

Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Étude observationnelle à partir des données du SNDS,
France, 2015

Décembre 2018

**Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons.
Étude observationnelle à partir des données du SNDS, France, 2015.**

Rapport

Décembre 2018

Étude réalisée par:

- Le Pôle Épidémiologie des produits de santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ANSM
Marion LASSALLE, Rosemary DRAY-SPIRA
- Le Pôle Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares, ANSM
Nathalie DUMARCET

Remerciements

Aux experts externes qui ont contribué à ce travail :

- Mr le Pr Marc BARDOU, Hépatogastroentérologue, Pharmacologue, CHU Dijon Bourgogne (Dijon)
- Mr le Dr Michel BIOUR, Pharmacologue, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP (Paris)
- Mr le Dr Julien KIRCHGESNER, Hépatogastroentérologue, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP (Paris)
- Mr le Dr Frank ROUBY, Pharmacologue, Hôpital de la Timone, AP-HM (Marseille)

Conflits d'intérêt

Les experts sollicités n'ont pas déclaré de conflit d'intérêt.

Les membres de l'ANSM participant à l'étude n'ont pas déclaré de conflit d'intérêt.

ABRÉVIATIONS

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALD : Affections de Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATC : Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CIM-10: Classification Internationale des Maladies, 10e Révision

CMU-C : Couverture Maladie Universelle Complémentaire

DCIR : Datamart de Consommation Inter-Régime

DDJ : Dose Définie Journalière

HAS : Haute Autorité de Santé

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RGO : Reflux Gastro-Cœsophagien

SNDS : Système National des Données de Santé

SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

SNIIRAM : Système National d'Information Inter-régimes de l'Assurance Maladie

UGD : Ulcère Gastro-Duodéal

Table des matières

Résumé.....	9
Contexte.....	14
Objectif.....	15
Matériels et méthodes.....	16
1. Sources de données.....	16
2. Population d'étude.....	16
3. Informations disponibles.....	16
a) Caractéristiques du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents.....	16
b) Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents.....	18
c) Caractéristiques sociodémographiques.....	20
d) Caractéristiques médicales.....	20
4. Analyses statistiques.....	21
Résultats.....	22
1. Population d'étude.....	22
2. Utilisateurs prévalents et incidents d'IPP en France en 2015.....	22
3. Caractéristiques du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents.....	23
a) Traitement délivré.....	23
b) Caractéristiques des prescripteurs.....	26
4. Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents.....	27
5. Caractéristiques des utilisateurs incidents d'IPP selon l'indication du traitement.....	28
a) Éradication d' <i>H. pylori</i>	28
b) Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS.....	31
c) Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants.....	35
d) Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique.....	38
e) Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers.....	41
f) Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée.....	44

g) Indication indéterminée	47
Discussion	51
Conclusion	54
Références.....	55
Annexes	57

Tables

Table 1. Codes ATC et doses des IPP	16
Table 2. Description sociodémographique des utilisateurs d'IPP en 2015	23
Table 3. Description du traitement par IPP sur l'ensemble de la période de suivi, par classe d'âge, chez les utilisateurs incidents en 2015 (N=7 776 032)	25
Table 4. Description du traitement initial par IPP, par classe d'âge, chez les utilisateurs incidents en 2015 (N=7 776 032).....	26
Table 5. Caractéristiques des prescripteurs d'IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 (N=7 776 032) 27	
Table 6. Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents en 2015, âgés de 18 ans ou plus (n=7 399 303)	28
Table 7. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Éradication d' <i>H. pylori</i> (N=38 760).....	29
Table 8. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Éradication d' <i>H. pylori</i> (N=38 760)	30
Table 9. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Éradication d' <i>H. pylori</i> (N=38 760).....	31
Table 10. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (N=3 956 386)	33
Table 11. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (N=3 956 386)	33
Table 12. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (N=3 956 386)	35
Table 13. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (N=386 035)	37
Table 14. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (N=386 035)	37
Table 15. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (N=386 035)	38
Table 16. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique (N=393 643)	39
Table 17. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique (N=393 643)	40

Table 18. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique (N=393 643)	41
Table 19. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers (N=37 799)	42
Table 20. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers (N=37 799)	43
Table 21. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers (N=37 799)	44
Table 22. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (N=187 879).....	45
Table 23. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (N=187 879)	46
Table 24. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (N=187 879).....	47
Table 25. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication indéterminée (N=2 398 801)	48
Table 26. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication indéterminée (N=2 398 801).....	49
Table 27. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication indéterminée (N=2 398 801)	50

Figures

Figure 1. Diagramme de flux	22
-----------------------------------	----

Annexes

Annexe 1. Indications des IPP chez l'adulte (d'après HAS. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Fiche bon usage des médicaments. Saint-Denis. Juin 2009. Mise à jour décembre 2009 ; HAS. Commission de la transparence. Réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Saint-Denis. Janvier 2009)	58
Annexe 2 Indications pédiatriques des IPP (d'après AFSSAPS. Antisécrétoires Gastriques Chez L'enfant. Recommandations De Bonne Pratique. Saint-Denis. Juin 2008 ; RCP)	60
Annexe 3. Algorithme d'identification des indications probables de traitement par IPP	61
Annexe 4. Codes ATC des médicaments concomitants	62
Annexe 5. Codes CIM-10 des diagnostics hospitaliers	65
Annexe 6. Codes CCAM des actes médicaux.....	65
Annexe 7. Algorithme d'identification de l'infection par <i>Helicobacter pylori</i>	66

Annexe 8. Algorithme d'identification des cancers actifs traités.....	67
Annexe 9. Algorithme d'identification de l'alcoolodépendance.....	71
Annexe 10. Algorithme d'identification du tabagisme	72
Annexe 11. Algorithme d'identification de l'obésité	73
Annexe 12. Répartition géographique des utilisateurs incidents d'IPP en 2015, par département de résidence à l'inclusion (n=7 776 032).....	74
Annexe 13. Proportion d'utilisateurs d'IPP en 2015, par classe d'âge, France entière	76
Annexe 14. Données de vente des IPP dans cinq pays européens en 2015, en nombre de DDJ pour 1 000 habitants et par jour (IMS-MIDAS).....	77

Résumé

Contexte

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des médicaments qui réduisent la sécrétion acide gastrique. Cinq molécules sont actuellement disponibles : oméprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabéprazole, ésoméprazole. Les IPP sont très largement utilisés, et leur consommation est croissante. Entre 2010 et 2015, en France, les ventes d'IPP ont augmenté d'environ 27%, atteignant plus de 85 millions en 2015 (source Octave –ANSM).

Les IPP sont utilisés dans trois indications principales chez l'adulte : le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ; le traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et la prévention chez les patients à risque (d'âge supérieur à 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde) ; et l'éradication d'*Helicobacter pylori* et le traitement des ulcères gastroduodénaux. D'après les recommandations de bonne pratique émises en 2008 par l'AFSSAPS, la prescription d'IPP ne peut se faire sans endoscopie préalable que dans deux situations cliniques[1] :

- dans le RGO typique au moins hebdomadaire chez un patient de moins de 60 ans, sans signe d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie)
- ou en prévention des lésions induites par les AINS chez des malades de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque.

Dans les autres circonstances, une endoscopie digestive haute est nécessaire avant traitement.

Les IPP sont également utilisés, en dehors des recommandations, pour la prévention des lésions gastroduodénales dues à des thérapies potentiellement gastro-toxiques[2,3] : antiagrégant ou anticoagulants, corticoïdes à usage systémique, ou traitement spécifiques des cancers.

Bien que la tolérance des IPP semble démontrée à court terme, la littérature scientifique récente fait état de potentiels effets indésirables graves survenant lors de l'utilisation au long cours, notamment d'ordre cardiovasculaire, rénal, ou de tumeurs gastriques[4].

À ce jour, peu de données permettent de décrire l'utilisation des IPP à l'échelle nationale. Les études existantes ont été réalisées sur de petits nombres de patients, et sur des populations spécifiques en termes d'âge ou de prise en charge[5–16]. Dans ce contexte, un programme d'études pharmaco-épidémiologiques a été initié par l'ANSM.

Objectif

Le premier volet de ce programme d'études a consisté à décrire l'utilisation des IPP délivrés en ville sur prescription médicale, dans l'ensemble de la population française, en 2015. Cette étude observationnelle a été conduite à partir des données du Système national des données de santé (SNDS).

Matériels et méthodes

Sources de données

Le SNDS (anciennement SNIIRAM) comprend les données nationales exhaustives de remboursement (DCIR) et d'hospitalisation (PMSI) pour tous les individus couverts par l'Assurance Maladie (quel que soit le régime de sécurité sociale). Ce sont des données individuelles sur les remboursements de toutes les

dépenses de santé (médicaments et soins effectués en ville et en établissements de santé privés à l'échelle nationale), les séjours hospitaliers (diagnostic d'hospitalisation, actes médicaux...) et les affections de longue durée (ALD).

Population d'étude

Critères d'inclusion

L'ensemble des personnes ayant bénéficié d'au moins un remboursement pour une délivrance d'IPP en 2015 a été inclus dans l'étude. Les patients n'ayant bénéficié d'aucun remboursement pour une délivrance d'IPP dans les 12 mois précédant la première date de délivrance d'IPP en 2015 ont été définis comme des utilisateurs incidents.

Suivi

Les utilisateurs incidents ont été suivis pendant 1 an à partir de la date de primo-délivrance d'IPP en 2015.

Informations disponibles

Caractéristiques du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents

Les molécules d'IPP ont été identifiées par la classification ATC A02BC. Afin de déterminer la durée du traitement chez les utilisateurs incidents, nous avons considéré qu'une unité délivrée correspondait à un jour de traitement. Toutefois, certaines indications nécessitent l'instauration d'un traitement par IPP à double dose, notamment l'éradication de l'infection par *H. pylori*. Nous avons alors considéré que deux unités délivrées correspondaient à un jour de traitement dans ce cas. Pour chaque individu, le traitement initial par IPP débutait à la première date de délivrance 2015, jusqu'à la date de première interruption (absence de délivrance d'IPP pendant plus de 30 jours après la dernière prise théorique, puis une reprise du traitement au-delà) ou d'arrêt définitif du traitement (premier de ces deux événements). Les utilisateurs pour lesquels la durée de traitement était supérieure à 6 mois ont été considérés comme utilisateurs au long cours.

Les prescripteurs ont été décrits selon le mode d'exercice (libéral ou hospitalier) et, pour les médecins exerçant en libéral, selon la spécialité médicale. L'information sur la spécialité n'était pas disponible pour les médecins hospitaliers.

Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents

L'information directe sur l'indication du traitement par IPP ne figure pas dans le SNDS. Cependant, les informations disponibles sur les médicaments délivrés, les diagnostics hospitaliers, les actes médicaux et biologiques ont été utilisées pour identifier l'indication probable de traitement par IPP chez les patients d'âge adulte (≥ 18 ans). Les catégories suivantes ont été distinguées :

- éradication d'*H. pylori*
- prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS
- prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires (incluant l'aspirine à faible dose) ou aux anticoagulants
- prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique
- prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers

- traitement d'une autre atteinte gastro-intestinale identifiée par un diagnostic hospitalier
- indication indéterminée.

Caractéristiques sociodémographiques

L'âge, le sexe, et l'affiliation à la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C, marqueur de précarité sociale et financière) ont été identifiés à l'inclusion.

Caractéristiques médicales

Les caractéristiques médicales suivantes ont été mesurées :

- caractéristiques liées au mode de vie : indicateur d'alcoolodépendance, de tabagisme, d'obésité
- actes médicaux touchant la sphère digestive, effectués dans l'année précédant ou les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP en 2015
- comédications remboursées dans les 30 jours précédant ou suivant la primo-délivrance d'IPP
- diagnostics hospitaliers de pathologie gastro-intestinale, survenus dans l'année précédant ou les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP.

Analyses statistiques

Les caractéristiques sociodémographiques de l'ensemble des utilisateurs prévalents et incidents d'IPP en 2015 ont été décrites. Parmi les utilisateurs incidents, les caractéristiques du traitement par IPP et des individus ont été décrites globalement et séparément selon l'indication du traitement.

Principaux résultats

Utilisateurs d'IPP en France, en 2015

En 2015, 15,8 millions de patients, soit près d'un quart de la population française (24%), ont utilisé au moins un médicament IPP obtenu sur prescription médicale.

Près de la moitié (7,8 millions, soit 49%) étaient des utilisateurs incidents, c'est-à-dire qu'ils n'avaient pas consommé d'IPP dans l'année précédente. L'âge moyen des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 était de 49 ans, et 56% étaient des femmes. Près de 8% étaient affiliés à la CMU-C.

Caractéristiques du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents

Les molécules les plus utilisées à l'initiation du traitement étaient l'oméprazole, l'ésooméprazole, et le pantoprazole, qui représentaient respectivement 44%, 30% et 14% des délivrances. La durée moyenne du traitement initial était de 41 jours pour l'ensemble des utilisateurs incidents, et 65 jours chez les plus de 65 ans. La durée de traitement par IPP s'est prolongée au-delà de 6 mois pour près de 310 000 utilisateurs incidents, soit 4%. Cette proportion atteignait 10% chez les plus de 65 ans.

La très grande majorité des traitements par IPP délivrés en ville étaient prescrits par un médecin généraliste.

Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents d'âge adulte (≥18 ans)

	Tous (n=7 399 303)	18 à 65 ans (n=5 792 716)	> 65 ans (n=1 606 587)
	%	%	%
Éradication d' <i>H. pylori</i>	0,5	0,5	0,5
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS	53,5	56,2	43,5
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants	5,2	2,4	15,3
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique	5,3	5,2	5,8
Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers	0,5	0,3	1,1
Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée	2,5	2,4	3,1
Indication indéterminée	32,4	32,9	30,7

Plus de la moitié (54%, soit près de 4 millions) des utilisateurs incidents d'âge adulte initiaient un IPP en prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS. Parmi eux, dans plus de 90% des cas l'initiation de l'IPP et de l'AINS était concomitante, suggérant un traitement à visée préventive, et dans 80% des cas aucun facteur de risque justifiant l'utilisation systématique d'un IPP en association avec un AINS (âge supérieur à 65 ans, ou traitement concomitant par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant, ou corticoïde à usage systémique) n'était retrouvé.

Pour 32% (soit 2,4 millions) des utilisateurs incidents, l'indication du traitement par IPP ne pouvait être déterminée à partir des informations disponibles dans le SNDS. Une proportion importante de ces patients a probablement été traitée dans le cadre d'un RGO. Toutefois, dans ce sous-groupe, seuls 8% des patients âgés de plus de 65 ans avaient bénéficié d'une endoscopie digestive haute, pourtant recommandée avant l'instauration du traitement par IPP dans la prise en charge du RGO chez les sujets âgés.

Caractéristiques du traitement des utilisateurs incidents d'IPP selon l'indication du traitement

Chez l'adulte, la durée du traitement initial et la proportion d'utilisateurs au long cours variaient selon l'indication : 25 jours en moyenne pour l'éradication d'*H. pylori* et pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (avec 1% d'utilisateurs identifiées comme des utilisateurs au long cours), 37 jours pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes (3% d'utilisateurs au long cours), 72 jours pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux traitements spécifiques des cancers (10% d'utilisateurs au long cours), 89 jours pour le traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (14% d'utilisateurs au long cours), 133 jours pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (28% d'utilisateurs au long cours), et 50 jours dans le cas d'une indication indéterminée (5% d'utilisateurs au long cours). Chez les plus de 65 ans, les durées moyennes du traitement initial et les proportions

d'utilisateurs au long cours étaient supérieures à celles observées chez les 18-65 ans, et ce dans l'ensemble des indications.

Conclusion

En conclusion, en 2015, plus de 15,8 millions de patients ont utilisé un IPP délivré en ville sur prescription médicale, soit près d'un quart de la population française. La moitié était des utilisateurs incidents.

Cette utilisation ne semble pas toujours correspondre aux recommandations : le traitement par IPP était le plus souvent initié en prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez des patients sans facteur de risque identifiable, ou dans le RGO non objectivé par la réalisation d'une endoscopie digestive haute chez les sujets âgés.

Outre son caractère inapproprié, cette utilisation massive est potentiellement problématique en raison du risque de survenue d'effets indésirables, en particulier chez les patients âgés, souvent fragilisés dans un contexte de polyopathie et de polymédication, ou dans le cas de traitements au long cours.

Contexte

En France, la consommation d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) est croissante et très importante. Entre 2010 et 2015, les ventes d'IPP ont augmenté d'environ 27%, de 67 millions de boîtes vendues en 2010 à plus de 85 millions en 2015 (source Octave – Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [ANSM]). Cinq molécules sont actuellement disponibles : oméprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabéprazole, ésoméprazole.

Les indications des IPP dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sont les suivantes[1,2] (Annexe 1) :

- dans le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'œsophagite par reflux :
 - o traitement symptomatique du RGO sans œsophagite
 - o cicatrisation de l'œsophagite par RGO
 - o traitement d'entretien et prévention des récurrences d'œsophagite par RGO
- dans les lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) :
 - o prévention des lésions dues aux AINS, chez les patients de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde
 - o traitement des lésions dues aux AINS, chez les patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi
- dans l'ulcère gastrique et duodéal :
 - o éradication d'*Helicobacter pylori*, en association à une antibiothérapie adaptée
 - o traitement de l'ulcère gastrique et duodéal évolutif sans infection à *H. pylori*
 - o traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodéal, chez les patients non infectés par *H. pylori*, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible
- traitement du syndrome de Zollinger-Ellison (syndrome rare, caractérisé par une maladie peptique sévère induite par une sécrétion anormalement intense de gastrine).

Certains IPP sont indiqués chez l'enfant dans le traitement symptomatique du RGO et de l'œsophagite érosive par reflux. L'oméprazole et l'ésoméprazole sont indiqués chez les enfants âgés de plus de 4 ans dans le traitement de l'ulcère duodéal dû à une infection par *H. pylori*, en association à une antibiothérapie adaptée. Aucun IPP n'a d'AMM chez l'enfant de moins de 1 an[3] (Annexe 2).

Utilisations des IPP non listées dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP)

Les IPP sont utilisés, en pratique clinique, pour la prévention des lésions gastroduodénales dues à des thérapies potentiellement gastro-toxiques[4,5] :

- antiagrégant plaquettaire (incluant l'aspirine à faible dose), double anti-agrégation par aspirine et clopidogrel, anticoagulants
- corticoïdes à usage systémique
- ou traitement spécifiques des cancers.

Toutefois, l'utilisation d'un IPP dans ce cadre ne fait pas partie des indications de l'AMM.

