Medicine Consumption in Finland During the Last Years? *J. Public Health Res.* 1, 149–154 (2012).
20. Rat, C., Werner, E.L., Pivette, J., Senand, R., Nguyen, J.-M.: Hypnotic prescription without face to face contact: A report from French family medicine. *Eur. J. Gen. Pract.* 19, 158–161 (2013).
21. Kurko, T.A.T., Saastamoinen, L.K., Tähkää, S., Tuulio-Henriksson, A., Taiminen, T., Tiihonen, J., Airaksinen, M.S., Hietala, J.: Long-term use of benzodiazepines: Definitions, prevalence and usage patterns – a systematic review of register-based studies. *Eur. Psychiatry.* 30, 1037–1047 (2015).
22. Dohrenwend, B.P.: The Role of Adversity and Stress in Psychopathology: Some Evidence and Its Implications for Theory and Research. *J. Health Soc. Behav.* 41, 1–19 (2000).
23. Demyttenaere, K., Bonnewyn, A., Bruffaerts, R., De Girolamo, G., Gasquet, I., Kovess, V., Haro, J.M., Alonso, J.: Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: Results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD). *J. Affect. Disord.* 110, 84–93 (2008).
24. Scheffler, R.M., Hinshaw, S.P., Modrek, S., Levine, P.: The Global Market For ADHD Medications. *Health Aff. (Millwood).* 26, 450–457 (2007).
25. Smith, A.J., Tett, S.E.: How do different age groups use benzodiazepines and antidepressants? Analysis of an Australian administrative database, 2003-6. *Drugs Aging.* 26, 113–122 (2009).
26. Olfson, M., King, M., Schoenbaum, M.: Benzodiazepine Use in the United States. *JAMA Psychiatry.* 72, 136 (2015).
27. Grolleau, A., Cougnard, A., Begaud, B., Verdoux, H.: Usage et congruence diagnostique des traitements à visée psychotrope : résultats de l'enquête santé mentale en population générale en France métropolitaine. *Encéphale.* 34, 352–359 (2008).