



Ministère des affaires sociales,
du travail
et de la solidarité

Ministère de la santé,
de la famille
et des personnes handicapées



Études et Résultats

N° 285 • janvier 2004

Les ventes d'antidépresseurs ont, en euros constants, été multipliées par 6,7 entre 1980 et 2001, selon les données du GERS, alors que les ventes globales de médicaments étaient multipliées par 2,7 pendant la période. En vingt ans, la part des antidépresseurs dans les ventes pharmaceutiques en valeur a ainsi plus que doublé, ce mouvement entraînant un développement notable du marché des psychotropes, classe thérapeutique à laquelle ils se rattachent. En 1980, le marché des antidépresseurs était fortement dominé par les imipraminiques (60 % des ventes) mais leur part n'a cessé depuis de se réduire. L'arrivée sur le marché, en 1987, du premier Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) a été à l'origine d'un important mouvement de substitution, les ISRS ne cessant depuis d'acquiescer des parts de marché pour atteindre 76 % du chiffre d'affaires des antidépresseurs en 2001. Entre 1980 et 2001, le nombre annuel de journées de traitement par antidépresseur a plus que sextuplé (6,2), cette croissance allant de pair avec une augmentation du prix des traitements largement liée aux phénomènes de substitution entre produits. La croissance des ventes semble toutefois avant tout due à l'accroissement des volumes prescrits, et en leur sein aux prescriptions pour épisode dépressif spécifique, même si d'autres motifs de prescriptions liés aux troubles de l'humeur y prennent aussi une part significative.

Élise AMAR, Didier BALSAN

Ministère des Affaires sociales, du travail et de la solidarité
Ministère de la Santé, de la famille et des personnes handicapées
DREES

Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001

Selon les données publiées par la CNAMTS sur les médicaments présentés au remboursement (Medicam), le Deroxat® et le Prozac®, deux antidépresseurs, figuraient en 2001 parmi les dix médicaments les plus vendus en France. La classe thérapeutique des antidépresseurs représentait en 2001 près de 4 % des ventes totales de médicaments remboursables. En l'espace de vingt ans, le marché des antidépresseurs a ainsi connu une large expansion, son chiffre d'affaires, en euros constants, ayant été multiplié par près de sept de 1980 à 2001.

Cette évolution peut s'expliquer par des facteurs d'ordre médical, comme l'augmentation du nombre de cas traités, qui peut elle-même correspondre à une évolution du nombre de personnes atteintes de maladies dépressives (encadré 1), ou à une meilleure prise en charge de ces pathologies.

Elle peut aussi résulter d'une augmentation des volumes d'antidépresseurs prescrits, trouvant son origine dans l'évolution des modes de traitement : modifications dans le diagnostic de la maladie dépressive qui peut se traduire par la prescription de traitements antidépressifs à des sujets traités pour d'autres troubles psychiques (anxiété...), augmentation de la durée des traitements, en lien avec la question des effets secondaires...

Elle peut enfin s'expliquer par des facteurs d'ordre économique comme la hausse des coûts de traitement, résultant elle-même soit d'une augmentation du prix des produits existants, soit de mise sur le marché de nouveaux médicaments à prix plus élevés.



L'analyse de l'évolution des ventes sur vingt ans nécessite de faire le partage dans cette évolution, entre la part qui relève des prix et celle qui, au contraire, est imputable aux volumes, ce qui implique la construction d'indices de prix. Répondre aux interrogations qui portent sur les raisons de l'augmentation du volume des ventes, requiert des informations sur les pratiques médicales et surtout sur leur évolution. Ces données ne sont pas toujours disponibles, mais des éléments peuvent être présentés sur les motifs de prescriptions, qui permettent un certain éclairage en ce domaine.

Les ventes d'antidépresseurs ont été multipliées par 7 en 20 ans

Selon les données du Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Gers¹), le chiffre d'affaires correspondant aux ventes d'antidépresseurs est passé entre 1980 et 2001 de 84 millions d'euros à 543 millions d'euros (en euros constants 2001), soit un facteur multiplicatif de 6,7 (encadré 2). Dans le même temps, les ventes globales de médicaments ont été multipliées par 2,7.

Ainsi, alors qu'en 1980, les antidépresseurs représentaient moins de 1,5 % du marché pharmaceutique global (des médicaments remboursables ou non remboursables), cette classe thérapeutique pèse en 2001, pour plus de 3,5 % du total du chiffre d'affaires des officines, expliquant ainsi plus d'un vingtième de la croissance de ce marché. En vingt ans, la part des antidépresseurs dans les ventes pharmaceutiques en valeur a ainsi plus que doublé. L'accroissement de la part de marché des antidépresseurs s'est d'ailleurs accéléré à partir de 1990, avec par conséquent deux cycles de dix ans dans le développement des ventes.

Un poids croissant des antidépresseurs au sein du marché des psychotropes

Les antidépresseurs appartiennent à la classe plus large des psychotropes, comprenant les anxiolytiques, les hypnotiques, les neuroleptiques et les normothymiques qui ont respectivement vocation à traiter l'anxiété, l'insomnie, les

1. Groupement d'intérêt économique issu de l'industrie pharmaceutique.

psychoses et les psychoses maniaco-dépressives.