En l'état actuel des connaissances, la prescription d'IPP dans le traitement de dyspepsie fonctionnelle est également considérée comme injustifiée[1]. Enfin, les IPP n'ont pas d'AMM dans le soulagement de manifestations extradigestives isolées pouvant être liées à un RGO, telles que symptômes ORL, toux chronique, asthme ou douleurs thoraciques d'origine non cardiaque[1].

Indications de l'endoscopie digestive haute avant traitement par IPP

D'après les recommandations de bonne pratique émises en 2008 par l'AFSSAPS, la prescription d'IPP ne peut se faire sans endoscopie préalable que dans deux situations cliniques[6] :

- dans le reflux gastro-œsophagien typique au moins hebdomadaire chez un patient de moins de 60 ans, sans signe d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie)
- en prévention des lésions induites par les AINS chez des malades de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque.

Dans les autres circonstances, une endoscopie digestive haute est nécessaire avant traitement[6].

La SNFGE et la HAS recommandent, quant à elles, la réalisation d'une endoscopie digestive haute respectivement chez tout patient âgé de plus de 50 ans pour la prise en charge du RGO[7] et chez tout patient âgé de plus de 45 ans pour la prise en charge de l'UGD[8].

À ce jour, peu de données permettent de décrire l'utilisation des IPP en France, car les études existantes reposent sur de petits nombres de patients et sur des populations sélectionnées[9–20], et non sur l'ensemble de la population française. Dans ce contexte, un programme d'études pharmaco-épidémiologiques a été initié par l'ANSM.

Objectif

Décrire l'utilisation des IPP, à l'échelle nationale, en France, en 2015.

Matériels et méthodes

1. Sources de données

L'étude a été réalisée à partir des bases de données du Système national des données de santé (SNDS/anciennement SNIIRAM), comprenant les données nationales exhaustives de remboursement (DCIR) et d'hospitalisation (PMSI) pour tous les individus couverts par l'Assurance Maladie (quel que soit le régime de sécurité sociale).

2. Population d'étude

L'ensemble des personnes ayant bénéficié d'au moins un remboursement pour une délivrance d'IPP entre le 01 janvier 2015 et le 31 décembre 2015 a été inclus dans l'étude. Les utilisateurs d'IPP en 2015 ont été distingués selon qu'ils avaient bénéficié d'au moins un remboursement pour une délivrance d'IPP dans les 12 mois précédant la première date de délivrance d'IPP en 2015 (utilisateurs prévalents) ou non (utilisateurs incidents).

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- patients dont l'identifiant est relié à au moins 2 rangs gémellaires. Comprend les jumeaux de même sexe, non différenciables dans les bases de données du PMSI
- patients dont les données sur l'âge ou le sexe sont manquantes ou incohérentes
- patient ayant reçu uniquement des IPP par voie injectable en 2015
- patients ayant reçu un nombre aberrant de boîtes d'un même IPP lors d'une seule délivrance, considéré comme une anomalie de saisie dans la base de données.

Les sujets ont été suivis dans l'étude pendant 1 an à partir de la date de primo-délivrance d'IPP en 2015.

3. Informations disponibles

a) Caractéristiques du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents

Molécules délivrées

Les molécules d'IPP ont été identifiées par leurs codes ATC (Table 1).

Table 1. Codes ATC et doses des IPP

Nom	Code ATC	Doses adultes			Doses pédiatriques		Unité
		DDJ*	Pleine dose	Demi-dose	De 1 à 11 ans	À partir de 12 ans	
Oméprazole	A02BC01	20	20	10	10 à 20	10 à 20	mg
Pantoprazole	A02BC02	40	40	20	NA	20 à 40	mg
Lansoprazole	A02BC03	30	30	15	NA	NA	mg
Rabéprazole	A02BC04	20	20	10	NA	NA	mg
Ésoméprazole	A02BC05	30	40	20	10 à 20	20 à 40	mg

*Dose définie journalière, selon les recommandations de l'OMS.

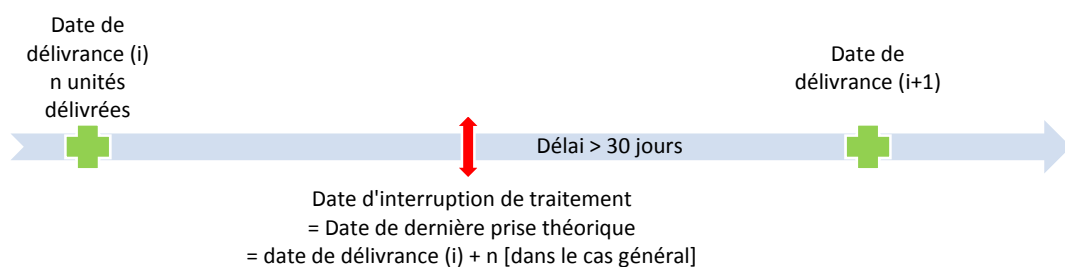
Quantité délivrée et durée du traitement

La quantité délivrée a été décrite d'une part en nombre d'unités, et d'autre part en DDJ. Les IPP vendus en officines sont conditionnés en boîtes de 7, 14, 15, 28 ou 30 unités. Dans le cas général, nous avons considéré qu'une unité délivrée correspondait à un jour de traitement. Certaines indications nécessitent l'instauration d'un traitement par IPP à double dose, notamment l'éradication de l'infection par *H. pylori*. Nous avons alors considéré que deux unités délivrées correspondaient à un jour de traitement.

Nous avons distingué le traitement par IPP sur l'ensemble de la période de suivi et le traitement initial :

- le traitement sur l'ensemble de la période de suivi correspondait à l'ensemble des délivrances d'IPP pour un même patient, quel que soit le délai entre deux délivrances consécutives
- le traitement initial débutait à la première date de délivrance d'IPP en 2015 jusqu'à la date de première interruption ou d'arrêt du traitement (premier de ces deux événements)
 - o L'interruption de traitement était définie par l'absence de délivrance d'IPP pendant plus de 30 jours après la dernière prise théorique, puis une reprise du traitement au-delà. La date d'interruption de traitement était alors la date de dernière prise théorique, c'est-à-dire la dernière date de délivrance avant interruption additionnée du nombre d'unités délivrées (dans le cas général) lors de la dernière délivrance.
 - o L'arrêt définitif de traitement était défini par l'arrêt et l'absence de reprise du traitement au cours du suivi. La date d'arrêt du traitement était alors la date de dernière prise théorique, c'est-à-dire la dernière date de délivrance additionnée du nombre d'unités délivrées (dans le cas général) lors de la dernière délivrance.

Les utilisateurs pour lesquels la durée de traitement initial était supérieure à 6 mois ont été considérés comme utilisateurs au long cours. Dans une analyse de sensibilité, afin d'adopter une définition moins conservatrice de l'interruption de traitement, le délai de 30 jours a été porté à 60 jours.



Caractéristiques du prescripteur

Les prescripteurs ont été décrits selon le mode d'exercice (libéral ou hospitalier) et, pour les médecins exerçant en libéral, selon la spécialité médicale. L'information sur la spécialité n'était pas disponible pour les médecins hospitaliers.

b) Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents

L'information directe sur l'indication du traitement par IPP ne figure pas dans le SNDS. Cependant, les informations disponibles ont été utilisées pour identifier l'indication probable de traitement par IPP (Annexe 3). Les catégories suivantes ont été distinguées :

- éradication d'*H. pylori*
- prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS, en l'absence d'infection par *H. pylori*
- prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires (incluant l'aspirine à faible dose) ou aux anticoagulants, en l'absence d'infection par *H. pylori* ou de co-traitement par AINS
- prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique, en l'absence d'infection par *H. pylori*, de co-traitement par AINS, antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant
- prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers, en l'absence d'infection par *H. pylori*, de co-traitement par AINS, antiagrégant plaquettaire, anticoagulant, ou corticoïde à usage systémique
- traitement d'une autre atteinte gastro-intestinale identifiée
- indication indéterminée.

Pour rappel, les indications validées dans le cadre de l'AMM sont l'éradication d'*H. pylori* et le traitement des ulcères gastroduodénaux, la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les patients à risque, et le traitement du RGO et de l'œsophagite par RGO.

I. Éradication d'*H. pylori*

L'éradication d'*H. pylori* a été considérée comme l'indication du traitement par IPP en cas de (Annexe 7) :

- délivrance de Pylera[®], amoxicilline, clarithromycine, lévofloxacine, et/ou métronidazole à la date de primo-délivrance de l'IPP (liste des codes ATC en Annexe 4)

et

- diagnostic hospitalier d'infection par *H. pylori* dans l'année précédant ou dans les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP
- et/ou réalisation d'au moins un examen biologique relatif à l'infection par *H. pylori* dans l'année précédant ou les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP.

À noter, les résultats des examens biologiques et des actes médicaux ne sont pas renseignés dans le SNDS.

II. Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS

Parmi les patients pour lesquels l'éradication d'*H. pylori* n'avait pas été identifiée comme l'indication du traitement par IPP, l'indication « prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS » a été retenue en cas de délivrance d'au moins un AINS (liste des codes ATC en Annexe 4) à la date de primo-délivrance de l'IPP ou dans le mois précédent.

La concomitance de l'initiation des traitements par IPP et par AINS a été déterminée selon la présence ou non d'un remboursement pour la délivrance d'un AINS dans les 30 jours précédant la primo-délivrance d'IPP.

III. Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires (incluant l'aspirine à faible dose) ou aux anticoagulants

Parmi les patients ne relevant pas des indications précédentes, l'indication « prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires (incluant l'aspirine à faible dose) ou aux anticoagulants » a été retenue en cas de délivrance d'au moins un antiagrégant plaquettaire ou d'un anticoagulant (liste des codes ATC en Annexe 4) à la date de primo-délivrance de l'IPP ou dans le mois précédent.

La concomitance de l'initiation des traitements par IPP et par antiagrégant plaquettaire/anticoagulant a été déterminée selon la présence ou non d'un remboursement pour la délivrance d'un antiagrégant plaquettaire ou d'un anticoagulant dans les 30 jours précédant la primo-délivrance d'IPP.

IV. Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique

Parmi les patients ne relevant pas des indications précédentes, l'indication « prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique » a été retenue en cas de délivrance d'au moins un corticoïde à usage systémique (liste des codes ATC en Annexe 4) à la date de primo-délivrance de l'IPP ou dans le mois précédent.

La concomitance de l'initiation des traitements par IPP et par corticoïde à usage systémique a été déterminée selon la présence ou non d'un remboursement pour la délivrance d'un corticoïde à usage systémique dans les 30 jours précédant la primo-délivrance d'IPP.

V. Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers

Parmi les patients ne relevant pas des indications précédentes, l'indication « prévention ou traitement des lésions gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers » a été retenue en cas de présence d'un cancer actif traité par chimiothérapie ou radiothérapie, défini selon l'algorithme en Annexe 8.

VI. Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée

Parmi les patients ne relevant pas des indications précédentes, l'indication « traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée » a été retenue en cas d'hospitalisation au moins une fois dans l'année précédant ou dans les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP avec l'un des diagnostics suivants (liste des codes CIM-10 en Annexe 5) :

- œsophagite
- reflux gastroœsophagien avec œsophagite
- reflux gastroœsophagien sans œsophagite

- autres maladies de l'œsophage, incluant ulcère de l'œsophage et endobrachyœsophage
- ulcère gastroduodénal
- dyspepsie
- maladie de Crohn
- maladie de Zollinger-Ellison
- tumeur digestive.

VII. Indication indéterminée

Pour les patients ne relevant d'aucune des indications précédentes, l'indication du traitement par IPP a été considérée comme indéterminée.

c) Caractéristiques sociodémographiques

- Âge (en années) à la première délivrance d'IPP en 2015
- sexe
- affiliation à la couverture maladie universelle complémentaire (CMU-C) (marqueur de précarité sociale et financière)
- département de résidence.

d) Caractéristiques médicales

Caractéristiques liées au mode de vie

- Indicateur d'alcoolodépendance (voir l'algorithme en Annexe 9)
- indicateur de tabagisme (voir l'algorithme en Annexe 10)
- indicateur d'obésité (voir l'algorithme en Annexe 11).

Actes médicaux touchant la sphère digestive (liste des codes CCAM en Annexe 6), recherchés dans l'année précédant ou les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP en 2015 :

- endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodéno-jéjunal
- manométrie œsophagienne sur 24 heures, avec mesure du pH
- pH-métrie œsophagienne et/ou gastrique sur 24 heures
- manométrie œsophagienne
- endoscopie oeso-gastro-duodénale avec test à l'uréase, avant l'âge de 6 ans
- endoscopie oeso-gastro-duodénale avec test à l'uréase, après l'âge de 6 ans
- radiographie de l'œsophage avec opacification par produit de contraste [Transit œsophagien]
- radiographie oeso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [Transit oeso-gastro-duodénal [TOGD]]
- biopsie et/ou brossage cytologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique.

Traitements médicamenteux associés, ayant donné lieu à au moins un remboursement dans les 30 jours précédant ou suivant la primo-délivrance d'IPP.

Les co-traitements suivants ont été décrits (liste des codes ATC en Annexe 4) :

- autres médicaments des troubles de l'acidité
- médicaments indiqués dans le traitement de l'asthme ou de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- antiagrégants plaquettaires
- anticoagulants
- corticoïdes à usage systémique.

Diagnostiques hospitaliers de pathologie gastro-intestinale (liste des codes CIM-10 en Annexe 5), recherchés dans l'année précédant ou les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP :

- œsophagite
- reflux gastroœsophagien avec œsophagite
- reflux gastroœsophagien sans œsophagite
- autres maladies de l'œsophage, incluant ulcère de l'œsophage et endobrachyœsophage
- ulcère gastroduodéal
- dyspepsie
- maladie de Crohn
- maladie de Zollinger-Ellison
- tumeur digestive.

4. Analyses statistiques

Les caractéristiques sociodémographiques de l'ensemble des utilisateurs prévalents et incidents d'IPP en 2015 ont été décrites. Parmi les utilisateurs incidents, les caractéristiques du traitement par IPP et des individus ont été décrites globalement et séparément selon l'indication du traitement.

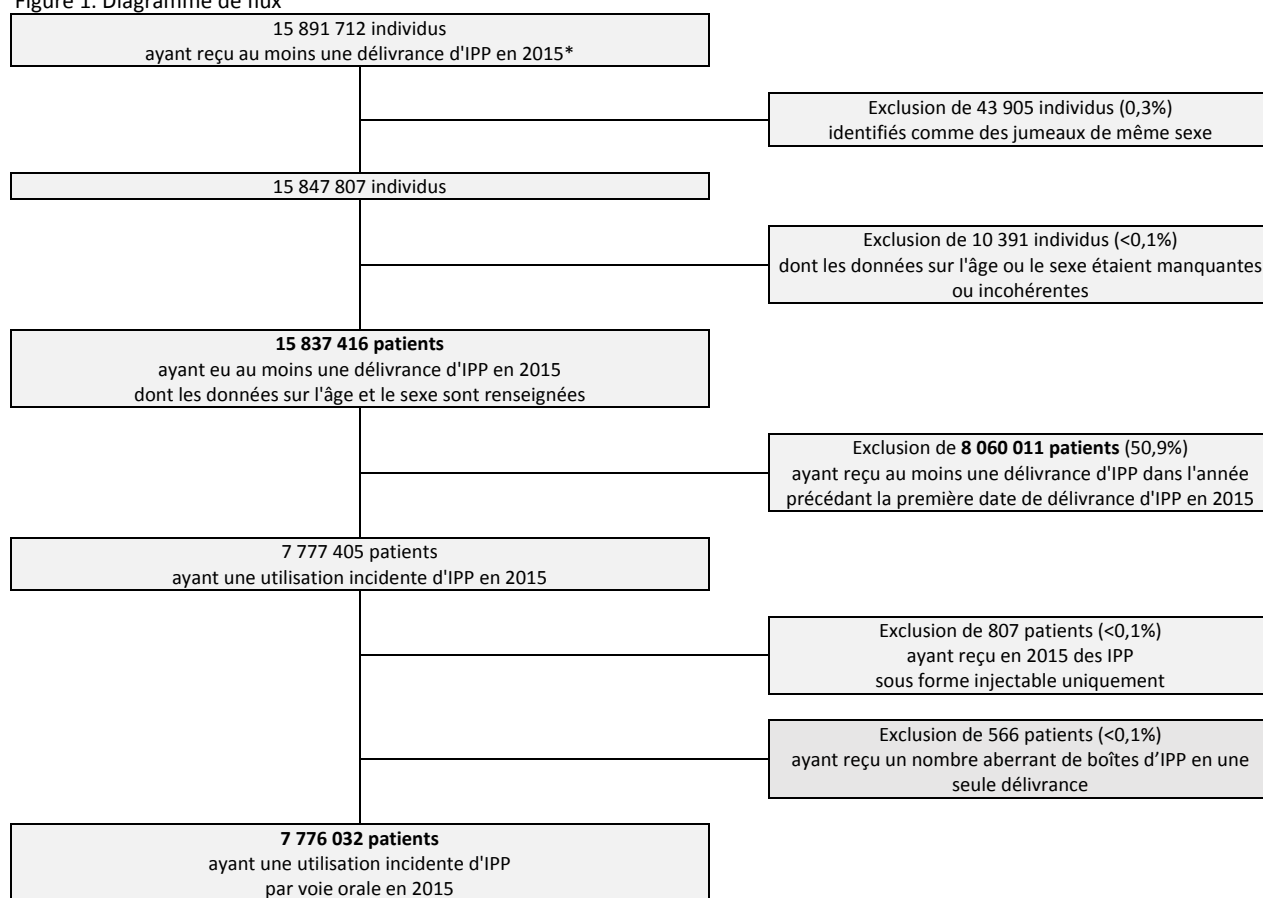
Les analyses ont été réalisées avec le logiciel SAS EG® (SAS Institute, Cary, NC, USA), 7.13.

Résultats

1. Population d'étude

En 2015, 15 891 712 individus avaient reçu au moins une délivrance d'IPP. 15 837 416 patients ont été retenus après exclusion des jumeaux de même sexe et des individus dont les données sur l'âge et le sexe étaient manquantes ou incohérentes. Parmi eux, près de 51% étaient des utilisateurs prévalents d'IPP. 1 373 patients ont été exclus en raison d'une utilisation d'IPP sous forme injectable uniquement (n=807) ou d'un acte de délivrance de plus de 12 boîtes d'un même IPP (n=566), portant à 7 776 032 le nombre d'utilisateurs incidents retenus dans la suite des analyses (Figure 1).

Figure 1. Diagramme de flux



2. Utilisateurs prévalents et incidents d'IPP en France en 2015

Parmi les utilisateurs prévalents d'IPP en 2015, la proportion de femmes était de 57,4% ; l'âge moyen était de 62,3 ans (Table 2).

Parmi les utilisateurs incidents, la proportion de femmes était 56,3%. L'âge moyen était de 48,8 ans ; près de 75% étaient âgés de 18 à 65 ans et 20,7% étaient âgés de plus de 65 ans (Table 2). Pour près de 8% des utilisateurs incidents, la première délivrance d'IPP en 2015 avait été prise en charge au titre de la CMU-C.

Table 2. Description sociodémographique des utilisateurs d'IPP en 2015

	Patients ayant eu au moins une délivrance d'IPP en 2015 (n=15 837 416)		Utilisateurs prévalents d'IPP en 2015 (n=8 060 011)		Utilisateurs incidents d'IPP en 2015 (n=7 776 032)	
Sexe	n	%	n	%	n	%
Hommes	6 829 445	43,1	3 432 522	42,6	3 396 245	43,7
Femmes	9 007 971	56,9	4 627 489	57,4	4 379 787	56,3
Âge	n	%	n	%	n	%
Moyenne, écart-type	55,7	19,6	62,3	17,4	48,8	19,4
0-17 ans, dont :	448 997	2,8	72 224	0,9	376 729	4,8
0-2 ans	112 187	25,0	20 653	28,6	91 524	24,3
3-10 ans	98 580	22,0	19 601	27,1	78 966	21,0
11-17 ans	238 230	53,1	31 970	44,3	206 239	54,7
18-65 ans, dont :	10 096 055	63,8	4 302 653	53,4	5 792 716	74,5
18-30 ans	1 375 083	13,6	294 096	6,8	1 080 864	18,7
31-40 ans	1 766 187	17,5	571 280	13,3	1 194 804	20,6
41-50 ans	2 478 519	24,6	1 032 801	24,0	1 445 589	25,0
51-65 ans	4 476 266	44,3	2 404 476	55,9	2 071 459	35,8
> 65 ans, dont :	5 292 364	33,4	3 685 134	45,7	1 606 587	20,7
66-85 ans	4 432 916	83,8	3 018 635	81,9	1 413 748	88,0
> 85 ans	859 448	16,2	666 499	18,1	192 839	12,0

La répartition géographique des utilisateurs incidents d'IPP en 2015, par département de résidence à l'inclusion, est présentée dans l'Annexe 12. Cette répartition est comparable à celle de l'ensemble de la population française, avec notamment une présence des utilisateurs incidents plus marquée dans le bassin parisien, le nord de la France, l'Aquitaine, la Haute-Garonne, le littoral méditerranéen et la région lyonnaise.

3. Caractéristiques du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents

a) Traitement délivré

Sur l'ensemble de la période de suivi (Table 3)

Au cours de l'ensemble de la période de suivi, les utilisateurs incidents ont utilisé 20 361 048 boîtes d'IPP. La part de délivrance était de 37,4% pour l'oméprazole, 33,4% pour l'ésooméprazole, 16,5% pour le pantoprazole, 8,2% pour le lansoprazole, et 4,5% pour le rabéprazole. Chez les plus de 65 ans, le pantoprazole représentait 22,2% des délivrances. Chez les moins de 18 ans, l'ésooméprazole était la molécule la plus délivrée.

En moyenne, les patients avaient reçu 2,5 délivrances d'IPP. Plus de la moitié des patients (51,0%) n'avaient reçu qu'une seule délivrance. Le nombre moyen de délivrance était de 1,8 chez les moins de 18 ans, 2,2 chez les 18-65 ans, et 3,6 chez les plus de 65 ans.

Près de 80% des utilisateurs incidents n'avaient reçu qu'un seul type de molécule d'IPP au cours du suivi. Parmi les patients ayant reçu au moins 2 délivrances, près de 58% n'avaient reçu qu'un seul type de molécule d'IPP. La proportion de moins de 18 ans n'ayant reçu qu'un seul type de molécule d'IPP au cours du suivi était de 91,7%, contre environ 79% des 18-65 ans et des plus de 65 ans.

Près de 92% des utilisateurs incidents n'avaient reçu qu'un seul dosage d'une même molécule d'IPP au cours du suivi. Parmi les patients ayant reçu au moins 2 délivrances, 83,5% n'avaient reçu qu'un seul dosage d'une même molécule.

En moyenne, les patients avaient reçu 60,7 unités d'IPP ou 52,8 DDJ au cours du suivi. Le nombre moyen de DDJ d'IPP par délivrance était de 19,8. Les 18-65 ans avaient reçu en moyenne 46,8 DDJ, contre 80,9 chez les plus de 65 ans et 26,3 chez les moins de 18 ans.

Un arrêt définitif de traitement a été observé pour la grande majorité des patients au cours du suivi (90,8%).

Table 3. Description du traitement par IPP sur l'ensemble de la période de suivi, par classe d'âge, chez les utilisateurs incidents en 2015 (N=7 776 032)

Part de délivrance des molécules d'IPP	Tous (n=7 776 032)		0 à 17 ans (n=376 729)		18 à 65 ans (n=5 792 716)		> 65 ans (n=1 606 587)	
	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Lors de la primo-délivrance :								
<i>Oméprazole</i>	3 541 065	44,0	138 423	35,2	2 733 678	45,6	668 964	40,1
<i>Pantoprazole</i>	1 098 737	13,6	19 175	4,9	789 408	13,2	290 154	17,4
<i>Lansoprazole</i>	664 326	8,3	21 177	5,4	486 444	8,1	156 705	9,4
<i>Rabéprazole</i>	316 720	3,9	6 465	1,6	232 330	3,9	77 925	4,7
<i>Ésoméprazole</i>	2 432 584	30,2	208 185	52,9	1 749 285	29,2	475 114	28,5
Pour l'ensemble de la période de suivi :								
<i>Oméprazole</i>	7 611 706	37,4	216 040	29,6	5 518 455	40,6	1 877 211	31,2
<i>Pantoprazole</i>	3 365 675	16,5	29 178	4,0	2 001 486	14,7	1 335 011	22,2
<i>Lansoprazole</i>	1 670 612	8,2	36 356	5,0	1 093 094	8,0	541 162	9,0
<i>Rabéprazole</i>	909 773	4,5	10 308	1,4	598 818	4,4	300 647	5,0
<i>Ésoméprazole</i>	6 803 282	33,4	437 377	60,0	4 393 917	32,3	1 971 988	32,7
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	2,5	2,6	1,8	1,8	2,2	2,2	3,6	3,7
1	3 967 468	51,0	255 020	67,7	3 058 426	52,8	654 022	40,7
2	1 651 120	21,2	62 064	16,5	1 283 065	22,2	305 991	19,1
≥ 3	2 157 444	27,7	59 645	15,8	1 451 225	25,0	646 574	40,2
Nombre de molécules différentes d'IPP délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1	6 170 961	79,4	345 498	91,7	4 562 557	78,8	1 262 906	78,6
≥ 2	1 605 071	20,6	31 231	8,3	1 230 159	21,2	343 681	21,4
Nombre de dosages différents délivrés par molécule d'IPP et par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1	7 144 657	91,9	363 948	96,6	5 328 370	92,0	1 452 339	90,4
≥ 2	631 375	8,1	12 781	3,4	464 346	8,0	154 248	9,6
Co-délivrance de plusieurs molécules d'IPP	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	18 616	0,2	374	0,1	13 550	0,2	4 692	0,3
Nombre total d'unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	60,7	81,8	47,7	63,2	52,2	68,5	94,4	114,6
7	716 016	9,2	28 940	7,7	581 860	10,0	105 216	6,6
14-15	1 523 064	19,6	64 131	17,0	1 221 787	21,1	237 146	14,8
21-30	2 201 043	28,3	165 531	43,9	1 648 273	28,5	387 239	24,1
31-90	2 062 220	26,5	79 680	21,2	1 570 761	27,1	411 779	25,6
> 90	1 273 689	16,4	38 447	10,2	770 035	13,3	465 207	29,0
Nombre de DDJ par délivrance								
Moyenne, écart-type	19,8	16,5	15,0	11,6	19,5	16,1	21,5	18,4
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	52,8	77,3	26,3	35,2	46,8	67,3	80,9	106,1
[1-7]	1 102 880	14,2	53 371	14,2	883 279	15,2	166 230	10,3
]7-15]	1 605 724	20,6	145 378	38,6	1 201 361	20,7	258 985	16,1
]15-30]	1 872 501	24,1	100 035	26,6	1 439 387	24,8	333 079	20,7
> 30	3 194 927	41,1	77 945	20,7	2 268 689	39,2	848 293	52,8
Arrêts définitifs de traitement au cours du suivi	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	7 063 298	90,8	364 739	96,8	5 364 300	92,6	1 334 259	83,1
Nombre d'interruptions de traitement par patient*	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
0	2 454 919	64,5	94 185	77,4	1 772 986	64,8	587 748	61,7
1	1 003 731	26,4	22 259	18,3	715 427	26,2	266 045	27,9
≥ 2	349 914	9,2	5 265	4,3	245 877	9,0	98 772	10,4

*Parmi les patients ayant reçu au moins deux délivrances d'IPP sur l'ensemble de la période de suivi.

Traitement initial (Table 4)

En moyenne, les utilisateurs incidents ont reçu 1,7 délivrance d'IPP au cours du traitement initial. Le nombre moyen de délivrances était de 1,5 chez les moins de 18 ans et chez les 18-65 ans, et 2,5 chez les plus de 65 ans.

En moyenne, les patients ont reçu 35,1 DDJ au cours du traitement initial. Les moins de 18 ans ont reçu 20,6 DDJ, les 18-65 ans ont reçu 30,2 DDJ, et les plus de 65 ans 55,8 DDJ.

La durée moyenne du traitement initial était de 40,8 jours chez l'ensemble des utilisateurs incidents d'IPP en 2015. La durée de traitement différait entre classes d'âge : 37,1 jours chez les 0-17 ans, 34,3 chez les 18-65 ans, et 65,0 chez les plus de 65 ans

Globalement, 4,0% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion atteignait 10,2% parmi les patients âgés de plus de 65 ans. Lorsque le délai définissant l'interruption de traitement était porté à 60 jours, la proportion d'utilisateurs au long cours était de 6,4% dans l'ensemble de la population, 3,7% chez les moins de 18 ans, 4,3% chez les 18-65 ans, et 14,6% chez les plus de 65 ans.

Table 4. Description du traitement initial par IPP, par classe d'âge, chez les utilisateurs incidents en 2015 (N=7 776 032)

	Tous (n=7 776 032)		0 à 17 ans (n=376 729)		18 à 65 ans (n=5 792 716)		> 65 ans (n=1 606 587)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nombre de délivrances par patient								
Moyenne, écart-type	1,7	2,2	1,5	1,5	1,5	1,7	2,5	3,3
1	6 077 832	78,2	307 896	81,7	4 683 009	80,8	1 086 927	67,7
2	881 473	11,3	36 996	9,8	645 506	11,1	198 971	12,4
≥ 3	816 727	10,5	31 837	8,5	464 201	8,0	320 689	20,0
Nombre total d'unités délivrées par patient								
Moyenne, écart-type	40,7	67,7	38,0	52,7	34,0	53,3	65,4	102,6
7	1 039 722	13,4	34 582	9,2	844 202	14,6	160 938	10,0
14-15	2 159 584	27,8	75 094	19,9	1 729 491	29,9	354 999	22,1
21-30	2 982 574	38,4	192 657	51,1	2 197 256	37,9	592 661	36,9
31-90	1 043 691	13,4	52 280	13,9	739 282	12,8	252 129	15,7
> 90	550 461	7,1	22 116	5,9	282 485	4,9	245 860	15,3
Nombre de DDJ par délivrance								
Moyenne, écart-type	19,8	16,5	15,0	11,6	19,5	16,1	21,5	18,4
Nombre total de DDJ délivrées par patient								
Moyenne, écart-type	35,1	63,0	20,6	27,5	30,2	51,9	55,8	93,7
[1-7]	1 605 232	20,6	63 488	16,9	1 286 152	22,2	255 592	15,9
]7-15]	2 184 893	28,1	169 944	45,1	1 629 053	28,1	385 896	24,0
]15-30]	2 232 258	28,7	97 498	25,9	1 692 903	29,2	441 857	27,5
> 30	1 753 649	22,6	45 799	12,2	1 184 608	20,5	523 242	32,6
Durée de traitement (jours) par patient								
Moyenne, écart-type	40,8	65,1	37,1	45,8	34,3	51,5	65,0	98,4
Utilisateurs au long cours								
	n	%	n	%	n	%	n	%
	309 983	4,0	8 264	2,2	137 661	2,4	164 058	10,2

b) Caractéristiques des prescripteurs

Qu'il s'agisse de l'initiation du traitement ou de son renouvellement, l'IPP était délivré sur prescription d'un médecin libéral dans près de 75% des cas. Pour rappel, dans le SNDS, la spécialité du prescripteur est disponible uniquement pour les médecins libéraux. Parmi les médecins libéraux, la proportion de médecins généralistes à l'origine de la délivrance était de l'ordre de 87% (Table 5).

Table 5. Caractéristiques des prescripteurs d'IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 (N=7 776 032)

	Tous (n=7 776 032)		0 à 17 ans (n=376 729)		18 à 65 ans (n=5 792 716)		> 65 ans (n=1 606 587)	
	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%
Initiations de traitement								
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité ^{*(1)} :	5 745 155	73,9	278 300	73,9	4 335 449	74,8	1 131 406	70,4
<i>Médecine générale</i>	5 013 919	87,3	249 184	89,5 ^{*(2)}	3 781 981	87,2	982 754	86,9
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	97 268	1,7	2 383	0,9	72 712	1,7	22 173	2,0
<i>Rhumatologie</i>	93 128	1,6	700	0,3	62 353	1,4	30 075	2,7
<i>Chirurgie orthopédique et traumatologie</i>	119 175	2,1	4 797	1,7	94 701	2,2	19 677	1,7
<i>Oto-rhino-laryngologie</i>	84 509	1,5	10 771	3,9	58 865	1,4	14 873	1,3
<i>Autre</i>	294 051	5,1	9 328	3,4	227 491	5,2	57 232	5,1
<i>Inconnu</i>	43 105	0,8	1 137	0,4	37 346	0,9	4 622	0,4
Praticiens hospitaliers	1 097 853	14,1	64 695	17,2	815 996	14,1	217 162	13,5
Inconnu	933 024	12,0	33 734	9,0	641 271	11,1	258 019	16,1
Renouvellements de traitement								
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité ^{*(1)} :	8 750 169	75,4	221 148	72,6	5 487 106	76,5	3 041 915	73,7
<i>Médecine générale</i>	7 655 267	87,5	199 186	90,1 ^{*(3)}	4 696 295	85,6	2 759 786	90,7
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	239 205	2,7	4 604	2,1	179 335	3,3	55 266	1,8
<i>Rhumatologie</i>	182 792	2,1	798	0,4	126 126	2,3	55 868	1,8
<i>Chirurgie orthopédique et traumatologie</i>	96 153	1,1	1 553	0,7	76 643	1,4	17 957	0,6
<i>Oto-rhino-laryngologie</i>	94 732	1,1	8 391	3,8	66 693	1,2	19 648	0,6
<i>Autre</i>	449 437	5,1	6 176	2,8	314 116	5,7	129 145	4,2
<i>Inconnu</i>	32 583	0,4	440	0,2	27 898	0,5	4 245	0,1
Praticiens hospitaliers	1 341 738	11,6	58 311	19,1	903 199	12,6	380 228	9,2
Inconnu	1 515 313	13,1	25 095	8,2	785 065	10,9	705 153	17,1

^{*(1)}L'information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral. ^{*(2)}Incluant 16,1% de prescriptions par des pédiatres. ^{*(3)}Incluant 33,9% de prescriptions par des pédiatres.

4. Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents

L'indication du traitement par IPP a été décrite parmi les utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés d'au moins 18 ans.

La répartition par indication était la suivante : 0,5% des patients étaient traités pour l'éradication d'*H. pylori*, 53,5% pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS, 5,2% pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants, 5,3% pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique, 0,5% pour la prévention ou le traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements des cancers, et 2,5% pour le traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée. Les informations disponibles dans le SNDS ne permettaient pas d'identifier l'indication pour 32,4% des patients (Table 6).

Table 6. Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents en 2015, âgés de 18 ans ou plus (n=7 399 303)

	Tous (n=7 399 303)		18 à 65 ans (n=5 792 716)		> 65 ans (n=1 606 587)	
	n	%	n	%	n	%
Éradication d' <i>H. pylori</i>	38 760	0,5	31 239	0,5	7 521	0,5
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS	3 956 386	53,5	3 257 793	56,2	698 593	43,5
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants	386 035	5,2	139 611	2,4	246 424	15,3
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique	393 643	5,3	300 513	5,2	93 130	5,8
Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers	37 799	0,5	19 544	0,3	18 255	1,1
Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée	187 879	2,5	137 710	2,4	50 169	3,1
Indication indéterminée	2 398 801	32,4	1 906 306	32,9	492 495	30,7

5. Caractéristiques des utilisateurs incidents d'IPP selon l'indication du traitement

a) Éradication d'*H. pylori*

L'éradication d'*H. pylori* constituait l'indication du traitement par IPP pour près de 40 000 sujets, soit 0,5% des utilisateurs incidents d'IPP en 2015. Cette proportion était identique parmi les 18-65 ans et les plus de 65 ans.

Caractéristiques sociodémographiques et médicales (Table 7, Table 8)

Parmi ces patients, 59,1% étaient des femmes. L'âge moyen était de 50,7 ans.

L'alcoolodépendance, le tabagisme, et l'obésité ont été identifiés respectivement chez 1,8%, 2,7%, et 9,4% de ces patients.

Un acte médical touchant la sphère digestive a été réalisé chez près de 70% des patients. Au total, 68,4% des patients avaient bénéficié d'une endoscopie digestive haute et 33,6% d'une biopsie. L'endoscopie digestive haute et la biopsie avaient été réalisées respectivement chez 66,3% et 32,5% des 18-65 ans et chez 77,1% et 37,9% des plus de 65 ans.

Plus de 7% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament des troubles de l'acidité non IPP. L'acide alginique était le plus utilisé. Par ailleurs, 5,9% avaient reçu un co-traitement par un médicament indiqué dans le traitement de l'asthme ou de la BPCO.

Un peu plus de la moitié des patients (51,4%) avaient été hospitalisés avec au moins un diagnostic de pathologie gastro-intestinale. Le diagnostic de gastrite et duodénite était le plus fréquemment retrouvé.