Entre 1980 et 2001, le marché de l'ensemble des psychotropes s'est notablement développé, passant en euros constants (euros 2001), de 317 millions d'euros de chiffre d'affaires annuel en 1980, à plus d'un milliard d'euros en 2001. Cette croissance est toutefois essentiellement le fait des antidépresseurs. En effet, en 1980, les anxiolytiques et les hypnotiques représentaient près de 60 % du chiffre d'affaires des psychotropes, les antidépresseurs représentant à peine 25 % de ce marché. En vingt ans, cette situation s'est inversée, les antidépresseurs représentant en 2001 près de 50 % des ventes enregistrées de psychotropes.

De nouvelles classes d'antidépresseurs, avec depuis 1987 l'apparition des ISRS aux effets secondaires plus faibles

Apparue à la fin des années 50, la classe des antidépresseurs a vu se développer au fil du temps des séries de molécules diffé-

E•1

L'épisode dépressif spécifique

La classification internationale de l'OMS des maladies, dans sa version 10 (CIM-10) caractérise les épisodes dépressifs par un « abaissement de l'humeur, une réduction de l'énergie et une diminution de l'activité. Il existe une altération de la capacité à éprouver du plaisir, une perte d'intérêt, une diminution de l'aptitude à se concentrer, une fatigue importante. On observe habituellement des troubles du sommeil et une diminution de l'appétit. Il existe presque toujours une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi et, fréquemment, des idées de culpabilité ou de dévalorisation ».

D'autres diagnostics reliés aux troubles de l'humeur se distinguent de l'épisode dépressif spécifique :

trouble anxieux et dépressif mixte, trouble affectif bipolaire spécifique, dysthymie, épisode dépressif sévère sans symptôme psychotique, trouble dépressif récurrent spécifique, trouble obsessionnel compulsif spécifique.

E•2

Les données utilisées

La base Pharmacie de la Direction de la prévision

Elle indique pour chaque présentation, outre son code CIP et la classe thérapeutique à laquelle elle appartient (selon la classification du Vidal), les chiffres d'affaires hors taxes et toutes taxes comprises, ainsi que les quantités vendues entre 1980 et 1997. Cette base compte près de 10 000 présentations différentes.

Les antidépresseurs correspondent au code 1514 de la classification du Vidal.

La base du Gers

Elle couvre la période 1998-2001.

Elle indique pour chaque présentation son libellé, son code CIP, la classe thérapeutique (code Ephmra), le taux de remboursement de la Sécurité sociale. Cette base recense également le prix public toutes taxes comprises de chaque présentation, ainsi que les chiffres d'affaires hors taxes correspondant aux volumes des ventes des laboratoires aux pharmacies.

Les antidépresseurs de cette base correspondent au code N06A de la classification Ephmra.

Remarque : les classifications Ephmra (au niveau 4) et celle du Vidal ne coïncident pas exactement, d'où des difficultés lorsqu'on veut étudier les évolutions des ventes des différentes classes de psychotropes sur l'ensemble de la période 1980-2001.

La base Eppm d'IMS

L'Enquête permanente sur la prescription médicale (EPPM) a pour objet de suivre de manière détaillée l'évolution des prescriptions des médecins libéraux en France.

Chaque trimestre, 835 médecins (dont 435 spécialistes) sont interrogés pendant sept jours consécutifs.

Pour un an, l'EPPM porte sur les ordonnances d'environ 2 000 praticiens médecins généralistes ou spécialistes exerçant en pratique libérale en France métropolitaine. Elle enregistre le(s) diagnostic(s) d'une prescription médicamenteuse ainsi que des informations complémentaires telles que la date et le lieu de la séance, le sexe, l'âge et la profession du patient. Les résultats bruts sont ensuite redressés afin de les étendre à l'ensemble des médecins français.

Ne sont conservés que les diagnostics ayant donné lieu, dans les classes thérapeutiques considérées, à plus de 50 prescriptions annuelles auprès de l'échantillon de médecin. Les autres diagnostics sont classés « comme non significatifs ».

rentes. Les antidépresseurs *tricycliques* ont été les premiers découverts (avec Laroxyl® et Tofranil® en 1957), suivis en 1962 des *Inhibiteurs de la monoamine oxydase (Imao)* - Marsilid® -. Les effets indésirables de ces deux catégories de médicaments ont incité à la recherche de nouvelles molécules d'efficacité thérapeutique identique mais de meilleure acceptabilité. Parmi ces nouveaux médicaments, on distingue quatre groupes :

- Des médicaments apparentés aux tricycliques ont en premier lieu été développés, de sorte que l'on distingue maintenant, parmi les antidépresseurs tricycliques, les *imipraminiques* (les premiers sur le marché) - par exemple le Tofranil® - et les *non imipraminiques-non Imao* - par exemple Athymil® - que l'on classera dans la suite de l'étude dans la classe « divers ».

- En 1987, est apparue une nouvelle classe d'antidépresseurs : les *Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)* - par exemple le Prozac® -. Ces antidépresseurs, dits sérotoninergiques se sont beaucoup développés, en raison d'une efficacité semblable à celle des tricycliques mais avec des effets secondaires² faibles, voire nuls, et une absence de toxicité cardiaque. Leurs indications ont d'ailleurs été étendues à des pathologies autres que la dépression, aux troubles obsessionnels compulsifs par exemple.

- Enfin, une dernière classe d'antidépresseurs est née en 1997, dérivée de la classe des ISRS : les *Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRSNA)* - Effexor® et Ixel® -.

Pour étudier l'évolution des ventes d'antidépresseurs, on distinguera dans la suite cinq classes de médicaments : les imipraminiques, les ISRS et ISRSNA, les Imao, les normothymiques et enfin une classe « divers »³.