Description du traitement initial par IPP (Table 9)

Les IPP les plus fréquemment délivrés dans l'éradication d'*H. pylori* étaient l'oméprazole et l'ésoméprazole, qui représentaient respectivement 45,3% et 31,7% des délivrances.

En moyenne, les patients avaient reçu 1,4 délivrance d'IPP au cours du traitement initial. Le nombre total d'unités délivrées était de 42,4, soit 45,1 DDJ.

La durée moyenne de traitement par IPP était de 24,7 jours. Globalement, 1,1% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion atteignait 0,7% parmi les 18-65 ans et 2,6% parmi les patients âgés de plus de 65 ans.

Le traitement était le plus souvent délivré sur prescription d'un médecin libéral, dans 72% des cas. Parmi les médecins libéraux, les proportions de médecins généralistes et de gastro-entérologues à l'origine de la délivrance étaient de 67,9% et 25,1%.

Table 7. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Éradication d'*H. pylori* (N=38 760)

	<i>n</i>	%
Sexe		
Hommes	15 859	40,9
Femmes	22 901	59,1
Âge		
Moyenne, écart-type	50,7	15,8
18-30 ans	4 496	11,6
31-40 ans	6 657	17,2
41-50 ans	7 982	20,6
51-65 ans	12 104	31,2
66-85 ans	7 202	18,6
> 85 ans	319	0,8
Affiliation à la CMU-C	5 173	13,4

Table 8. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Éradication d'*H. pylori* (N=38 760)

	Tous (n=38 760)		18-65 ans (n=31 239)		> 65 ans (n=7 521)	
	n	%	n	%	n	%
Caractéristiques liées au mode de vie						
Alcoolodépendance	685	1,8	560	1,8	125	1,7
Tabagisme	1 031	2,7	899	2,9	132	1,8
Obésité	3 657	9,4	3 314	10,6	343	4,6
Actes médicaux touchant la sphère digestive						
Tous actes, dont ^{*(1)} :	27 109	69,9	21 213	67,9	5 896	78,4
Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodénojéjunal	26 506	97,8	20 706	97,6	5 800	98,4
Radiographie œso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [TOGD]	2 359	8,7	2 284	10,8	75	1,3
Biopsie et/ou brossage cytologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique	13 011	48,0	10 161	47,9	2 850	48,3
Autres	604	2,2	511	2,4	93	1,6
Traitements médicamenteux associés						
Autres médicaments des troubles de l'acidité, dont ^{*(2)} :	2 806	7,2	2 327	7,4	479	6,4
Antiacides	866	30,9	711	30,6	155	32,4
Antihistaminiques anti-H2	343	12,2	278	11,9	65	13,6
Prostaglandines	13	0,5	13	0,6	0	0,0
Autres, incluant :	1 750	62,4	1 472	63,3	278	58,0
Acide alginique	1 681	59,9	1 419	61,0	262	54,7
Traitements de l'asthme ou de la BPCO	2 298	5,9	1 734	5,6	564	7,5
Diagnostics hospitaliers d'atteinte gastro-intestinale						
Tous diagnostics, dont ^{*(3)} :	19 924	51,4	15 403	49,3	4 521	60,1
Œsophagite	758	3,8	569	3,7	189	4,2
Reflux gastroœsophagien avec œsophagite	471	2,4	369	2,4	102	2,3
Reflux gastroœsophagien sans œsophagite	1 101	5,5	867	5,6	234	5,2
Autres maladies de l'œsophage, incluant :	845	4,2	601	3,9	244	5,4
Ulcère de l'œsophage	143	0,7	95	0,6	48	1,1
Endobrachyœsophage	429	2,2	314	2,0	115	2,5
Ulcère gastroduodénal	1 242	6,2	848	5,5	394	8,7
Dyspepsie	409	2,1	324	2,1	85	1,9
Gastrite et duodénite	18 332	92,0	14 252	92,5	4 080	90,2
Maladie de Crohn	258	1,3	237	1,5	21	0,5
Maladie de Zollinger-Ellison	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Cancer de l'estomac ou de l'œsophage	106	0,5	47	0,3	59	1,3

*⁽¹⁾Les patients ayant bénéficié de plus d'un acte médical ont été comptabilisés pour chacun de ces actes. *⁽²⁾Les patients ayant consommé plus d'une classe d'autres médicaments des troubles de l'acidité ont été comptabilisés dans l'ensemble de ces classes. *⁽³⁾Les patients ayant été hospitalisés avec différents motifs diagnostics ont été comptabilisés pour chacun de ces diagnostics.

Table 9. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Éradication d’H. pylori (N=38 760)

Part de délivrance des molécules d’IPP	Tous (n=38 760)		18-65 ans (n=31 239)		> 65 ans (n=7 521)	
	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Oméprazole	28 851	45,3	22 850	46,0	6 001	42,8
Pantoprazole	7 817	12,3	5 741	11,6	2 076	14,8
Lansoprazole	3 162	5,0	2 444	4,9	718	5,1
Rabéprazole	3 685	5,8	2 911	5,9	774	5,5
Ésoméprazole	20 234	31,7	15 767	31,7	4 467	31,8
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	1,4	1,3	1,3	1,1	1,6	1,9
1	31 688	81,8	25 703	82,3	5 985	79,6
2	4 616	11,9	3 727	11,9	889	11,8
≥ 3	2 456	6,3	1 809	5,8	647	8,6
Nombre total d’unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	42,4	44,0	40,9	38,1	48,7	62,6
7	262	0,7	227	0,7	35	0,5
14-15	2 623	6,8	2 091	6,7	532	7,1
21-30	23 931	61,7	19 398	62,1	4 533	60,3
31-90	9 916	25,6	8 060	25,8	1 856	24,7
> 90	2 028	5,2	1 463	4,7	565	7,5
Nombre de DDJ par délivrance						
Moyenne, écart-type	30,7	15,5	30,7	15,3	30,5	16,0
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	45,1	48,7	43,6	43,2	51,0	66,7
[1-7]	438	1,1	376	1,2	62	0,8
]7-15]	2 691	6,9	2 142	6,9	549	7,3
]15-30]	20 186	52,1	16 332	52,3	3 854	51,2
> 30	15 445	39,9	12 389	39,7	3 056	40,6
Durée de traitement (jours) par patient						
Moyenne, écart-type	24,7	35,7	23,4	30,0	30,0	52,9
Utilisateurs au long cours	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	427	1,1	232	0,7	195	2,6
Mode d’exercice et spécialité des prescripteurs	<i>Nombre de délivrances</i>	%	<i>Nombre de délivrances</i>	%	<i>Nombre de délivrances</i>	%
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité* :	38 332	72,0	29 867	72,1	8 465	71,5
<i>Médecine générale</i>	26 008	67,9	19 839	66,4	6 169	72,9
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	9 602	25,1	7 612	25,5	1 990	23,5
<i>Autre</i>	2 630	6,9	2 341	7,8	282	3,3
<i>Inconnu</i>	92	0,2	75	0,3	17	0,2
Praticiens hospitaliers	9 255	17,4	7 430	17,9	1 825	15,4
Inconnu	5 673	10,7	4 127	10,0	1 546	13,1

*L’information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral.

b) Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS

La prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS constituait l’indication du traitement par IPP pour presque 4 millions de sujets, soit 53,5% des utilisateurs incidents d’IPP en 2015. Cette proportion atteignait 56,2% parmi les 18-65 ans et 43,5% parmi plus de 65 ans.

Parmi ces patients, 79,7% ne présentaient pas de facteur de risque mesurable dans le SNDS, c’est-à-dire qu’ils étaient âgés de 65 ans ou moins et n’avaient pas reçu de comédication par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant et/ou corticoïdes à la date d’initiation de l’IPP.

Dans 90,7% des cas, l’AINS était délivré à la date d’initiation de l’IPP.

La persistance du traitement par IPP après l'arrêt des AINS, définie par une délivrance d'IPP postérieure à la dernière délivrance d'AINS, a été retrouvée chez 1,2% des 18-65 ans et 3,0% des plus de 65 ans (Table 12).

Les AINS les plus souvent délivrés en association à l'IPP étaient le kétoprofène (41,6%), le diclofénac (16,0%), le naproxène (14,8%), l'ibuprofène (9,1%), et le piroxicam (4,9%).

Caractéristiques sociodémographiques et médicales (Table 10, Table 11)

Parmi ces patients, 54,7% étaient des femmes. L'âge moyen était de 49,8 ans.

L'alcoolodépendance, le tabagisme, et l'obésité ont été identifiés respectivement chez 1,2%, 1,9%, et 2,0% des patients.

Un acte médical touchant la sphère digestive a été réalisé chez 2,3% des patients. L'endoscopie digestive haute était l'acte le plus fréquemment réalisé, chez 1,9% des 18-65 ans et chez 2,6% des plus de 65 ans.

2,4% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament des troubles de l'acidité non IPP, et 4,9% avaient reçu un co-traitement par un médicament indiqué dans le traitement de l'asthme ou de la BPCO.

Un peu plus de 1% des patients avaient été hospitalisés avec au moins un diagnostic de pathologie gastro-intestinale.

Description du traitement initial par IPP (Table 12)

Les IPP les plus fréquemment délivrés pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS étaient l'oméprazole et l'ésoméprazole, qui représentaient respectivement 49,1% et 25,9% des délivrances.

En moyenne, les patients avaient reçu 1,3 délivrance d'IPP au cours du traitement initial. Le nombre total d'unités délivrées était de 23,9, soit 20,2 DDJ.

La durée moyenne de traitement par IPP était de 24,6 jours. Globalement, 0,9% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion atteignait 0,6% parmi les 18-65 ans et 1,9% parmi les patients âgés de plus de 65 ans.

Le traitement était le plus souvent délivré sur prescription d'un médecin libéral, dans plus de 75% des cas. Parmi les médecins libéraux, les médecins généralistes étaient à l'origine de 87% des délivrances.

Table 10. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (N=3 956 386)

	n	%
Sexe		
Hommes	1 792 009	45,3
Femmes	2 164 377	54,7
Âge		
Moyenne, écart-type	49,8	16,2
18-30 ans	534 373	13,5
31-40 ans	652 748	16,5
41-50 ans	875 523	22,1
51-65 ans	1 195 149	30,2
66-85 ans	648 609	16,4
> 85 ans	49 984	1,3
Affiliation à la CMU-C	262 943	6,7

Table 11. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (N=3 956 386)

	Tous (n=3 956 386)		18-65 ans (n=3 257 793)		> 65 ans (n=698 593)	
	n	%	n	%	n	%
Caractéristiques liées au mode de vie						
Alcoolodépendance	46 785	1,2	41 453	1,3	5 332	0,8
Tabagisme	76 658	1,9	70 051	2,2	6 607	1,0
Obésité	80 325	2,0	59 660	1,8	20 665	3,0
Actes médicaux touchant la sphère digestive						
Tous actes, dont*(1) :	92 060	2,3	71 940	2,2	20 120	2,9
Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodénojejunal	80 893	87,9	63 081	87,7	17 812	88,5
Radiographie œso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [TOGD]	6 530	7,1	5 817	8,1	713	3,5
Biopsie et/ou brossage cytologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique	36 061	39,2	28 357	39,4	7 704	38,3
Autres	2 088	2,3	1 701	2,4	387	1,9
Traitements médicamenteux associés						
Autres médicaments des troubles de l'acidité, dont*(2) :	93 590	2,4	75 518	2,3	18 072	2,6
Antiacides	22 502	24,0	17 631	23,3	4 871	27,0
Antihistaminiques anti-H2	7 017	7,5	4 949	6,6	2 068	11,4
Prostaglandines	1 527	1,6	1 453	1,9	74	0,4
Autres, incluant :	64 721	69,2	53 226	70,5	11 495	63,6
Acide alginique	63 919	68,3	52 633	69,7	11 286	62,5
Traitements de l'asthme ou de la BPCO	195 314	4,9	148 323	4,6	46 991	6,7
Antiagrégants plaquettaires, dont :	202 944	5,1	79 873	2,5	123 071	17,6
Inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, à l'exclusion de l'acide acétylsalicylique	26 081	12,9	10 152	12,7	15 929	12,9
Acide acétylsalicylique	172 054	84,8	67 064	84,0	104 990	85,3
Double antiagrégation acide acétylsalicylique + autre antiagrégant plaquettaire	8 010	3,9	4 067	5,1	3 943	3,2
Anticoagulants, dont*(2) :	188 835	4,8	141 665	4,3	47 170	6,8
Antivitamines K	14 170	7,5	4 576	3,2	9 594	20,3
Héparines	150 143	79,5	122 039	86,1	28 104	59,6
Inhibiteurs directs de la thrombine	3 175	1,7	853	0,6	2 322	4,9
Inhibiteurs directs du facteur Xa	14 390	7,6	6 269	4,4	8 121	17,2
Autres antithrombotiques	14 975	7,9	12 461	8,8	2 514	5,3
Corticoïdes à usage systémique	405 352	10,2	323 647	9,9	81 705	11,7
Antiagrégants plaquettaires, anticoagulants ou corticoïdes à usage systémique	751 207	19,0	524 524	16,1	226 683	32,4

	Tous (n=3 956 386)		18-65 ans (n=3 257 793)		> 65 ans (n=698 593)	
	n	%	n	%	n	%
Diagnostics hospitaliers d'atteinte gastro-intestinale						
Tous diagnostics, dont ^{*(3)} :	45 160	1,1	34 584	1,1	10 576	1,5
<i>Œsophagite</i>	3 842	8,5	2 889	8,4	953	9,0
<i>Reflux gastroœsophagien avec œsophagite</i>	2 565	5,7	1 976	5,7	589	5,6
<i>Reflux gastroœsophagien sans œsophagite</i>	5 926	13,1	4 511	13,0	1 415	13,4
<i>Autres maladies de l'œsophage, incluant :</i>	3 627	8,0	2 591	7,5	1 036	9,8
<i>Ulcère de l'œsophage</i>	746	1,7	523	1,5	223	2,1
<i>Endobrachyœsophage</i>	1 590	3,5	1 161	3,4	429	4,1
<i>Ulcère gastroduodénal</i>	2 841	6,3	1 738	5,0	1 103	10,4
<i>Dyspepsie</i>	1 836	4,1	1 433	4,1	403	3,8
<i>Gastrite et duodénite</i>	27 818	61,6	21 855	63,2	5 963	56,4
<i>Maladie de Crohn</i>	2 993	6,6	2 705	7,8	288	2,7
<i>Maladie de Zollinger-Ellison</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Cancer de l'estomac ou de l'œsophage</i>	1 426	3,2	729	2,1	697	6,6

^{*(1)}Les patients ayant bénéficié de plus d'un acte médical ont été comptabilisés pour chacun de ces actes. ^{*(2)}Les patients ayant consommé plus d'une classe d'autres médicaments des troubles de l'acidité ont été comptabilisés dans l'ensemble de ces classes. ^{*(3)}Les patients ayant été hospitalisés avec différents motifs diagnostics ont été comptabilisés pour chacun de ces diagnostics.

Table 12. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (N=3 956 386)

Part de délivrance des molécules d'IPP	Tous (n=3 956 386)		18-65 ans (n=3 257 793)		> 65 ans (n=698 593)	
	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Oméprazole	2 554 227	49,1	2 052 474	49,3	501 753	48,4
Pantoprazole	717 710	13,8	557 960	13,4	159 750	15,4
Lansoprazole	422 487	8,1	327 791	7,9	94 696	9,1
Rabéprazole	161 183	3,1	124 734	3,0	36 449	3,5
Ésoméprazole	1 345 251	25,9	1 101 528	26,5	243 723	23,5
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	1,3	1,1	1,3	0,9	1,5	1,5
1	3 361 185	85,0	2 794 560	85,8	566 625	81,1
2	405 768	10,3	324 749	10,0	81 019	11,6
≥ 3	189 433	4,8	138 484	4,3	50 949	7,3
Nombre total d'unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	23,9	33,1	22,8	29,1	29,0	47,0
7	818 057	20,7	689 044	21,2	129 013	18,5
14-15	1 561 910	39,5	1 300 744	39,9	261 166	37,4
21-30	1 138 539	28,8	931 321	28,6	207 218	29,7
31-90	357 463	9,0	282 175	8,7	75 288	10,8
> 90	80 417	2,0	54 509	1,7	25 908	3,7
Nombre de DDJ par délivrance						
Moyenne, écart-type	15,6	10,3	15,3	10,2	16,7	10,7
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	20,2	31,0	19,3	27,9	24,3	42,4
[1-7]	1 237 461	31,3	1 036 617	31,8	200 844	28,8
]7-15]	1 335 839	33,8	1 103 337	33,9	232 502	33,3
]15-30]	934 496	23,6	767 410	23,6	167 086	23,9
> 30	448 590	11,3	350 429	10,8	98 161	14,1
Durée de traitement (jours) par patient						
Moyenne, écart-type	24,6	33,4	23,4	29,4	30,0	47,1
Utilisateurs au long cours	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	33 706	0,9	20 375	0,6	13 331	1,9
Persistence du traitement par IPP après l'arrêt du traitement par AINS	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	61 141	1,6	40 342	1,2	20 799	3,0
Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs	<i>Nombre de délivrances</i>	%	<i>Nombre de délivrances</i>	%	<i>Nombre de délivrances</i>	%
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité* :	3 833 632	75,4	3 060 129	75,2	773 503	76,6
<i>Médecine générale</i>	3 323 393	86,7	2 652 359	86,7	671 034	86,8
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	19 484	0,5	16 779	0,6	2 705	0,3
<i>Rhumatologie</i>	133 342	3,5	93 278	3,1	40 064	5,2
<i>Autre</i>	332 739	8,7	275 964	9,0	56 775	7,3
<i>Inconnu</i>	24 674	0,6	21 749	0,7	2 925	0,4
Praticiens hospitaliers	630 052	12,4	549 156	13,5	80 896	8,0
Inconnu	618 511	12,2	462 577	11,4	155 934	15,4

*L'information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral.

c) Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants

La prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants constituait l'indication du traitement par IPP pour près de 400 000 sujets, soit 5,2% des utilisateurs incidents d'IPP en 2015. Cette proportion atteignait 2,4% parmi les 18-65 ans et 15,3% parmi plus de 65 ans.

67,5% des patients avaient un traitement antiagrégant plaquettaire, dont : 71,6% de l'acide acétylsalicylique seul, 11,1% un autre antiagrégant plaquettaire seul, et 17,3% une double anti-agrégation

plaquettaire ; 38,4% avaient un traitement anticoagulant. Près de 6% des patients avaient à la fois un antiagrégant plaquettaire et un anticoagulant.

Dans 68,1% des cas, l'antiagrégant plaquettaire/l'anticoagulant était délivré à la date d'initiation de l'IPP.