Des produits nouveaux qui se substituent de façon accélérée aux antidépresseurs plus anciens

En 1980, le marché des antidépresseurs était fortement dominé par les imipraminiques qui représentaient 60 %

des ventes (graphique 1) et contribuaient à près de la moitié de sa croissance annuelle, mais cette position ne cesse de se réduire. En effet, alors que les *Imao non sélectifs* avaient une part de marché faible, l'apparition des *Imao sélectifs A* en 1985 amorce dès 1986 une diminution de la part des *imipraminiques*. Mais cette diminution apparaît surtout liée à l'arrivée sur le marché, en 1987, du premier ISRS. Les *imipraminiques* ne représentent plus alors que 41 % du marché, ceux de la classe « divers » près de 45 %. Dès lors, les ISRS ne cessent d'acquiescer des parts de marché au détriment de ces deux derniers groupes.

En 1992, les *ISRS* détiennent aussi 44 % du marché des antidépresseurs (contre 21 % pour les *imipraminiques* et 29 % pour ceux de la classe « divers ») et génèrent une croissance annuelle de plus de 13 points (soit 92 % de cette croissance annuelle) du total des ventes d'antidépresseurs.

Toutefois, de fortes disparités existent au sein même de cette classe. À partir de 1996, les *ISRS* les plus anciens, le Prozac® et le Floxyfral®, présentent ainsi des contributions négatives à la croissance, qui sont compensées par les contributions au contraire très élevées des nouveaux *ISRS* tels Deroxat® et Seropram®.

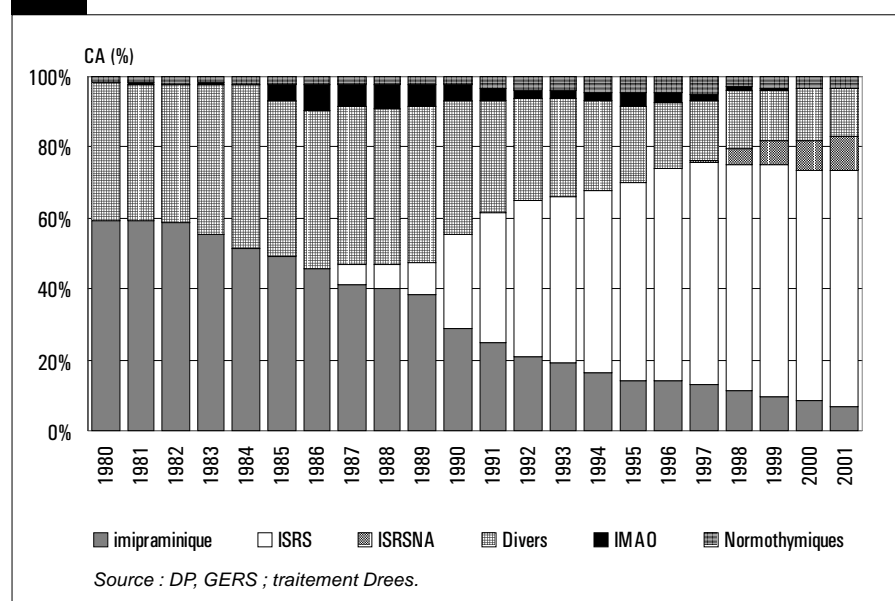
Les *Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (ISRSNA)* : Ixel® et Effexor®, apparus en 1997, atteignent enfin presque 10 % des ventes d'antidépresseurs en 2001. En l'espace de vingt ans, la structure du marché a ainsi été complètement transformée, puisque les *ISRS* et *ISRSNA* se sont substitués aux antidépresseurs les plus anciens et représentent, confondus, 76 % du marché en 2001, les *imipraminiques* n'en représentant plus que 7 %.

Une croissance des chiffres d'affaires un peu plus forte que celle du nombre de journées de traitement

Pour mesurer l'évolution des volumes, une première approche consiste à analyser les ventes en Doses quotidiennes définies (DQD), une DQD correspondant à la quantité de substance active nécessaire pour une journée de traitement⁴.

Entre 1980 et 2001, le nombre annuel de journées de traitement par antidépresseur a plus que sextuplé (6,2), ce qui correspond à un taux de croissance annuel moyen d'environ 9 % (graphique 2). Dans le même temps, le chiffre d'affaires, calculé pour les seuls antidépresseurs dont la DQD est connue, a lui, été multiplié

G.01 structure des ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001 (en euros constants de 2001)



2. Effets dits « anticholinergiques » : confusion mentale, hallucinations, troubles cardiaques.

3. Elle contient principalement des antidépresseurs non Imao-non imipraminiques.

4. Cette information a été recueillie pour chaque antidépresseur grâce à la base de données Thériaque du CNHIM ; elle correspond à la dose quotidienne de traitement pour un adulte de 75 kg dans l'indication principale.

E-3

Les références médicales opposables pour les antidépresseurs dans le traitement du trouble dépressif majeur(*)

Le traitement médicamenteux d'un patient déprimé n'est qu'un aspect de sa prise en charge qui comporte d'autres mesures thérapeutiques (psychothérapies interpersonnelles, psychothérapies comportementales ...) et la prise en compte de facteurs sociaux.

Sont exclus de ce thème les troubles paniques avec ou sans agoraphobie, les troubles obsessionnels compulsifs, l'énurésie de l'enfant, les algies rebelles.

1. Il n'y a pas lieu d'associer systématiquement en début de traitement, à un antidépresseur,
 - un anxiolytique,
 - ou un hypnotique
 - ou un thymo-régulateur
 - ou un neuroleptique.