Caractéristiques sociodémographiques et médicales (Table 13, Table 14)

Parmi les patients traités par IPP pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants, 46,2% étaient des femmes. L'âge moyen était de 69,4 ans.

L'alcoolodépendance, le tabagisme, et l'obésité ont été identifiés respectivement chez 4,1%, 8,7%, et 12,9% des patients.

Un acte médical touchant la sphère digestive a été réalisé chez 13,7% des patients. Au total, une endoscopie digestive haute avait été réalisée chez 12,6% de l'ensemble des patients, chez 16,4% des 18-65 ans et chez 10,4% des plus de 65 ans.

6,4% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament des troubles de l'acidité non IPP. L'acide alginique était le plus utilisé. 11,3% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament indiqué dans le traitement de l'asthme ou de la BPCO.

Environ 7% des patients avaient été hospitalisés avec au moins un diagnostic de pathologie gastro-intestinale. Le diagnostic de gastrite et duodénite était le plus fréquemment retrouvé.

Description du traitement initial par IPP (Table 15)

Les IPP les plus fréquemment délivrés pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants étaient l'ésoméprazole et le pantoprazole, qui représentaient respectivement 39,9% et 31,7% des délivrances.

En moyenne, les patients avaient reçu 4,7 délivrances d'IPP au cours du traitement initial. Le nombre total d'unités délivrées était de 134,9, soit 111,1 DDJ.

La durée moyenne de traitement par IPP était de 133,3 jours. Globalement, 28,3% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion atteignait 24,3% parmi les 18-65 ans et 30,5% parmi les patients âgés de plus de 65 ans.

Le traitement était le plus souvent délivré sur prescription d'un médecin libéral, dans 66% des cas. Parmi les médecins libéraux, les médecins généralistes étaient à l'origine de plus de 90% des délivrances ; les spécialistes de pathologies cardio-vasculaires étaient à l'origine de 4,7% des délivrances.

Table 13. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (N=386 035)

	n	%
Sexe		
Hommes	207 630	53,8
Femmes	178 405	46,2
Âge		
Moyenne, écart-type	69,4	15,6
18-30 ans	8 840	2,3
31-40 ans	11 890	3,1
41-50 ans	24 826	6,4
51-65 ans	94 055	24,4
66-85 ans	189 805	49,2
> 85 ans	56 619	14,7
Affiliation à la CMU-C	14 775	3,8

Table 14. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (N=386 035)

	Tous (n=386 035)		18-65 ans (n=139 611)		> 65 ans (n=246 424)	
	n	%	n	%	n	%
Caractéristiques liées au mode de vie						
Alcoolodépendance	15 679	4,1	9 181	6,6	6 498	2,6
Tabagisme	33 703	8,7	22 678	16,2	11 025	4,5
Obésité	49 834	12,9	27 347	19,6	22 487	9,1
Actes médicaux touchant la sphère digestive						
Tous actes, dont*(1) :	52 915	13,7	25 403	18,2	27 512	11,2
Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodénojejunal	48 467	91,6	22 945	90,3	25 522	92,8
Radiographie œso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [TOGD]	10 519	19,9	9 522	37,5	997	3,6
Biopsie et/ou brossage cytologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique	18 092	34,2	8 994	35,4	9 098	33,1
Autres	1 443	2,7	958	3,8	485	1,8
Traitements médicamenteux associés						
Autres médicaments des troubles de l'acidité, dont*(2) :	24 830	6,4	8 484	6,1	16 346	6,6
Antiacides	4 666	18,8	1 622	19,1	3 044	18,6
Antihistaminiques anti-H2	1 954	7,9	596	7,0	1 358	8,3
Prostaglandines	43	0,2	24	0,3	19	0,1
Autres, incluant :	18 801	75,7	6 439	75,9	12 362	75,6
Acide alginique	18 334	73,8	6 249	73,7	12 085	73,9
Traitements de l'asthme ou de la BPCO	43 773	11,3	12 942	9,3	30 831	12,5
Diagnostics hospitaliers d'atteinte gastro-intestinale						
Tous diagnostics, dont*(3) :	27 907	7,2	11 347	8,1	16 560	6,7
Œsophagite	3 193	11,4	1 169	10,3	2 024	12,2
Reflux gastroœsophagien avec œsophagite	1 348	4,8	590	5,2	758	4,6
Reflux gastroœsophagien sans œsophagite	2 733	9,8	1 184	10,4	1 549	9,4
Autres maladies de l'œsophage, incluant :	3 273	11,7	1 091	9,6	2 182	13,2
Ulcère de l'œsophage	1 161	4,2	317	2,8	844	5,1
Endobrachyœsophage	1 034	3,7	357	3,1	677	4,1
Ulcère gastroduodénal	6 132	22,0	1 562	13,8	4 570	27,6
Dyspepsie	392	1,4	172	1,5	220	1,3
Gastrite et duodénite	14 025	50,3	6 578	58,0	7 447	45,0
Maladie de Crohn	974	3,5	675	5,9	299	1,8
Maladie de Zollinger-Ellison	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Cancer de l'estomac ou de l'œsophage	2 013	7,2	595	5,2	1 418	8,6

*(1) Les patients ayant bénéficié de plus d'un acte médical ont été comptabilisés pour chacun de ces actes. *(2) Les patients ayant utilisé plus d'une classe d'autres médicaments des troubles de l'acidité ont été comptabilisés dans l'ensemble de ces classes. *(3) Les patients ayant été hospitalisés avec différents motifs diagnostics ont été comptabilisés pour chacun de ces diagnostics.

Table 15. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (N=386 035)

Part de délivrance des molécules d'IPP	Tous (n=386 035)		18-65 ans (n=139 611)		> 65 ans (n=246 424)	
	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Oméprazole	317 358	16,7	100 366	16,3	216 992	16,9
Pantoprazole	601 273	31,7	176 663	28,7	424 610	33,1
Lansoprazole	148 814	7,9	45 931	7,5	102 883	8,0
Rabéprazole	72 633	3,8	22 684	3,7	49 949	3,9
Ésoméprazole	756 591	39,9	269 065	43,8	487 526	38,0
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	4,7	4,8	4,2	4,5	5,0	5,0
1	168 045	43,5	66 026	47,3	102 019	41,4
2	47 416	12,3	17 826	12,8	29 590	12,0
≥ 3	170 574	44,2	55 759	39,9	114 815	46,6
Nombre total d'unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	134,9	145,5	120,4	137,6	143,2	149,2
7	5 863	1,5	2 765	2,0	3 098	1,3
14-15	22 857	5,9	10 143	7,3	12 714	5,2
21-30	135 549	35,1	51 312	36,8	84 237	34,2
31-90	75 041	19,4	28 305	20,3	46 736	19,0
> 90	146 725	38,0	47 086	33,7	99 639	40,4
Nombre de DDJ par délivrance						
Moyenne, écart-type	23,7	12,1	24,3	12,7	23,4	11,8
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	111,1	131,1	101,8	125,6	116,3	133,8
[1-7]	11 450	3,0	4 876	3,5	6 574	2,7
]7-15]	48 419	12,5	16 853	12,1	31 566	12,8
]15-30]	95 137	24,6	35 802	25,6	59 335	24,1
> 30	231 029	59,9	82 080	58,8	148 949	60,4
Durée de traitement (jours) par patient						
Moyenne, écart-type	133,3	139,7	119,9	133,0	140,9	142,8
Utilisateurs au long cours	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	109 149	28,3	33 933	24,3	75 216	30,5
Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité* :	1 192 066	66,3	379 067	65,4	812 999	66,7
<i>Médecine générale</i>	1 081 001	90,7	323 746	85,4	757 255	93,1
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	5 976	0,5	2 271	0,6	3 705	0,5
<i>Pathologie cardio-vasculaire</i>	56 037	4,7	23 967	6,3	32 070	3,9
<i>Autre</i>	48 060	4,0	28 587	7,5	19 473	2,4
<i>Inconnu</i>	992	0,1	496	0,1	496	0,1
Praticiens hospitaliers	294 082	16,4	126 756	21,9	167 326	13,7
Inconnu	312 836	17,4	73 558	12,7	239 278	19,6

*L'information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral.

d) Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique

La prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique constituait l'indication du traitement par IPP pour près de 400 000 sujets, soit 5,3% des utilisateurs incidents d'IPP en 2015. Cette proportion atteignait 5,2% parmi les 18-65 ans et 5,8% parmi plus de 65 ans.

Dans 89,9% des cas, le corticoïde à usage systémique était délivré à la date d'initiation de l'IPP.

Caractéristiques sociodémographiques et médicales (Table 16, Table 17)

Parmi ces patients, 56,8% étaient des femmes. L'âge moyen était de 52,2 ans.

L'alcoolodépendance, le tabagisme, et l'obésité ont été identifiés respectivement chez 1,5%, 3,0%, et 2,4% des patients.

Un acte médical touchant la sphère digestive a été réalisé chez 4,8% des patients. Une endoscopie digestive haute avait été réalisée chez 4,3% de l'ensemble des patients, chez 3,9% des 18-65 ans et chez 5,3% des plus de 65 ans.

Plus de 5% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament des troubles de l'acidité non IPP. 19,2% avaient reçu un co-traitement par un médicament indiqué dans le traitement de l'asthme ou de la BPCO.

Près de 3% des patients avaient été hospitalisés avec au moins un diagnostic de pathologie gastro-intestinale.

Description du traitement initial par IPP (Table 18)

Les IPP les plus fréquemment délivrés pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes étaient l'oméprazole et l'ésoméprazole, qui représentaient respectivement 40,2% et 33,3% des délivrances.

En moyenne, les patients recevaient 1,6 délivrance au cours du traitement initial. Le nombre total d'unités délivrées était de 36,4, soit 32,4 DDJ.

La durée moyenne de traitement par IPP était de 36,5 jours. Globalement, 3,1% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion atteignait 2,2% parmi les 18-65 ans et 6,3% parmi les patients âgés de plus de 65 ans.

Le traitement était le plus souvent délivré sur prescription d'un médecin libéral, dans plus 68% des cas. Parmi les médecins libéraux, les médecins généralistes étaient à l'origine de plus de 81% des délivrances ; les spécialistes en oto-rhino-laryngologie et en rhumatologie étaient respectivement à l'origine de 5,0% et 3,6% des délivrances.

Table 16. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique (N=393 643)

	<i>n</i>	%
Sexe		
Hommes	170 086	43,2
Femmes	223 557	56,8
Âge		
Moyenne, écart-type	52,2	17,6
18-30 ans	47 736	12,1
31-40 ans	61 617	15,7
41-50 ans	78 456	19,9
51-65 ans	112 704	28,6
66-85 ans	80 632	20,5
> 85 ans	12 498	3,2
Affiliation à la CMU-C	23 001	5,8

Table 17. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique (N=393 643)

	Tous (n=393 643)		18-65 ans (n=300 513)		> 65 ans (n=93 130)	
	n	%	n	%	n	%
Caractéristiques liées au mode de vie						
Alcoolodépendance	5 815	1,5	4 691	1,6	1 124	1,2
Tabagisme	11 647	3,0	9 532	3,2	2 115	2,3
Obésité	9 628	2,4	6 243	2,1	3 385	3,6
Actes médicaux touchant la sphère digestive						
Tous actes, dont ^{*(1)} :	18 995	4,8	13 533	4,5	5 462	5,9
<i>Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodénojejunal</i>	16 718	88,0	11 832	87,4	4 886	89,5
<i>Radiographie œso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [TOGD]</i>	1 100	5,8	838	6,2	262	4,8
<i>Biopsie et/ou brosse cytotologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique</i>	7 327	38,6	5 398	39,9	1 929	35,3
<i>Autres</i>	556	2,9	397	2,9	159	2,9
Traitements médicamenteux associés						
Autres médicaments des troubles de l'acidité, dont ^{*(2)} :	20 905	5,3	16 335	5,4	4 570	4,9
<i>Antiacides</i>	4 292	20,5	3 332	20,4	960	21,0
<i>Antihistaminiques anti-H2</i>	1 495	7,2	985	6,0	510	11,2
<i>Prostaglandines</i>	110	0,5	94	0,6	16	0,4
<i>Autres, incluant :</i>	15 542	74,3	12 318	75,4	3 224	70,5
<i>Acide alginique</i>	14 958	71,6	11 946	73,1	3 012	65,9
Traitements de l'asthme ou de la BPCO	75 587	19,2	54 145	18,0	21 442	23,0
Diagnostics hospitaliers d'atteinte gastro-intestinale						
Tous diagnostics, dont ^{*(3)} :	10 679	2,7	7 680	2,6	2 999	3,2
<i>Œsophagite</i>	1 031	9,7	711	9,3	320	10,7
<i>Reflux gastroœsophagien avec œsophagite</i>	559	5,2	423	5,5	136	4,5
<i>Reflux gastroœsophagien sans œsophagite</i>	1 273	11,9	935	12,2	338	11,3
<i>Autres maladies de l'œsophage, incluant :</i>	1 055	9,9	661	8,6	394	13,1
<i>Ulcère de l'œsophage</i>	230	2,2	145	1,9	85	2,8
<i>Endobrachyœsophage</i>	360	3,4	232	3,0	128	4,3
<i>Ulcère gastroduodénal</i>	799	7,5	421	5,5	378	12,6
<i>Dyspepsie</i>	282	2,6	227	3,0	55	1,8
<i>Gastrite et duodénite</i>	5 037	47,2	3 639	47,4	1 398	46,6
<i>Maladie de Crohn</i>	1 965	18,4	1 799	23,4	166	5,5
<i>Maladie de Zollinger-Ellison</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Cancer de l'estomac ou de l'œsophage</i>	781	7,3	371	4,8	410	13,7

*⁽¹⁾Les patients ayant bénéficié de plus d'un acte médical ont été comptabilisés pour chacun de ces actes. *⁽²⁾Les patients ayant utilisé plus d'une classe d'autres médicaments des troubles de l'acidité ont été comptabilisés dans l'ensemble de ces classes. *⁽³⁾Les patients ayant été hospitalisés avec différents motifs diagnostics ont été comptabilisés pour chacun de ces diagnostics.

Table 18. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique (N=393 643)

Part de délivrance des molécules d'IPP	Tous (n=393 643)		18-65 ans (n=300 513)		> 65 ans (n=93 130)	
	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Oméprazole	264 184	40,2	192 716	41,74	71 468	36,6
Pantoprazole	100 688	15,3	64 138	13,89	36 550	18,7
Lansoprazole	50 608	7,7	34 970	7,57	15 638	8,0
Rabéprazole	23 191	3,5	16 533	3,58	6 658	3,4
Ésoméprazole	218 489	33,3	153 394	33,22	65 095	33,3
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	1,6	1,9	1,5	1,6	2,0	2,7
1	312 133	79,3	243 979	81,2	68 154	73,2
2	43 035	10,9	32 276	10,7	10 759	11,6
≥ 3	38 475	9,8	24 258	8,1	14 217	15,3
Nombre total d'unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	36,4	60,2	32,6	51,2	48,7	81,6
7	69 788	17,7	54 332	18,08	15 456	16,6
14-15	112 718	28,6	87 854	29,23	24 864	26,7
21-30	137 340	34,9	107 452	35,76	29 888	32,1
31-90	49 142	12,5	36 274	12,07	12 868	13,8
> 90	24 655	6,3	14 601	4,86	10 054	10,8
Nombre de DDJ par délivrance						
Moyenne, écart-type	20,0	12,4	19,7	12,5	20,8	12,3
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	32,4	57,6	29,4	50,3	42,3	75,7
[1-7]	96 537	24,5	74 725	24,9	21 812	23,4
]7-15]	101 925	25,9	79 168	26,3	22 757	24,4
]15-30]	109 793	27,9	85 864	28,6	23 929	25,7
> 30	85 388	21,7	60 756	20,2	24 632	26,5
Durée de traitement (jours) par patient						
Moyenne, écart-type	36,5	57,6	32,7	48,9	48,5	78,3
Utilisateurs au long cours	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	12 370	3,1	6 502	2,2	5 868	6,3
Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité* :	433 631	68,6	311 653	70,17	121 978	64,8
<i>Médecine générale</i>	352 872	81,4	255 402	81,95	97 470	79,9
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	4 161	1,0	3 322	1,07	839	0,7
<i>Oto-rhino-laryngologie</i>	21 833	5,0	17 972	5,77	3 861	3,2
<i>Rhumatologie</i>	15 773	3,6	7 806	2,5	7 967	6,5
<i>Autre</i>	34 321	7,9	23 050	7,4	11 271	9,2
<i>Inconnu</i>	4 671	1,1	4 101	1,32	570	0,5
Praticiens hospitaliers	113 120	17,9	79 633	17,93	33 487	17,8
Inconnu	85 501	13,5	52 832	11,9	32 669	17,4

*L'information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral.

e) Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers

La prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux traitements spécifiques des cancers constituait l'indication du traitement par IPP pour près de 40 000 sujets, soit 0,5% des utilisateurs incidents d'IPP en 2015. Cette proportion atteignait 0,3% parmi les 18-65 ans et 1,1% parmi plus de 65 ans.

Caractéristiques sociodémographiques et médicales (Table 19, Table 20)

Parmi ces patients, 58,8% étaient des femmes. L'âge moyen était de 63,9 ans.

L'alcoolodépendance, le tabagisme, et l'obésité ont été identifiés respectivement chez 4,5%, 9,0%, et 10,5% des patients.

Un acte médical touchant la sphère digestive a été réalisé chez 18,3% des patients. L'endoscopie digestive haute était l'acte le plus fréquemment réalisé, chez 14,7% des 18-65 ans et chez 17,4% des plus de 65 ans.

18,8% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament des troubles de l'acidité non IPP. 9,8% avaient reçu un co-traitement par un médicament indiqué dans le traitement de l'asthme ou de la BPCO.

Plus de 10% des patients avaient été hospitalisés avec au moins un diagnostic de pathologie gastro-intestinale.

Description du traitement initial par IPP (Table 21)

Les IPP les plus fréquemment délivrés pour la prévention ou le traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers étaient l'ésoméprazole et l'oméprazole, qui représentaient respectivement 45,7% et 24,9% des délivrances.

En moyenne, les patients recevaient 2,6 délivrances au cours du traitement initial. Le nombre total d'unités délivrées était de 75,0, soit 69,9 DDJ.

La durée moyenne de traitement par IPP était de 72,1 jours. Globalement, 9,5% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion était de 7,5% parmi les 18-65 ans et 11,6% parmi les patients âgés de plus de 65 ans.

Dans plus de la moitié des cas (51,6%), le traitement était délivré sur prescription d'un médecin libéral. Parmi les médecins libéraux, les médecins généralistes étaient à l'origine de 80,6% des délivrances ; au total, les spécialistes en oncologie médicale, oncologie radiothérapique et radiothérapie étaient à l'origine de 9,2% des délivrances.