Si l'importance de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, du risque de levée d'inhibition, justifie co-prescription, celle-ci doit être brève et rapidement réévaluée.

2. Il n'y a pas lieu de prescrire en première intention plus d'un antidépresseur lors de la mise en route du traitement d'un état dépressif.

3. Il n'y a pas lieu de poursuivre sans le réévaluer, un traitement antidépresseur plus de six mois après l'obtention de la rémission complète(**) de l'épisode dépressif, sauf en cas d'antécédents d'épisodes dépressifs majeurs caractérisés, récurrents et rapprochés.

(*) Episode dépressif majeur : terme équivalent à « épisode dépressif spécifique »

(**) Rémission complète : période durant laquelle est observée une amélioration d'une qualité suffisante pour que le patient soit considéré comme asymptomatique.

par 8,2⁵, ce qui signifie que le prix moyen de la DQD a connu une hausse modérée pendant la période.

En 1997, année de mise en place des Références médicales opposables (RMO - encadré 3), on observe en outre un certain ralentissement du nombre de DQD vendues, la classe des ISRS semblant la plus concernée⁶.

Ces évolutions en DQD sont, pour les différentes classes d'antidépresseurs, proches de celles observées pour le chiffre d'affaires en valeur, ce qui signifie que l'augmentation du prix moyen des traitements est surtout due aux substitutions intervenues entre ces classes.

Sur la base des DQD, le prix moyen d'une journée de traitement a en effet augmenté d'environ 50 % sur la période, passant de 0,43 € en 1980 à 0,60 € en 2001. Or, des écarts de prix importants existent entre les différents traitements, en lien avec leur ancienneté. Ainsi, en 2001, une journée de traitement par ISRS (0,64 €) coûte deux fois plus cher que par imipraminique (0,32 €).

Le prix moyen est donc sensible à la fois aux évolutions des prix et à celles de la structure de la consommation : il augmente lorsque la consommation se déplace vers des médicaments plus chers, par exemple vers les ISRS à partir de la fin des années 80, même si les prix unitaires sont stables (encadré 4).

Pour approfondir l'analyse du partage entre évolution des prix et évolution des quantités, il est donc préférable d'aller plus loin dans la démarche en tentant d'établir des indices de prix et de volume.

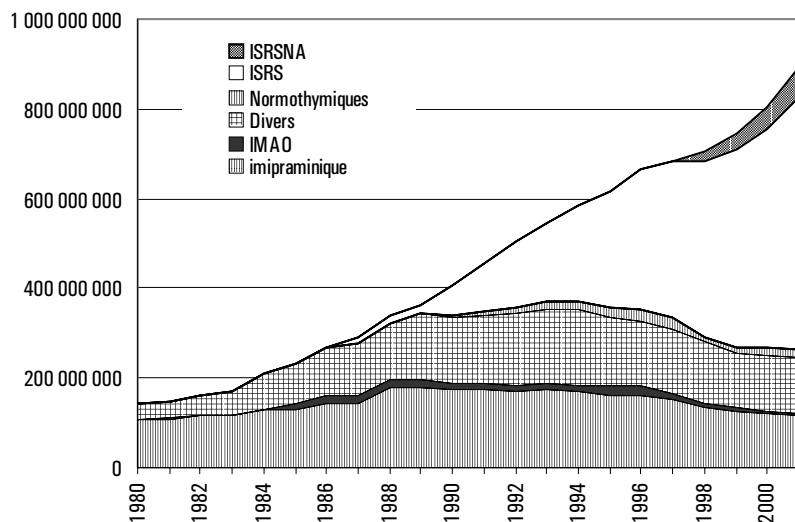
La croissance des ventes d'antidépresseurs est surtout due à celle des volumes

Le taux de croissance des ventes d'antidépresseurs peut en effet se décomposer en un produit d'un indice des volumes et d'un indice des prix⁷.

Deux hypothèses alternatives ont été testées ici pour prendre en compte

G.02

nombre de doses quotidiennes définies (DQD) vendues entre 1980 et 2001



Source : DP, GERS ; traitement Drees.

5. Entre 1980 et 2001, le chiffre d'affaires global, calculé sur l'ensemble des antidépresseurs a lui été multiplié par 6,4.

6. AMAR Élise, BALSAN Didier : « Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001 », Documents de travail, série études, n° 36, octobre 2003, Drees.

7. Le taux de croissance des ventes est le produit d'un indice de Paasche des volumes et d'un indice de Laspeyres des prix :

$$= \frac{\sum_i p_{i,t} \cdot q_{i,t}}{\sum_i p_{i,t-1} \cdot q_{i,t-1}} = \frac{\sum_i p_{i,t} \cdot q_{i,t}}{\sum_i p_{i,t} \cdot q_{i,t-1}} * \frac{\sum_i q_{i,t-1} \cdot p_{i,t}}{\sum_i q_{i,t-1} \cdot p_{i,t-1}}$$

avec $p_{i,t}$ le prix du médicament i à la date t et q la quantité correspondante.

les nouveaux produits dans l'indice de prix :

- Dans la première hypothèse (H1), on suppose implicitement que les nouveaux produits sont substituables aux anciens. Par exemple, une journée de traitement par un ISRS, est équivalente à une journée de traitement par imipraminique. L'évolution enregistrée des ventes est alors entièrement attribuée à la différence de prix entre les deux produits.

- Dans la deuxième hypothèse (H2), l'apparition d'un nouveau produit est, à l'opposé, supposée correspondre à une amélioration du service médical rendu. On parle alors d'« effet qualité ». Avec cette hypothèse, l'évolution des ventes est assimilée à une augmentation du volume des soins, sans augmentation de prix.

La croissance des prix, calculée à partir des indices estimés dans ces deux hypothèses, est sensiblement plus modérée que celle retracée à l'aide du prix moyen. Cela confirme que les variations de prix moyens sont dues, pour une part importante, aux effets de structure, les produits plus coûteux se substituant aux moins coûteux dans la consommation d'antidépresseurs.

Quelle que soit l'hypothèse retenue pour la décomposition en effets prix et volume, la croissance des ventes en valeur tient ainsi essentiellement à l'augmentation des volumes. Ceux-ci ont été multipliés par 10 ou 14 selon l'hypothèse privilégiée tandis que les prix unitaires ont quant à eux eu plutôt tendance à fléchir (graphiques 3 et 4).

24 diagnostics sur 1 000 relèvent d'un épisode dépressif spécifique en 2000

Les études relatives à la prévalence de la dépression et aux motifs de prescription fournit à cet égard un certain nombre d'indications susceptibles d'éclairer cette augmentation des volumes des ventes d'antidépresseurs.

Concernant la dépression, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation

en santé (Anaes) cite cinq enquêtes⁸ en population générale réalisées en France entre 1987 et 1996-1997. La prévalence à 6 mois⁹ de la dépression varie dans trois de ces études de 5,9 % à 13,7 %, et la prévalence à 1 an de 5 % à près de 15 % pour les deux autres. Une seule étude, à partir de l'enquête de 1987, fournit une estimation de la prévalence sur la vie entière, qui s'établit à près de 18 %.

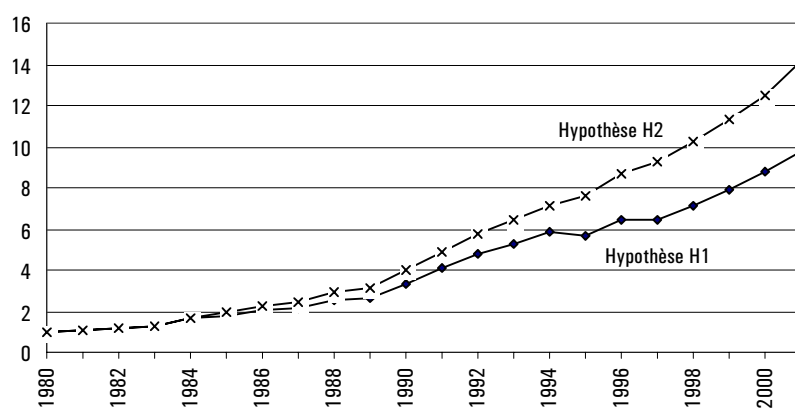
Toutes ces études s'accordent néanmoins sur une augmentation significative

de la prévalence de la dépression au cours des vingt dernières années. Selon les données du CreDES, la prévalence annuelle de la dépression déclarée serait ainsi passée de 3,1 % en 1980 à 5,2 % en 1996.

Les limites méthodologiques sont toutefois importantes en ce domaine, liées notamment à la question du diagnostic et de la déclaration de la maladie dépressive ; en particulier l'étude du CreDES montre que des écarts importants sont constatés selon que le diagnostic

G.03

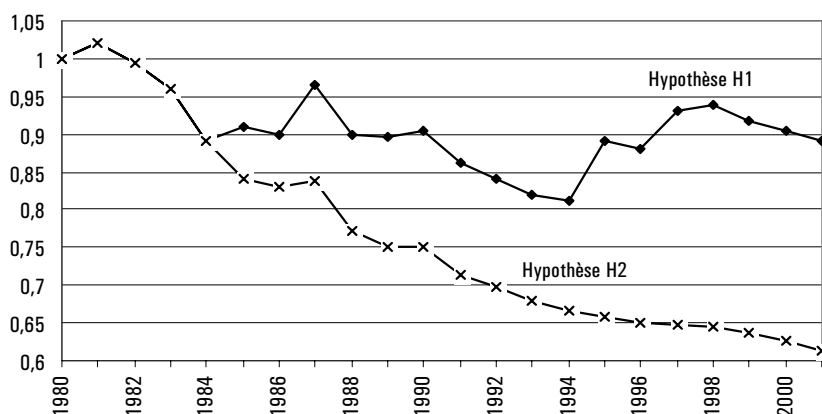
évolution de l'indice de Paasche des volumes (base 1 en 1980)



Note : H1 - le changement de produit détermine un changement de prix.
H2 - le changement de produit détermine un changement de volume.
Source : DP, GERS ; traitement Drees.

G.04

évolution de l'indice de Laspeyres des prix (base 1 en 1980)



Note : H1 - le changement de produit détermine un changement de prix.
H2 - le changement de produit détermine un changement de volume.
Source : DP, GERS ; traitement Drees.

8. Il s'agit de l'enquête OMS, l'étude « *Depression Research in European Society* » (Depres), l'Enquête Santé et protection sociale (SPS), l'étude santé des franciliens, et l'étude de Savigny.

9. Pourcentage de sujets ayant eu au moins un épisode de dépression caractérisé au cours des 6 derniers mois. En toute généralité, la prévalence à 6 mois diffère de la prévalence instantanée (pourcentage de personnes en épisode dépressif à une date donnée) et de l'incidence, définie sur une période de temps (nombre de cas nouveaux sur cette période).

de dépression dérive d'une simple déclaration par les individus ou bien d'un questionnaire (le MINI). La prise en charge de cette pathologie revêt toutefois désormais un caractère de santé publique reconnu.