Table 19. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers (N=37 799)

	<i>n</i>	%
Sexe		
Hommes	15 573	41,2
Femmes	22 226	58,8
Âge		
Moyenne, écart-type	63,9	13,9
18-30 ans	690	1,8
31-40 ans	1 430	3,8
41-50 ans	4 115	10,9
51-65 ans	13 309	35,2
66-85 ans	16 567	43,8
> 85 ans	1 688	4,5
Affiliation à la CMU-C	1 175	3,1

Table 20. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers (N=37 799)

	Tous (n=37 799)		18-65 ans (n=19 544)		> 65 ans (n=18 255)	
	n	%	n	%	n	%
Caractéristiques liées au mode de vie						
Alcoolodépendance	1 713	4,5	1 126	5,8	587	3,2
Tabagisme	3 396	9,0	2 435	12,5	961	5,3
Obésité	3 978	10,5	1 966	10,1	2 012	11,0
Actes médicaux touchant la sphère digestive						
Tous actes, dont ^{*(1)} :	6 912	18,3	3 279	16,8	3 633	19,9
<i>Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodénojejunal</i>	6 051	87,5	2 882	87,9	3 169	87,2
<i>Radiographie œso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [TOGD]</i>	449	6,5	213	6,5	236	6,5
<i>Biopsie et/ou brosse cytologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique</i>	2 522	36,5	1 202	36,7	1 320	36,3
<i>Autres</i>	188	2,7	99	3,0	89	2,4
Traitements médicamenteux associés						
Autres médicaments des troubles de l'acidité, dont ^{*(2)} :	7 109	18,8	4 073	20,8	3 036	16,6
<i>Antiacides</i>	1 168	16,4	643	15,8	525	17,3
<i>Antihistaminiques anti-H2</i>	407	5,7	238	5,8	169	5,6
<i>Prostaglandines</i>	20	0,3	10	0,2	10	0,3
<i>Autres, incluant :</i>	5 789	81,4	3 343	82,1	2 446	80,6
<i>Acide alginique</i>	5 295	74,5	3 061	75,2	2 234	73,6
Traitements de l'asthme ou de la BPCO	3 704	9,8	1 621	8,3	2 083	11,4
Diagnostics hospitaliers d'atteinte gastro-intestinale						
Tous diagnostics, dont ^{*(3)} :	3 873	10,3	1 762	9,0	2 111	11,6
<i>Œsophagite</i>	547	14,1	260	14,8	287	13,6
<i>Reflux gastroœsophagien avec œsophagite</i>	183	4,7	86	4,9	97	4,6
<i>Reflux gastroœsophagien sans œsophagite</i>	362	9,3	164	9,3	198	9,4
<i>Autres maladies de l'œsophage, incluant :</i>	634	16,4	276	15,7	358	17,0
<i>Ulcère de l'œsophage</i>	171	4,4	69	3,9	102	4,8
<i>Endobrachyœsophage</i>	136	3,5	54	3,1	82	3,9
<i>Ulcère gastroduodénal</i>	535	13,8	171	9,7	364	17,2
<i>Dyspepsie</i>	69	1,8	34	1,9	35	1,7
<i>Gastrite et duodénite</i>	1 405	36,3	688	39,0	717	34,0
<i>Maladie de Crohn</i>	75	1,9	53	3,0	22	1,0
<i>Maladie de Zollinger-Ellison</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<i>Cancer de l'estomac ou de l'œsophage</i>	1 100	28,4	463	26,3	637	30,2

^{*(1)}Les patients ayant bénéficié de plus d'un acte médical ont été comptabilisés pour chacun de ces actes. ^{*(2)}Les patients ayant utilisé plus d'une classe d'autres médicaments des troubles de l'acidité ont été comptabilisés dans l'ensemble de ces classes. ^{*(3)}Les patients ayant été hospitalisés avec différents motifs diagnostics ont été comptabilisés pour chacun de ces diagnostics.

Table 21. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers (N=37 799)

Part de délivrance des molécules d'IPP	Tous (n=37 799)		18-65 ans (n=19 544)		> 65 ans (n=18 255)	
	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Oméprazole	26 366	24,9	13 543	26,9	12 823	23,1
Pantoprazole	20 175	19,0	7 956	15,8	12 219	22,0
Lansoprazole	7 573	7,1	3 320	6,6	4 253	7,6
Rabéprazole	3 450	3,3	1 368	2,7	2 082	3,7
Ésoméprazole	48 504	45,7	24 246	48,1	24 258	43,6
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	2,6	3,1	2,4	2,7	2,8	3,4
1	21 425	56,7	11 291	57,8	10 134	55,5
2	6 235	16,5	3 430	17,6	2 805	15,4
≥ 3	10 139	26,8	4 823	24,7	5 316	29,1
Nombre total d'unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	75,0	96,3	68,3	87,0	82,1	104,9
7	664	1,8	385	2,0	279	1,5
14-15	2 830	7,5	1 538	7,9	1 292	7,1
21-30	17 288	45,7	9 013	46,1	8 275	45,3
31-90	9 489	25,1	5 130	26,3	4 359	23,9
> 90	7 528	19,9	3 478	17,8	4 050	22,2
Nombre de DDJ par délivrance						
Moyenne, écart-type	26,6	12,8	26,8	12,9	26,4	12,8
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	69,9	94,9	64,6	87,1	75,6	102,3
[1-7]	1 139	3,0	632	3,2	507	2,8
]7-15]	4 399	11,6	2 219	11,4	2 180	11,9
]15-30]	12 257	32,4	6 454	33,0	5 803	31,8
> 30	20 004	52,9	10 239	52,4	9 765	53,5
Durée de traitement (jours) par patient						
Moyenne, écart-type	72,1	87,4	65,8	77,8	78,9	96,2
Utilisateurs au long cours	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	3 578	9,5	1 467	7,5	2 111	11,6
Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité* :	50 913	51,6	22 112	47,4	28 801	55,5
<i>Médecine générale</i>	41 010	80,6	17 034	77,0	23 976	83,3
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	1 751	3,4	712	3,2	1 039	3,6
<i>Oncologie médicale</i>	2 112	4,2	1 214	5,5	898	3,1
<i>Oncologie radiothérapique</i>	1 784	3,5	1 039	4,7	745	2,6
<i>Radiothérapie</i>	768	1,5	468	2,1	300	1,0
<i>Autre</i>	3 398	6,7	1 593	7,2	1 805	6,3
<i>Inconnu</i>	90	0,2	52	0,2	38	0,1
Praticiens hospitaliers	34 904	35,4	19 615	42,0	15 289	29,5
Inconnu	12 780	13,0	4 965	10,6	7 815	15,1

*L'information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral.

f) Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée

Le traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée constituait l'indication du traitement par IPP pour près de 200 000 sujets, soit 2,5% des utilisateurs incidents d'IPP en 2015. Cette proportion atteignait 2,4% parmi les 18-65 ans et 3,1% parmi plus de 65 ans.

Parmi ces patients, 60,3% avaient eu un diagnostic de gastrite et duodénite au cours d'une hospitalisation, 33,7% un diagnostic de reflux gastroœsophagien et/ou œsophagite, et 10,5% un diagnostic d'ulcère gastroduodéal (Table 22).

Caractéristiques sociodémographiques et médicales (Table 22, Table 23)

Parmi ces patients, 52,9% étaient des femmes. L'âge moyen était de 53,8 ans.

L'alcoolodépendance, le tabagisme, et l'obésité ont été identifiés respectivement chez 5,5%, 4,6%, et 5,9% des patients.

Un acte médical touchant la sphère digestive a été réalisé chez 91,4% des patients. Les actes les plus fréquemment réalisées étaient l'endoscopie digestive haute avec ou sans biopsie digestive. Au total, une endoscopie digestive haute avait été réalisée chez 90,4% des 18-65 ans et chez 88,3% des plus de 65 ans.

Environ 20% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament des troubles de l'acidité non IPP. 7,9% avaient reçu un co-traitement par un médicament indiqué dans le traitement de l'asthme ou de la BPCO.

Description du traitement initial par IPP (Table 24)

Les IPP les plus fréquemment étaient l'ésoméprazole, le pantoprazole et l'oméprazole, qui représentaient respectivement 44,6%, 21,1% et 19,3% des délivrances.

En moyenne, les patients recevaient 3,1 délivrances au cours du traitement initial. Le nombre total d'unités délivrées était de 94,1, soit 94,3 DDJ.

La durée moyenne de traitement par IPP était de 89,4 jours. Globalement, 13,7% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion atteignait 10,5% parmi les 18-65 ans et 22,5% parmi les patients âgés de plus de 65 ans.

Le traitement était le plus souvent délivré sur prescription d'un médecin libéral, dans 70% des cas. Parmi les médecins libéraux, les médecins généralistes étaient à l'origine de plus de 74% des délivrances ; les gastro-entérologues étaient à l'origine de 20% des délivrances.

Table 22. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (N=187 879)

	<i>n</i>	%
Sexe		
Hommes	88 579	47,2
Femmes	99 300	52,9
Âge		
Moyenne, écart-type	53,8	17,2
18-30 ans	20 884	11,1
31-40 ans	24 004	12,8
41-50 ans	33 785	18,0
51-65 ans	59 037	31,4
66-85 ans	44 764	23,8
> 85 ans	5 405	2,9
Affiliation à la CMU-C	13 970	7,4

Table 23. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (N=187 879)

	Tous (n=187 879)		18-65 ans (n=137 710)		> 65 ans (n=50 169)	
	n	%	n	%	n	%
Caractéristiques liées au mode de vie						
Alcoolodépendance	10 374	5,5	8 099	5,9	2 275	4,5
Tabagisme	8 675	4,6	7 354	5,3	1 321	2,6
Obésité	11 142	5,9	8 567	6,2	2 575	5,1
Actes médicaux touchant la sphère digestive						
Tous actes, dont ^{*(1)} :	171 696	91,4	126 758	92,1	44 938	89,6
<i>Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodéno-junal</i>	168 823	98,3	124 509	98,2	44 314	98,6
<i>Radiographie œso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [TOGD]</i>	6 469	3,8	5 163	4,1	1 306	2,9
<i>Biopsie et/ou brosse cytologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique</i>	86 713	50,5	65 519	51,7	21 194	47,2
<i>Autres</i>	3 043	1,8	2 244	1,8	799	1,8
Traitements médicamenteux associés						
Autres médicaments des troubles de l'acidité, dont ^{*(2)} :	37 864	20,2	29 582	21,5	8 282	16,5
<i>Antiacides</i>	10 904	28,8	8 655	29,3	2 249	27,2
<i>Antihistaminiques anti-H2</i>	2 393	6,3	1 725	5,8	668	8,1
<i>Prostaglandines</i>	52	0,1	>10	0,1	<10	0,1
<i>Autres, incluant :</i>	26 990	71,3	21 153	71,5	5 837	70,5
<i>Acide alginique</i>	25 822	68,2	20 329	68,7	5 493	66,3
Traitements de l'asthme ou de la BPCO	14 921	7,9	9 822	7,1	5 099	10,2
Diagnostics hospitaliers d'atteinte gastro-intestinale						
Tous diagnostics, dont ^{*(3)} :	187 879	100,0	137 710	100,0	50 169	100,0
<i>Œsophagite</i>	24 866	13,2	18 099	13,1	6 767	13,5
<i>Reflux gastroœsophagien avec œsophagite</i>	16 441	8,8	12 436	9,0	4 005	8,0
<i>Reflux gastroœsophagien sans œsophagite</i>	22 011	11,7	16 645	12,1	5 366	10,7
<i>Autres maladies de l'œsophage, incluant :</i>	21 509	11,4	14 673	10,7	6 836	13,6
<i>Ulcère de l'œsophage</i>	6 434	3,4	4 282	3,1	2 152	4,3
<i>Endobrachyœsophage</i>	9 135	4,9	6 392	4,6	2 743	5,5
<i>Ulcère gastroduodénal</i>	19 711	10,5	11 645	8,5	8 066	16,1
<i>Dyspepsie</i>	5 499	2,9	4 349	3,2	1 150	2,3
<i>Gastrite et duodénite</i>	113 273	60,3	85 924	62,4	27 349	54,5
<i>Maladie de Crohn</i>	7 606	4,0	6 919	5,0	687	1,4
<i>Maladie de Zollinger-Ellison</i>	<10	<0,1	<10	<0,1	0	0,0
<i>Cancer de l'estomac ou de l'œsophage</i>	6 372	3,4	2 723	2,0	3 649	7,3

*⁽¹⁾Les patients ayant bénéficié de plus d'un acte médical ont été comptabilisés pour chacun de ces actes. *⁽²⁾Les patients ayant utilisé plus d'une classe d'autres médicaments des troubles de l'acidité ont été comptabilisés dans l'ensemble de ces classes. *⁽³⁾Les patients ayant été hospitalisés avec différents motifs diagnostics ont été comptabilisés pour chacun de ces diagnostics.

Table 24. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication : Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (N=187 879)

	Tous (n=187 879)		18-65 ans (n=137 710)		> 65 ans (n=50 169)	
Part de délivrance des molécules d'IPP	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Oméprazole	126 936	19,3	88 397	20,9	38 539	16,6
Pantoprazole	138 778	21,1	80 043	18,9	58 735	25,2
Lansoprazole	50 645	7,7	32 757	7,7	17 888	7,7
Rabéprazole	47 291	7,2	32 138	7,6	15 153	6,5
Ésoméprazole	292 783	44,6	190 248	44,9	102 535	44,0
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	3,1	3,5	2,7	3,1	4,2	4,4
1	88 163	46,9	68 217	49,5	19 946	39,8
2	37 788	20,1	28 954	21,0	8 834	17,6
≥ 3	61 928	33,0	40 539	29,4	21 389	42,6
Nombre total d'unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	94,1	116,5	82,2	102,2	126,8	143,8
7	2 037	1,1	1 664	1,2	373	0,7
14-15	11 067	5,9	8 790	6,4	2 277	4,5
21-30	70 226	37,4	54 012	39,2	16 214	32,3
31-90	55 920	29,8	42 572	30,9	13 348	26,6
> 90	48 629	25,9	30 672	22,3	17 957	35,8
Nombre de DDJ par délivrance						
Moyenne, écart-type	29,6	15,4	29,7	15,4	29,5	15,3
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	94,3	123,4	83,1	109,4	125,0	151,4
[1-7]	16 679	8,9	12 557	9,1	4 122	8,2
]7-15]	48 040	25,6	37 064	26,9	10 976	21,9
]15-30]	119 215	63,5	84 908	61,7	34 307	68,4
> 30	3 945	2,1	3 181	2,3	764	1,5
Durée de traitement (jours) par patient						
Moyenne, écart-type	89,4	103,3	78,8	91,3	118,2	126,3
Utilisateurs au long cours	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	25 746	13,7	14 451	10,5	11 295	22,5
Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité* :	413 496	70,7	267 815	71,1	145 681	69,8
<i>Médecine générale</i>	305 167	73,8	187 740	70,1	117 427	80,6
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	82 857	20,0	61 536	23,0	21 321	14,6
<i>Autre</i>	24 723	6,0	17 952	6,7	6 771	4,6
<i>Inconnu</i>	749	0,2	587	0,2	162	0,1
Praticiens hospitaliers	95 826	16,4	65 565	17,4	30 261	14,5
Inconnu	75 805	13,0	43 123	11,5	32 682	15,7

*L'information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral.

g) Indication indéterminée

L'indication du traitement par IPP ne pouvait être déterminée à partir des informations disponibles dans le SNDS pour près de 2 400 000 sujets, soit 32,4% des utilisateurs incidents d'IPP en 2015. Cette proportion atteignait 32,9% parmi les 18-65 ans et 30,7% parmi plus de 65 ans.

Caractéristiques sociodémographiques et médicales (Table 25, Table 26)

Parmi ces patients, 61,2% étaient des femmes. L'âge moyen était de 48,9 ans.

L'alcoolodépendance, le tabagisme, et l'obésité ont été identifiés respectivement chez 1,7%, 2,1%, et 2,3% des patients.

Un acte médical touchant la sphère digestive a été réalisé chez 7,3% des patients. L'acte le plus fréquemment réalisée était l'endoscopie digestive haute, chez 6,5% des 18-65 ans et chez 7,8% des plus de 65 ans.

18,3% des patients avaient reçu un co-traitement par un médicament des troubles de l'acidité non IPP. 9,2% avaient reçu un co-traitement par un médicament indiqué dans le traitement de l'asthme ou de la BPCO.

Description du traitement initial par IPP (Table 27)

Les IPP les plus fréquemment délivrés étaient l'ésoméprazole et l'oméprazole, qui représentaient chacun 34,8% des délivrances.

En moyenne, les patients avaient reçu 1,8 délivrance au cours du traitement initial. Le nombre total d'unités délivrées était de 49,6, soit 44,7 DDJ.

La durée moyenne de traitement par IPP était de 49,8 jours. Globalement, 4,9% des utilisateurs incidents ont été identifiés comme utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois). Cette proportion atteignait 3,2% parmi les 18-65 ans et 11,4% parmi les patients âgés de plus de 65 ans.

Le traitement était le plus souvent délivré sur prescription d'un médecin libéral, dans plus de 76% des cas. Parmi les médecins libéraux, les médecins généralistes étaient à l'origine de plus de 89% des délivrances.