L'Enquête permanente sur la prescription médicale (EPPM) d'Intercontinental Marketing Services Health (IMS) recueille quant à elle l'ensemble des diagnostics effectués par environ 2 000 médecins généralistes et spécialistes¹⁰ en médecine libérale, lors de leurs consultations, plusieurs diagnostics concomi-

tants pouvant être possibles lors d'une même séance (encadré 2). Ces données permettent de compléter ces éléments épidémiologiques : sur 1 000 diagnostics plus de 24 correspondraient à un syndrome dépressif en 2000 (prévalence instantanée, non déclarative).

Deux tiers des prescriptions d'antidépresseurs sur dix correspondent à un diagnostic d'épisode dépressif stricto sensu

Un rapport de l'Agence du médicament¹¹ avait fait apparaître en 1998 qu'un tiers des prescriptions d'antidépresseurs étaient effectuées en dehors des indications de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM), le plus souvent pour des patients ne présentant aucun diagnostic psychiatrique caractérisé. De plus, les deux tiers des patients sous antidépresseurs prenaient simultanément un autre psychotrope, le plus souvent un anxiolytique. Dans 60 à 70 % des épisodes, la durée du traitement par antidépresseur était supérieure à 6 mois, et supérieure à 1 an pour la moitié d'entre eux.

Plus généralement, ces résultats posent le problème des motifs de prescriptions d'antidépresseurs. Les données issues de l'enquête sur la prescription médicale d'IMS permettent en partie de répondre à cette question, dans la mesure

où elles permettent de relier pathologies et diagnostics réalisés¹².

Selon ces données, sur 100 prescriptions effectuées entre décembre 1999 et novembre 2000, 58 correspondent à un diagnostic d'épisode dépressif spécifique et 10 à des troubles anxieux et dépressifs mixtes, les autres diagnostics étant moins fréquents (tableau 1).

En analysant les motifs de prescription de chaque antidépresseur prescrit en 2000, il apparaît à partir de cette source, que 66 % des prescriptions d'antidépresseurs se font dans le cadre de l'AMM, ces données confirmant donc les résultats obtenus en 1998 par l'Agence du médicament. Les prescriptions hors AMM, correspondent à des diagnostics variés. Les deux premiers en termes de fréquence sont les « autres troubles anxieux » et les « troubles de l'humeur persistants » qui en induisent respectivement 35 % et 12 %.

Un diagnostic de dépression plus fréquent pour les prescriptions d'ISRS et d'ISRSNA

Si l'on affine cette analyse des motifs de prescription selon le type d'antidépresseur prescrit (tableau 2), on constate que les ISRS et ISRSNA sont les plus systématiquement associés à des diagnostics d'épisodes dépressifs spécifiques, alors que les prescriptions de normothymiques appa-

E•4

Prix moyen versus indice de prix

Afin d'illustrer le fait qu'un prix moyen est sensible à la déformation de la composition d'un panier de biens alors qu'au contraire un indice de l'est pas, on suppose un panier de deux biens A et B dont les prix sont identiques à quatre périodes et qu'à la période 3, la composition du panier devient favorable au bien B.

Les hypothèses sont résumées dans le tableau suivant :

	Période			
	1	2	3	4
q _A	100	100	100	100
q _B	100	100	200	200
p _A	1	1	1	1
p _B	2	2	2	2

Le prix moyen en t est donné par la formule suivante :

$$\bar{p}_t = \frac{q_A^t p_A^t + q_B^t p_B^t}{q_A^t + q_B^t}$$

Et l'indice de prix de Laspeyres, les prix en t sont pondérés par les quantités en t-1, par :

$$IP_t = \frac{q_A^{t-1} p_A^t + q_B^{t-1} p_B^t}{q_A^{t-1} p_A^{t-1} + q_B^{t-1} p_B^{t-1}} = 1$$

Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous. On voit que, bien qu'aucun prix n'ai changé, le prix moyen a augmenté à la période 3 alors que l'indice de prix est resté stable. L'on conclurait donc a tort à une augmentation des volumes moins forte en utilisant le prix moyen plutôt que l'indice pour mesurer l'évolution des prix.

	Période			
	1	2	3	4
p	3/2	3/2	5/3	5/3
IP		1	1	1

T•01 les motifs de prescription des antidépresseurs

Diagnosics	Nombre de prescriptions entre décembre 1999 et novembre 2000	Répartition sur cette période (en %)
Épisode dépressif spécifique	10 233 459	58
Troubles anxieux et dépressifs mixtes dysthymie	1 790 516	10
Dysthymie	750 124	4
Épisode dépressif sévère sans symptôme psychiatrique	487 729	3
Trouble affectif bipolaire spécifique	499 482	3
Trouble dépressif récurrent spécifique	316 282	2
Diagnosics significatifs	14 077 592	80
Diagnosics non significatifs*	3 425 971	20
Total antidépresseurs	17 503 564	100

* : diagnostics pour lesquels l'effectif non redressé cumulé sur un an est inférieur à 50.
Source : EPPM - IMS ; traitement DREES.

10. Les spécialistes les mieux représentés sont les neuro-psychiatres (17 % des spécialistes) ; les gynécologues (14 %), les ophtalmologistes (12 %), les cardiologues (9 %), les dermatologues (9 %), les pédiatres (8 %), les ORL (7 %), les gastro-entérologues (7 %) et les rhumatologues (7 %).

11. Agence du médicament, Etude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire, juillet 1998, 29 p.

12. Ces données étant issues d'un échantillon, elles doivent être extrapolées pour refléter une image globale des motifs de prescriptions. Nous présentons donc ici les données après redressement proposé par IMS. Le taux de redressement étant élevé, les résultats suivants sont à considérer avec prudence ; ils sont utilisés afin de dégager des éléments qualitatifs d'appréciations.

raissent moins ciblées. La proportion de prescriptions conformes aux AMM atteindrait à cet égard en 2000 74 % pour les seuls ISRS et ISRSNA.

Toutefois, pour les trois types d'antidépresseurs, le motif de prescription le plus important reste bien l'épisode dépressif spécifique, suivi des troubles anxieux et dépressifs mixtes puis de la dysthymie¹³.

La croissance des prescriptions d'antidépresseurs est pour les quatre cinquièmes due aux épisodes dépressifs et pour un cinquième aux autres motifs

Toujours selon l'enquête EPPM, l'ensemble des prescriptions liées à des diagnostics de troubles de l'humeur, troubles anxieux et dépressifs mixtes, et troubles

obsessionnels compulsifs spécifiques se sont accrus de 1,9 % en moyenne annuelle entre juin 1998 et mai 2001 (tableau 3). Il s'agit de la croissance du nombre de lignes de prescription. Cette croissance est en grande partie déterminée par celle des prescriptions pour motif d'épisode dépressif spécifique (1,7 points de contribution). Parmi les prescriptions que les médecins associent à un diagnostic d'épisode dépressif spécifique, seuls les antidépresseurs contribuent positivement à cette croissance (2,0 points contre -0,4 points pour les autres médicaments). Et au sein d'entre eux, ce sont les ISRS et ISRSNA qui ont la contribution la plus forte (2,7 points) alors que les imipraminiques sont en régression.

La croissance des prescriptions pour des motifs autres que l'épisode dépressif spécifique (0,3 point) est également, il faut le signaler, tirée par les antidépresseurs (les ISRS-ISRSNA surtout, et les IMAO) avec une contribution à la croissance de 0,6 point alors que les autres produits y contribuent négativement (-0,3 point). La présence des antidépresseurs s'étend donc bien dans les prescriptions à d'autres motifs que les épisodes dépressifs spécifiques.

Si l'on considère en outre plus spécifiquement les seules prescriptions d'antidépresseurs (quel que soit leur motif) leur augmentation atteint 4,9 % en moyenne annuelle dans la période allant de mai 1998 à juin 2001 (tableau 4). Si cette croissance est en grande partie imputable à celle des antidépresseurs prescrits suite à un diagnostic d'épisode dépressif spécifique (3,9 points), une part significative (1,1 point) en revient également à d'autres motifs.

Ce sont encore les ISRS et les ISRSNA qui sont à l'origine de cette croissance et de ce partage : leur contribution atteint 6,1 points, dont 5,1 points avec diagnostic d'épisode dépressif spécifique et 1,1 points dans le cas d'autres motifs. En ce qui concerne les diagnostics d'épisode dépressif, une substitution marquée existe en outre avec les imipraminiques (-1,2 point) et les IMAO (-0,3 point), qui continuent leur forte décroissance.

La croissance globale du marché des antidépresseurs observée entre 1980 et 2001, résulte donc en grande partie d'une

T 02 les motifs de prescription par type d'antidépresseurs

Type d'antidépresseurs	Nombre de prescriptions(1) de décembre 1999 à novembre 2000	Poids de ces prescriptions (en %)
Imipraminique	3 260 446	
Épisode dépressif spécifique	1 382 185	42
Trouble anxieux et dépressif mixte)	300 207	9
Dysthymie	195 655	6
Trouble dépressif récurrent spécifique	95 912	3
Trouble affectif bipolaire spécifique	88 990	3
Épisode dépressif sévère sans symptôme psychotique	79 357	2
Total diagnostics significatifs	2 142 307	66
Total diagnostics non significatifs	1 118 138	34
Antidépresseurs « divers »	2 846 978	
Épisode dépressif spécifique	1 751 298	62
Trouble anxieux et dépressif mixte	425 068	15
Dysthymie	99 576	3
Épisode dépressif sévère sans symptôme psychotique	67 416	2
Total diagnostics significatifs	2 343 358	82
Total diagnostics non significatifs	503 619	18
ISRS et ISRSNA	10 526 728	
Épisode dépressif spécifique	6 943 326	66
Trouble anxieux et dépressif mixte	1 043 083	10
Dysthymie	383 202	4
Épisode dépressif sévère sans symptôme psychotique	307 741	3
Trouble obsessionnel compulsif spécifique	165 762	2
Trouble dépressif récurrent spécifique	165 166	2
Trouble panique anxt épisode parxstq	143 472	1
Trouble affectif bipolaire spécifique	132 924	1
Trouble anxieux spécifique	83 366	1
Anxiété généralisée	70 740	1
Total diagnostics significatifs	9 438 784	90
Total diagnostics non significatifs	1 087 944	10
IMAO	104 533	
Épisode dépressif spécifique	56 967	54
Total diagnostics non significatifs	47 567	46
Normothymiques	733 026	
Trouble affectif bipolaire spécifique	247 870	34
Épisode dépressif spécifique	98 275	13
Dysthymie	65 917	9
Total diagnostics significatifs	412 062	56
Total diagnostics non significatifs	320 964	44

1. nombres redressés.

Source : EPPM - IMS ; traitement DREES.