Table 25. Caractéristiques sociodémographiques des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication indéterminée (N=2 398 801)

	<i>n</i>	%
Sexe		
Hommes	930 463	38,8
Femmes	1 468 338	61,2
Âge		
Moyenne, écart-type	48,9	18,4
18-30 ans	463 845	19,3
31-40 ans	436 458	18,2
41-50 ans	420 902	17,6
51-65 ans	585 101	24,4
66-85 ans	426 169	17,8
> 85 ans	66 326	2,8
Affiliation à la CMU-C	235 385	9,8

Table 26. Caractéristiques médicales des utilisateurs incidents d'IPP en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication indéterminée (N=2 398 801)

	Tous (n=2 398 801)		18-65 ans (n=1 906 306)		> 65 ans (n=492 495)	
	n	%	n	%	n	%
Caractéristiques liées au mode de vie						
Alcoolodépendance	40 022	1,7	33 700	1,8	6 322	1,3
Tabagisme	51 276	2,1	45 356	2,4	5 920	1,2
Obésité	55 557	2,3	39 566	2,1	15 991	3,3
Actes médicaux touchant la sphère digestive						
Tous actes, dont ^{*(1)} :	174 266	7,3	132 702	7,0	41 564	8,4
<i>Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodénojejunal</i>	161 844	92,9	123 402	93,0	38 442	92,5
<i>Radiographie œso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [TOGD]</i>	10 431	6,0	8 787	6,6	1 644	4,0
<i>Biopsie et/ou brosse cytopathologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique</i>	33 834	19,4	25 504	19,2	8 330	20,0
<i>Autres</i>	4 153	2,4	3 158	2,4	995	2,4
Traitements médicamenteux associés						
Autres médicaments des troubles de l'acidité, dont ^{*(2)} :	437 867	18,3	367 740	19,3	70 127	14,2
<i>Antiacides</i>	102 048	23,3	85 208	23,2	16 840	24,0
<i>Antihistaminiques anti-H2</i>	14 840	3,4	11 175	3,0	3 665	5,2
<i>Prostaglandines</i>	1 044	0,2	986	0,3	58	0,1
<i>Autres, incluant :</i>	333 533	76,2	281 638	76,6	51 895	74,0
<i>Acide alginique</i>	330 086	75,4	278 897	75,8	51 189	73,0
Traitements de l'asthme ou de la BPCO	220 326	9,2	160 859	8,4	59 467	12,1

^{*(1)}Les patients ayant bénéficié de plus d'un acte médical ont été comptabilisés pour chacun de ces actes. ^{*(2)}Les patients ayant utilisé plus d'une classe d'autres médicaments des troubles de l'acidité ont été comptabilisés dans l'ensemble de ces classes. ^{*(3)}Les patients ayant été hospitalisés avec différents motifs diagnostics ont été comptabilisés pour chacun de ces diagnostics.

Table 27. Description du traitement initial par IPP, chez les utilisateurs incidents en 2015 âgés de 18 ans ou plus – Indication indéterminée (N=2 398 801)

Part de délivrance des molécules d'IPP	Tous (n=2 398 801)		18-65 ans (n=1 906 306)		> 65 ans (n=492 495)	
	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%	Nombre de boîtes	%
Oméprazole	1 617 682	34,8	1 213 233	37,1	404 449	29,4
Pantoprazole	715 092	15,4	445 149	13,6	269 943	19,6
Lansoprazole	414 984	8,9	279 469	8,5	135 515	9,9
Rabéprazole	280 085	6,0	188 621	5,8	91 464	6,7
Ésoméprazole	1 618 688	34,8	1 145 282	35,0	473 406	34,4
Nombre de délivrances par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	1,8	2,3	1,6	1,9	2,6	3,4
1	1 787 297	74,5	1 473 233	77,3	314 064	63,8
2	299 619	12,5	234 544	12,3	65 075	13,2
≥ 3	311 885	13,0	198 529	10,4	113 356	23,0
Nombre total d'unités délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	49,6	71,9	43,1	59,1	74,7	104,0
7	108 469	4,5	95 785	5,0	12 684	2,6
14-15	370 485	15,4	318 331	16,7	52 154	10,6
21-30	1 267 044	52,8	1 024 748	53,8	242 296	49,2
31-90	434 440	18,1	336 766	17,7	97 674	19,8
> 90	218 363	9,1	130 676	6,9	87 687	17,8
Nombre de DDJ par délivrance						
Moyenne, écart-type	24,2	12,6	24,1	12,7	24,5	12,3
Nombre total de DDJ délivrées par patient	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Moyenne, écart-type	44,7	69,1	39,4	58,7	65,1	96,9
[1-7]	190 774	8,0	165 745	8,7	25 029	5,1
]7-15]	504 997	21,1	412 777	21,7	92 220	18,7
]15-30]	914 851	38,1	743 977	39,0	170 874	34,7
>30	788 179	32,9	583 807	30,6	204 372	41,5
Durée de traitement (jours) par patient						
Moyenne, écart-type	49,8	69,3	43,4	57,0	74,5	100,0
Utilisateurs au long cours	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
	116 743	4,9	60 701	3,2	56 042	11,4
Mode d'exercice et spécialité des prescripteurs	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%	Nombre de délivrances	%
Praticiens exerçant à titre libéral, répartis par spécialité* :	3 347 106	76,6	2 379 083	77,5	968 023	74,7
<i>Médecine générale</i>	2 993 731	89,4	2 100 872	88,3	892 859	92,2
<i>Gastro-entérologie et hépatologie</i>	81 139	2,4	61 485	2,6	19 654	2,0
<i>Autre</i>	250 616	7,5	197 036	8,3	53 580	5,5
<i>Inconnu</i>	21 620	0,7	19 690	0,8	1 930	0,2
Praticiens hospitaliers	477 904	10,9	369 659	12,0	108 245	8,4
Inconnu	542 955	12,4	322 443	10,5	220 512	17,0

*L'information sur la spécialité médicale était uniquement disponible pour les médecins exerçant à titre libéral.

Discussion

Principaux résultats

Cette étude permet de décrire l'utilisation incidente des IPP au niveau national en 2015. Plus de 15,8 millions de patients ont reçu au moins une délivrance d'IPP en 2015. La fréquence d'utilisation des IPP en France, calculée par le rapport du nombre de patients ayant eu au moins une délivrance d'IPP en 2015 et de la population au 1er janvier 2015 (source : Insee), était de 24%. Elle variait avec l'âge : 3% chez les 0-17 ans, 25% chez les 18-65 ans, et 46% chez les plus de 65 ans (Annexe 13). Près de 7,8 millions d'utilisateurs d'IPP (49%) étaient des utilisateurs incidents.

Plus de la moitié des utilisateurs incidents adultes (54%) recevaient un IPP en prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS. Compte tenu de la fréquence observée d'initiation concomitante de l'IPP et de l'AINS (supérieure à 90%), il s'agissait probablement dans la grande majorité des cas d'un traitement à visée préventive plutôt que curative. Dans 80% des cas, les patients ne présentaient pas de facteur de risque mesurable justifiant l'utilisation systématique d'IPP en association avec un AINS, c'est-à-dire qu'ils étaient âgés de 65 ans ou moins et n'étaient pas traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant, ni corticoïde à usage systémique.

Les autres indications d'initiation des IPP étaient les suivantes : prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants pour 5% des patients (avec une initiation concomitante de l'IPP et de l'antiagrégant plaquettaires ou de l'anticoagulant dans 68% des cas) ; prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique pour 5% (avec une initiation concomitante de l'IPP et du corticoïde dans 90% des cas) ; traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée de type gastrite, duodénite, reflux gastro-œsophagien ou œsophagite pour 3% ; éradication d'*Helicobacter pylori* pour < 1% ; et prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux traitements spécifiques des cancers pour < 1%. Enfin, pour 32% des patients, l'indication du traitement par IPP ne pouvait être déterminée à partir des informations disponibles dans le SNDS.

En moyenne, les patients avaient reçu 53 doses définies journalières d'IPP au cours du suivi, avec des variations selon la classe d'âge : 26 DDJ chez les moins de 18 ans, 47 DDJ chez les 18-65 ans, et 81 DDJ chez les plus de 65 ans.

La durée moyenne du traitement initial par IPP était de 41 jours dans l'ensemble de la population d'utilisateurs incidents. La proportion d'utilisateurs au long cours (durée du traitement initial dépassant 6 mois) était de 4%, et atteignait 10% chez les plus de 65 ans.

Chez l'adulte, la durée du traitement initial et la proportion d'utilisateurs au long cours variaient selon l'indication : 25 jours en moyenne pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* et pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS (avec 1% d'utilisateurs identifiées comme des utilisateurs au long cours), 37 jours pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes (3% d'utilisateurs au long cours), 72 jours pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux traitements spécifiques des cancers (10% d'utilisateurs au long cours), 89 jours

pour le traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée (14% d'utilisateurs au long cours), 133 jours pour la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (28% d'utilisateurs au long cours), et 50 jours dans le cas d'une indication indéterminée (5% d'utilisateurs au long cours). Chez les plus de 65 ans, les durées moyennes du traitement initial et les proportions d'utilisateurs au long cours étaient supérieures à celles observées chez les 18-65 ans, et ce dans l'ensemble des indications.

La grande majorité des traitements par IPP étaient prescrits par un médecin généraliste.

Mise en perspective des résultats avec les autres données disponibles

Données internationales

Les données européennes de vente d'IPP, en France et dans quatre autres pays européens (Espagne, Italie, Allemagne, Royaume-Uni), ont été comparées. En 2015, la France était le pays dans lequel l'utilisation d'IPP était la plus faible (85 DDJ/1 000 habitants/jour) (Annexe 14). Toutefois, les comparaisons internationales sont sensibles à l'indicateur de mesure, et, dans le cas de la DDJ, les différences dans la pyramide des âges des populations étudiées peuvent limiter l'interprétation des résultats. En effet, les médicaments pédiatriques sont intégrés dans le calcul du nombre de DDJ sur la base de la dose standard retenue pour un adulte. Or, par rapport à l'ensemble de l'Union européenne, la France se caractérise par des effectifs plus importants, en part relative, à tous les âges jusqu'à 22 ans[21]. Il en résulte une sous-estimation probable du nombre d'individus traités à partir des chiffres de données de vente.

La comparaison aux résultats obtenus dans des études réalisées à l'échelle individuelle, au niveau national dans d'autres pays montre, à l'inverse, une utilisation plus élevée d'IPP en France. Les proportions d'utilisateurs d'IPP, chez les adultes, étaient de 7,4% au Danemark en 2014[22], et 15,5% en Islande en 2015[23]. Au Canada, le taux d'utilisation d'IPP (défini par le rapport du nombre de bénéficiaires actifs ayant fait au moins une demande de remboursement d'IPP et du nombre total de bénéficiaires actifs d'un régime public d'assurance-médicaments), était de 18,2% en 2015[24].

Données françaises

L'utilisation massive d'IPP, mise en évidence dans cette étude, ne semblait pas toujours correspondre aux recommandations de traitement. En France, le mésusage des IPP a été évalué dans des études portant sur de petits nombres de patients : sa proportion variait de 40% à plus de 80% selon les populations étudiées et les critères retenus[9–20]. Plus de la moitié des utilisateurs incidents adultes de la présente étude recevaient un IPP en association à un traitement AINS. Dans 80% des cas, ces patients n'avaient pas de facteur de risque mesurable expliquant l'utilisation d'IPP. Cependant, il n'est pas possible d'identifier, dans le SNDS, les potentiels antécédents de lésions gastroduodénales n'ayant pas donné lieu à une hospitalisation, et pouvant justifier le traitement par IPP. De même, la pertinence de l'utilisation d'IPP chez les patients co-traités par antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, ou corticoïdes à usage systémique n'a pas pu être déterminée. Toutefois, de précédentes études basées sur l'analyse de prescriptions médicamenteuses ont montré que l'utilisation inappropriée d'IPP en prévention des lésions gastroduodénales dues à la prise d'AINS, d'acide acétylsalicylique, d'antiagrégants plaquettaires,

d'anticoagulants, ou de corticoïdes en l'absence d'antécédent ou de facteur de risque concernait jusqu'à plus d'un quart des utilisateurs d'IPP[9,13–18,20].

Pour près d'un tiers des patients adultes de l'étude, soit 2,4 millions d'utilisateurs incidents d'IPP, l'indication du traitement par IPP n'a pu être déterminée à partir des informations disponibles dans le SNDS. La part de mésusage, dans ce sous-groupe, est difficilement quantifiable. Une proportion indéterminée de ces patients a pu être traitée dans le cadre d'un reflux gastroœsophagien n'ayant pas donné lieu à une hospitalisation. Ces chiffres doivent être mis en parallèle avec la prévalence du RGO. Bien que peu d'études aient été conduites sur ce sujet en France, une enquête réalisée au début des années 2000 auprès de 8 000 adultes a permis d'estimer une prévalence globale du RGO fréquent de l'ordre de 8%, soit environ 3,5 millions de français, dont près de la moitié avaient une prescription d'IPP[25]. Parmi les patients âgés de plus de 65 ans pour lesquels nous n'avons pu identifier d'indication du traitement par IPP dans notre étude, seuls 8% avaient bénéficié d'une endoscopie digestive haute, pourtant recommandée avant l'instauration du traitement par IPP dans la prise en charge du RGO chez les sujets âgés.

Chez 4% des utilisateurs incidents d'IPP identifiés dans le SNDS, le traitement initial par IPP était suivi au long cours (> 6 mois) ; chez les plus de 65 ans, cette proportion était de 10%. Toutefois, ces chiffres peuvent sous-estimer l'utilisation réelle à long terme des IPP. Tout d'abord, la définition de l'utilisation au long cours était très conservatrice, puisqu'elle reposait sur l'hypothèse d'un traitement continu (chaque unité délivrée correspondant à un jour de traitement), sans prise en compte de la possibilité d'un traitement à la demande. Par ailleurs, seule la délivrance d'IPP en ville a été étudiée. Une hospitalisation prolongée, durant laquelle le traitement par IPP était poursuivi, a pu être considérée à tort comme une interruption de traitement. Enfin, Plus de la moitié des utilisateurs incidents de l'étude étaient des utilisateurs ponctuels d'IPP, avec une seule délivrance au cours du suivi. L'exclusion des utilisateurs prévalents a pu entraîner une sous-estimation de la proportion d'utilisateurs au long cours en écartant une part importante de traitements efficaces et bien tolérés d'une part, ou de traitements inappropriés et non révisés d'autre part. Dans de précédentes études portant sur des utilisateurs prévalents d'âge moyen élevé[15,16,18,20], dont trois études réalisées chez des patients hospitalisés en service de gériatrie[15,16,18], la proportion d'utilisateurs au long cours variait de plus d'un tiers à près de 70%, avec une durée moyenne de traitement pouvant atteindre 6 ans[15]. De récentes études ont mis en évidence de potentiels effets indésirables associés au traitement au long cours, notamment d'ordre neurologique, cardiovasculaire ou rénal[26], et la prescription d'IPP à long terme, lorsqu'elle est injustifiée, devrait être évitée.

Enfin, les médecins généralistes ont été à l'origine de de la majorité des prescriptions d'IPP délivrés en ville - quelle que soit l'indication-, ce qui confirme leur rôle prépondérant dans la prescription des IPP.

Forces et limites de l'étude

Il s'agit de la première étude d'utilisation des IPP conduite à l'échelle nationale, en population générale et exhaustive en France. En effet, les résultats disponibles jusqu'à présent s'appuyaient sur des effectifs limités, et le plus souvent non représentatifs de la population générale. De nombreuses variables de recours aux soins ont été prises en compte, tant en ville qu'à l'hôpital, afin de déterminer les indications

de traitement par IPP. Des profils spécifiques de patients et d'utilisation d'IPP ont été mis en évidence pour chaque indication.

Toutefois, certaines limites doivent être soulignées. En raison de l'absence d'information directement mesurable dans le SNDS, les indications de traitement ont été estimées par la présence d'indicateurs indirects. L'interprétation des analyses de conformité de la prescription à l'AMM est donc soumise à cette limite. Les données du SNDS ne fournissent pas d'information sur l'utilisation d'IPP à l'hôpital ou dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) disposant d'une pharmacie à usage intérieur. Les résultats de cette étude ne sont pas non plus généralisables à l'automédication. Seules les délivrances d'IPP sur prescription médicale, en officine de ville, sont enregistrées dans les bases de données du SNDS. L'absence de données d'utilisation des IPP à l'hôpital ou hors prescription doit être prise en compte dans l'interprétation des résultats. Toutefois, en 2015, 92% des boîtes d'IPP vendues avaient été délivrées en ville (source ANSM – Octave) et près de 97% des boîtes délivrées avaient été prescrites (source Open Health – XPr-SO®). Par ailleurs, la délivrance d'un médicament ne présage pas de son utilisation ni du respect de la prescription par le patient. De même, les données du SNDS ne permettent pas de déterminer de manière précise la dose et la posologie prescrites à chaque patient. Le nombre de jours de traitement n'est pas directement disponible mais estimé. Enfin, la DDJ, utilisée dans cette étude pour décrire l'utilisation d'IPP, correspond à la dose d'entretien moyenne supposée, par jour, pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale d'un principe actif. Elle n'est qu'une unité statistique et ne reflète pas nécessairement la dose recommandée ou moyenne prescrite. Elle ne tient pas compte de l'indication du traitement ni de la sévérité de la pathologie. Il n'est pas défini de DDJ séparées pour les enfants, ce qui rend les estimations à partir des DDJ pour les formulations pédiatriques difficiles à interpréter.

Conclusion

Plus de 15,8 millions de patients ont reçu au moins une délivrance d'IPP en 2015, soit environ un quart de la population française. Cette utilisation ne semble pas toujours correspondre aux recommandations de traitement : le traitement par IPP était initié le plus souvent dans une indication probable de prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS, en l'absence de facteur de risque identifiable, ou dans le RGO non objectivé chez les sujets âgés. Cette utilisation massive est problématique en raison des risques potentiels d'effets indésirables associés, en particulier chez la personne âgée et dans le cas de traitements au long cours.