13. La dysthymie est un trouble chronique et intense qui se caractérise par de longues périodes de tristesse et d'altération fonctionnelle.

T.03 contribution à la croissance annuelle moyenne (1998-2001) des prescriptions pour motifs de troubles de l'humeur, de troubles anxieux et dépressifs mixtes, et de trouble obsessionnel compulsif spécifique

	poids (juin 1998 - mai 1999) (en %)	taux de croissance annuel moyen entre juin 1998 et mai 2001 (en %)	contribution à la croissance annuelle moyenne entre juin 1998 et mai 2001 (en points)
Prescriptions pour motif d'épisode dépressif spécifique	65,0	2,6	1,7
Total antidépresseurs	37,0	5,5	2,0
<i>ISRS et ISRSNA</i>	23,2	11,5	2,7
<i>Divers</i>	6,5	-0,7	0,0
<i>Imipraminique</i>	6,5	-9,7	-0,6
<i>Normothymique</i>	0,4	10,5	0,0
<i>IMAO</i>	0,5	-32,4	-0,2
Autres médicaments qu'antidépresseurs	28,0	-1,4	-0,4
Prescription pour autres motifs (*)	35,0	0,8	0,3
Total antidépresseurs	15,5	3,6	0,6
<i>ISRS et ISRSNA</i>	7,8	7,2	0,6
<i>Divers</i>	0,1	-6,1	0,0
<i>Imipraminique</i>	3,7	-11,6	-0,4
<i>Normothymique</i>	1,1	5,0	0,1
<i>IMAO</i>	2,8	11,4	0,3
Autres médicaments qu'antidépresseurs	19,4	-1,5	-0,3
Ensemble des prescriptions (épisodes dépressifs spécifique et autres motifs)	100,0	1,9	1,9

(*) Les autres motifs considérés sont ceux regroupés sous l'intitulé « troubles de l'humeur affective » (excepté l'épisode dépressif spécifique considéré à part) auquel sont adjoints les troubles anxieux et dépressifs mixtes et les troubles obsessionnels compulsifs spécifiques.
Source : Eppm - IMS ; traitement Drees.

substitution entre produits et classes thérapeutiques, qui a globalement été à l'origine d'une hausse sensible du prix moyen des traitements. Cependant, cette croissance est avant tout due à l'accroissement des volumes prescrits, et en leur sein aux prescriptions pour épisode dépressif spécifique, même si d'autres motifs de prescriptions liés aux troubles de l'humeur y prennent aussi une part significative. La croissance des prescriptions est à cet égard à mettre en relation avec le développement des recours aux soins pour dépression, que celui-ci soit lié à l'augmentation de la prévalence déclarée des maladies dépressives ou à l'amélioration de leur prise en charge. ●

8

T.04 contribution à la croissance annuelle moyenne (1998-2001) des prescriptions d'antidépresseurs selon que le motif est ou non épisode dépressif spécifique

	poids (juin 1998 - mai 1999) (en %)	taux de croissance annuel moyen entre juin 1998 et mai 2001 (en %)	contribution à la croissance annuelle moyenne entre juin 1998 et mai 2001 (en points)
ISRS et ISRSNA	59,0	10,4	6,1
<i>prescrit pour épisode dépressif spécifique</i>	44,1	11,5	5,1
<i>pour d'autres motifs (*)</i>	14,9	7,2	1,1
Divers	12,6	-0,8	-0,1
<i>prescrit pour épisode dépressif spécifique</i>	12,3	-0,7	-0,1
<i>pour d'autres motifs (*)</i>	0,3	-6,1	0,0
Imipraminique	19,3	-10,4	-2,0
<i>prescrit pour épisode dépressif spécifique</i>	12,4	-9,7	-1,2
<i>pour d'autres motifs (*)</i>	6,9	-11,6	-0,8
Normothymique	2,9	6,5	0,2
<i>prescrit pour épisode dépressif spécifique</i>	0,7	10,5	0,1
<i>pour d'autres motifs (*)</i>	2,1	5,0	0,1
IMAO	6,3	6,2	0,4
<i>prescrit pour épisode dépressif spécifique</i>	0,9	-32,4	-0,3
<i>pour d'autres motifs (*)</i>	5,4	11,4	0,6
Total antidépresseurs	100,0	4,9	4,9
<i>prescrit pour épisode dépressif spécifique</i>	70,4	5,5	3,9
<i>pour d'autres motifs (*)</i>	29,6	3,6	1,1

(*) Les autres motifs considérés sont ceux regroupés sous l'intitulé « troubles de l'humeur affective » (excepté l'épisode dépressif spécifique considéré à part) auquel sont adjoints les troubles anxieux et dépressifs mixtes et les troubles obsessionnels compulsifs spécifiques.
Source : Eppm - IMS ; traitement Drees.

Pour en savoir plus

- Agence du médicament, « Étude de la prescription et de la consommation des antidépresseurs en ambulatoire », juillet 1998.
- AMAR E., BALSAN D., « Les ventes d'antidépresseurs entre 1980 et 2001 », Document de travail, Série études, n°36, octobre 2003, Drees.
- Anaes, *Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire*, mai 2002.
- LE PAPE A. et LECOMTE T., « Prévalence et prise en charge médicale de la dépression - France 1996-1997 », série analyse, bibli n°1277, septembre 1999, Credes.
- LECADET J. et al., « Médicaments psychotropes : consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine », Revue médicale de l'assurance maladie, vol. 34, n°2, avril-juin 2003.