Références

1. HAS. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Fiche bon usage des médicaments. Saint-Denis. Juin 2009. Mise à jour décembre 2009.
2. HAS. Commission de la transparence. Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation – annexe. Saint-Denis. 7 janvier 2009.
3. AFSSAPS. Antisécrotoires Gastriques Chez L'enfant. Recommandations De Bonne Pratique. Saint-Denis. Juin 2008.
4. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C, SIF-AIGO-FIMMG Group, Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med.* 2016;14: 179. doi:10.1186/s12916-016-0718-z
5. Triadafilopoulos G, Roorda AK, Akiyama J. Indications and safety of proton pump inhibitor drug use in patients with cancer. *Expert Opin Drug Saf.* 2013;12: 659–672. doi:10.1517/14740338.2013.797961
6. AFSSAPS. Les antisécrotoires gastriques chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique. Saint-Denis. Novembre 2007.
7. SNFGE-GFNG. Prise en charge du reflux gastro-oesophagien. Conseil de pratique. Paris. Révision janvier 2018.
8. ANAES. Indication à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie. Recommandations. Saint-Denis. Mars 2001.
9. Levy-Neumand O, Carniaux F, Bonaz B, Durand A, Roblin X. Proton pump inhibitors in general medicine. Comparison of routine practices with marketing authorization indications. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007;31: 78–83. doi:GCB-01-2007-31-1-0399-8320-101019-200520017
10. Villiet M, Giraudon L, Combesure C, Hansel-Esteller S. [Rational use of proton pump inhibitors: observational study of hospital prescriptions]. *J Pharm Clin.* 2009;28: 135–140. doi:10.1684/jpc.2009.0122
11. Breuvar E, Berthier S, Hars B, Nicolas B, Leguy-Seguin V, Samson M, et al. Étude de la conformité des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons aux recommandations HAS de 2009 : étude prospective sur 208 patients. *Rev Médecine Interne.* 2013;34: A40. doi:10.1016/j.revmed.2013.10.051
12. de Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Mathieu C, Piau C, Bouget C, Cayla F, et al. Prevalence and associations of the use of proton-pump inhibitors in nursing homes: a cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14: 265–269. doi:10.1016/j.jamda.2012.10.018
13. Regnier-Gavier O, Cadart H, Rolland E, Bensimon D, Thiriet L. Évaluation du bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). *Pharm Hosp Clin.* 2014;49: 313. doi:10.1016/j.phclin.2014.10.023
14. Sauvaget L, Rolland L, Dabadie S, Desblaches J, Bernard N, Vandenhende M-A, et al. [Survey of the prescriptions of proton pump inhibitors in patients admitted in an internal medicine ward: how is the compliance to the French guidelines?]. *Rev Med Interne.* 2015;36: 651–657. doi:10.1016/j.revmed.2015.04.014
15. Schonheit C, Le Petitcorps H, Pautas É. Appropriate proton pump inhibitors use in elderly outpatients according to recommendations. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2016;14: 383–388. doi:10.1684/pnv.2016.0623
16. Thorel J, McCambridge C, Piau A, Secher M, Magre É, Montastruc J-L, et al. [Proton pump inhibitors: Real indication or trivialized prescription?]. *Thérapie.* 2016;71: 589–593. doi:10.1016/j.therap.2016.05.008
17. Dipanda M, Pioro L, Buttard M, d'Athis P, Asgassou S, Putot S, et al. [Evaluation of the prescription of proton pump inhibitors in persons aged 75years and older in a geriatric acute-care unit]. *Thérapie.* 2017; doi:10.1016/j.therap.2017.06.003

18. Seite F, Delelis-Fanien A-S, Valero S, Pradère C, Poupet J-Y, Ingrand P, et al. Compliance with guidelines for proton pump inhibitor prescriptions in a department of geriatrics. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57: 2169–2170. doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02540.x
19. Le Barbu M, Moutel É, Housset C, Plassart F, Pons J-L. Les inhibiteurs de la pompe à protons : encore trop de banalisation et de mésusage. *Pharm Hosp Clin.* 2016;51: 353. doi:10.1016/j.phclin.2016.10.031
20. Marie I, Moutot A, Tharrasse A, Hellot M-F, Robaday S, Hervé F, et al. [Validity of proton pump inhibitors' prescriptions in a department of internal medicine]. *Rev Med Interne.* 2007;28: 86–93. doi:10.1016/j.revmed.2006.09.030
21. Pyramides des âges de la France et de l'Union Européenne en 2010. In: Ined - Institut national d'études démographiques [Internet]. [cited 11 Jun 2018]. Available: <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/memos-demo/focus/pyramides-ages-2010/>
22. Pottegård A, Broe A, Hallas J, de Muckadell OBS, Lassen AT, Lødrup AB. Use of proton-pump inhibitors among adults: a Danish nationwide drug utilization study. *Ther Adv Gastroenterol.* 2016;9: 671–678. doi:10.1177/1756283X16650156
23. Hálfðánarson ÓÖ, Pottegård A, Björnsson ES, Lund SH, Ogmundsdóttir MH, Steingrímsson E, et al. Proton-pump inhibitors among adults: a nationwide drug-utilization study. *Ther Adv Gastroenterol.* 2018;11: 1756284818777943. doi:10.1177/1756284818777943
24. Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Dépenses en médicaments prescrits au Canada, 2016 : regard sur les régimes publics d'assurance-médicaments. Ottawa. 2016.
25. Bretagne J-F, Richard-Molard B, Honnorat C, Caekaert A, Barthélemy P. [Gastroesophageal reflux in the French general population: national survey of 8000 adults]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2006;35: 23–31. doi:10.1016/S0755-4982(06)74515-8
26. Freedberg DE, Kim LS, Yang Y-X. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology.* 2017;152: 706–715. doi:10.1053/j.gastro.2017.01.031

Annexes

Annexe 1. Indications des IPP chez l'adulte (d'après HAS. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Fiche bon usage des médicaments. Saint-Denis. Juin 2009. Mise à jour décembre 2009 ; HAS. Commission de la transparence. Réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Saint-Denis. Janvier 2009)

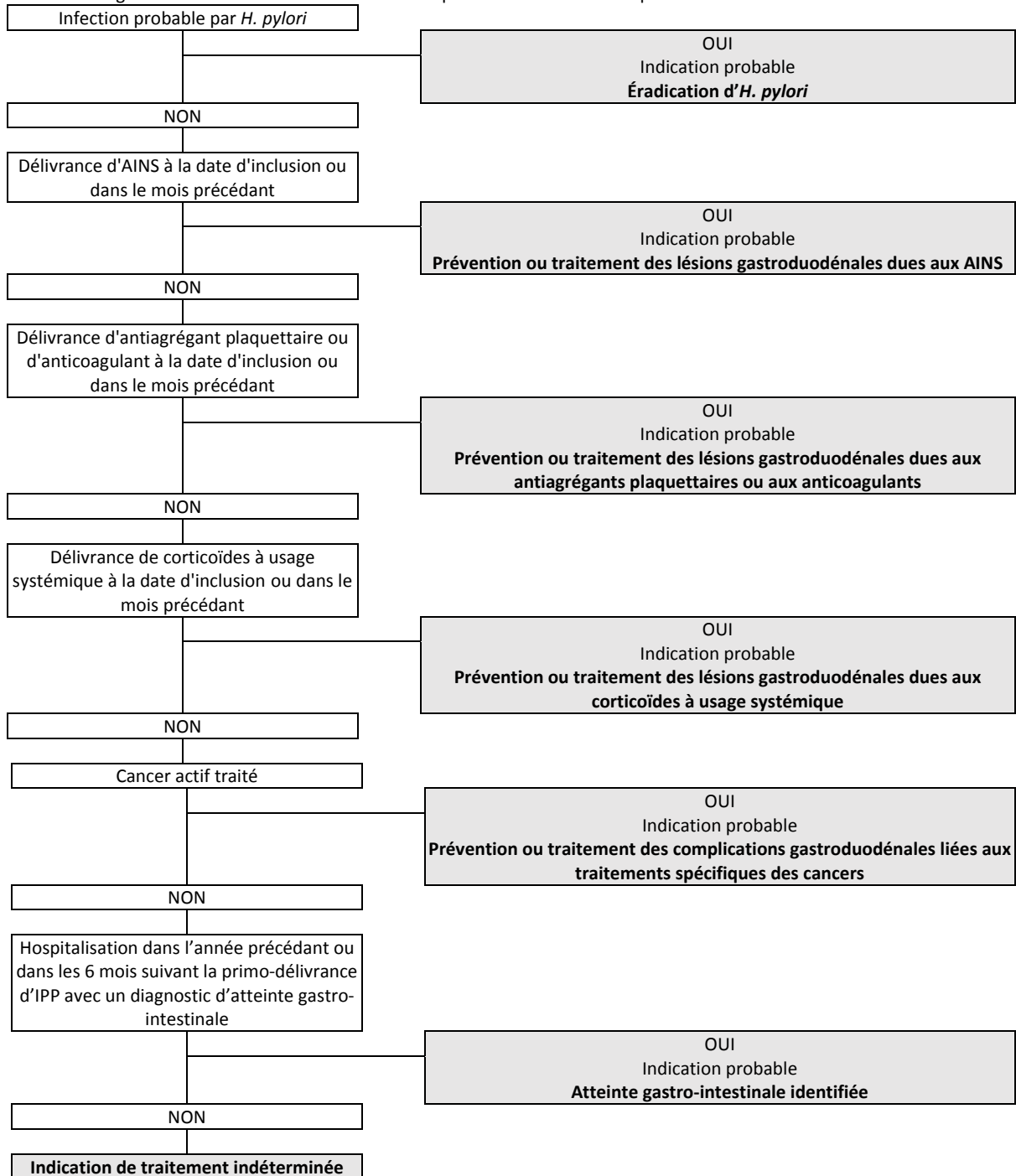
Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux			Lésions gastroduodénales dues aux AINS		Ulcère gastrique et duodéal				Syndrome de Zollinger-Ellison	
Traitement symptomatique du RGO sans œsophagite	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO	Traitement d'entretien et prévention des récidives d'œsophagite par RGO	Prévention des lésions dues aux AINS	Traitement des lésions dues aux AINS	Éradication d'Helicobacter pylori	Traitement de l'ulcère gastrique évolutif sans infection à Helicobacter pylori	Traitement de l'ulcère duodéal évolutif sans infection à Helicobacter pylori	Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodéal		
			<i>Patients sous AINS de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde Cette prévention doit être arrêtée en même temps que le traitement par AINS</i>	<i>Chez les patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi</i>				<i>Chez les patients non infectés par H. pylori, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible</i>		
Lansoprazole	Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose en cas de réponse insuffisante), puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme)	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée)	Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Pleine dose pendant 4 semaines 2 semaines si la cicatrisation est complète	Pas d'indication	Dose initiale : 60 mg /j
Oméprazole	Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose en cas de réponse insuffisante), puis,	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines En cas d'œsophagite sévère résistante au	Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée)	Pleine dose jusqu'à la fin du traitement par AINS	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pleine dose pendant 4 à 6 semaines	Pleine dose pendant 4 semaines	Demi-dose ou pleine dose après échec d'un traitement par anti-H2	Dose initiale : 60 mg /j

Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux			Lésions gastroduodénales dues aux AINS		Ulcère gastrique et duodéal				Syndrome de Zollinger-Ellison	
Traitement symptomatique du RGO sans œsophagite	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO	Traitement d'entretien et prévention des récurrences d'œsophagite par RGO	Prévention des lésions dues aux AINS	Traitement des lésions dues aux AINS	Éradication d'Helicobacter pylori	Traitement de l'ulcère gastrique évolutif sans infection à Helicobacter pylori	Traitement de l'ulcère duodéal évolutif sans infection à Helicobacter pylori	Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodéal		
éventuellement, traitement à la demande (à long terme)	bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines									
Pantoprazole	Demi-dose pendant 4 semaines, puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme)	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines Demi-dose en cas d'œsophagite légère	Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée) Toujours pleine dose en cas de récurrence	Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS	Pas d'indication	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Pleine dose pendant 4 semaines	Pas d'indication	Dose initiale : 80 mg/j
Ésoméprazole	Demi-dose pendant 4 semaines, puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme)	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Demi-dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée)	Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS	Demi-dose pendant 4 à 8 semaines	Demi-dose x 2/jour pendant 7 jours	Pas d'indication	Pas d'indication	Pas d'indication	Dose initiale : 80 mg/j
Rabéprazole	Demi-dose pendant 4 semaines, puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme)	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée)	Pas d'indication	Pas d'indication	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pleine dose pendant 6 à 12 semaines	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	Pas d'indication	Dose initiale : 60 mg/j

Annexe 2 Indications pédiatriques des IPP (d'après AFSSAPS. Antisécroires Gastriques Chez L'enfant. Recommandations De Bonne Pratique. Saint-Denis. Juin 2008 ; RCP)

		Indication	Posologie	Durée de traitement
Oméprazole	À partir de 1 an	Traitement de l'œsophagite par reflux	> 10 kg et < 20 kg : 10 mg/j. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée jusqu'à 20 mg/j > 20 kg : 20 mg/j, cette dose peut être augmentée jusqu'à 40 mg/j	4 à 8 semaines
		Traitement symptomatique du pyrosis et des régurgitations acides en cas de reflux gastro-œsophagien	> 10 kg et < 20 kg : 10 mg/j. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée jusqu'à 20 mg/j > 20 kg : 20 mg/j, cette dose peut être augmentée jusqu'à 40 mg/j	2 à 4 semaines
	À partir de 4 ans	Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	de 15 à 30 kg : 10 mg 2 fois/j > 30 kg : 20 mg 2 fois/j	1 semaine
Ésoméprazole	De 1 à 11 ans	Traitement de l'œsophagite érosive par reflux	> 10 kg et < 20 kg : 10 mg/j > 20 kg : 10 ou 20 mg/j	8 semaines
		Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien	10 mg/j	8 semaines
	À partir de 4 ans	Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	< 30 kg : 10 mg 2 fois/j > 30 kg : 20 mg 2 fois/j	1 semaine
	À partir de 12 ans	Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien	20 mg/j	4 semaines
		Traitement de l'œsophagite érosive par reflux	40 mg/j	4 à 8 semaines
Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une œsophagite par reflux gastro-œsophagien	20 mg/j	Traitement au long cours		
Pantoprazole	À partir de 12 ans	Traitement de l'œsophagite par reflux	20 mg/j	4 à 8 semaines
		Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien	20 mg/j	2 à 4 semaines
		Traitement d'entretien et prévention des récurrences après cicatrisation d'une œsophagite par reflux gastro-œsophagien	20 mg/j voire 40 mg/j en cas de récurrence	Traitement au long cours

Annexe 3. Algorithme d'identification des indications probables de traitement par IPP



Annexe 4. Codes ATC des médicaments concomitants

Médicaments	Codes ATC
AINS (dont aspirine)	
Phénylbutazone	M01AA01
Indométacine	M01AB01
Sulindac	M01AB02
Diclofenac	M01AB05
Etodolac	M01AB08
Aceclofenac	M01AB16
Diclofenac en association	M01AB55
Piroxicam	M01AC01
Tenoxicam	M01AC02
Meloxicam	M01AC06
Ibuprofène	M01AE01
Naproxène	M01AE02
Ketoprofène	M01AE03
Fenoprofène	M01AE04
Fenbufène	M01AE05
Flurbiprofène	M01AE09
Tiaprofénique acide	M01AE11
Alminoprofène	M01AE16
Méfénamique acide	M01AG01
Celecoxib	M01AH01
Etoricoxib	M01AH05
Nabumétone	M01AX01
Niflumique acide	M01AX02
Acide acétylsalicylique (analgésiques)	N02BA01
Acide acétylsalicylique, associations excluant psycholéptiques	N02BA51
Antiagrégants plaquettaires (dont aspirine)	
Clopidogrel	B01AC04
Ticlopidine	B01AC05
Acétylsalicylique acide	B01AC06
Dipyridamole	B01AC07
Carbasalate calcique	B01AC08
Prasugrel	B01AC22
Ticagrelor	B01AC24
Associations	B01AC30
Pravastatine et acide acétylsalicylique	C10BX02
Anticoagulants	
Warfarine	B01AA03
Acénocoumarol	B01AA07
Fluindione	B01AA12
Héparine	B01AB01
Dalteparine	B01AB04
Enoxaparine	B01AB05
Nadroparine	B01AB06
Tinzaparine	B01AB10
Dabigatran éxilate	B01AE07
Rivaroxaban	B01AF01
Apixaban	B01AF02
Fondaparinux	B01AX05
Corticoïdes à usage systémique	
Fludrocortisone	H02AA02
Desoxycortone	H02AA03
Bétaméthasone	H02AB01
Dexaméthasone	H02AB02

Médicaments	Codes ATC
Méthylprednisolone	H02AB04
Prednisolone	H02AB06
Prednisone	H02AB07
Triamcinolone	H02AB08
Hydrocortisone	H02AB09
Cortisone	H02AB10
Cortivazol	H02AB17
Traitements de l'infection par <i>H. pylori</i>	
Metronidazole	P01AB01
Amoxicilline	J01CA04
Clarithromycine	J01FA09
Levofloxacine	J01MA12
Pylera®	A02BD08
Autres médicaments des troubles de l'acidité	
<i>Antiacides</i>	
Hydroxyde d'aluminium	A02AB01
Phosphate d'aluminium	A02AB03
Associations de sels	A02AD01
Magaldrate	A02AD02
Hydrotalcite	A02AD04
Associations de sels et antifatulents	A02AF02
<i>Antihistaminiques anti-H2</i>	
Cimetidine	A02BA01
Ranitidine	A02BA02
Famotidine	A02BA03
Nizatidine	A02BA04
Famotidine en association	A02BA53
<i>Prostaglandines</i>	
Misoprostol	A02BB01
<i>Autres, dont :</i>	
Sucralfate	A02BX02
Acide alginique	A02BX13
Médicaments de l'asthme et de la BPCO	
Salbutamol	R03AC02
Terbutaline	R03AC03
Fenoterol	R03AC04
Pirbuterol	R03AC08
Salmeterol	R03AC12
Formoterol	R03AC13
Indacaterol	R03AC18
Olodaterol	R03AC19
Salmeterol et fluticasone	R03AK06
Formoterol et budesonide	R03AK07
Formoterol et beclometasone	R03AK08
Vilanterol et fluticasone furoate	R03AK10
Formoterol et fluticasone	R03AK11
Fenoterol et bromure d'ipratropium	R03AL01
Salbutamol et bromure d'ipratropium	R03AL02
Indacaterol et bromure de glycopyrronium	R03AL04
Beclometasone	R03BA01
Budesonide	R03BA02
Fluticasone	R03BA05
Mometasone	R03BA07
Ciclesonide	R03BA08
Ipratropium bromure	R03BB01

Médicaments	Codes ATC
Tiotropium bromure	R03BB04
Glycopyrronium bromure	R03BB06
Umeclidinium bromure	R03BB07
Acide cromoglicique	R03BC01
Salbutamol	R03CC02
Terbutaline	R03CC03
Bambuterol	R03CC12
Theophylline	R03DA04
Bamifylline	R03DA08
Montelukast	R03DC03
Fenspiride	R03DX03
Omalizumab	R03DX05

Annexe 5. Codes CIM-10 des diagnostics hospitaliers

Diagnostiques hospitaliers	Codes CIM-10
Œsophagite	K20
Reflux gastroœsophagien avec œsophagite	K21.0
Reflux gastroœsophagien sans œsophagite	K21.9
Autres maladies de l'œsophage, dont :	K22
	<i>Ulcère de l'œsophage</i>
	<i>Endobrachyœsophage</i>
Ulcère gastroduodénal	K25 à K28
Gastrite et duodénite	K29
Dyspepsie	K30
Maladie de Crohn	K50
Maladie de Zollinger-Ellison	-
	<i>Sécrétion anormale de gastrine</i>
	<i>Tumeur maligne du pancréas, Pancréas endocrine</i>
Tumeur digestive	
	<i>Tumeur maligne de l'œsophage</i>
	<i>Tumeur maligne de l'estomac</i>
	<i>Tumeur de la cavité buccale et des organes digestifs à évolution imprévisible ou inconnue - Estomac</i>
	<i>Tumeur de la cavité buccale et des organes digestifs à évolution imprévisible ou inconnue - Autres organes digestifs (dont œsophage)</i>

Annexe 6. Codes CCAM des actes médicaux

Actes médicaux	Codes CCAM
Endoscopie de la partie haute du tube digestif jusqu'à l'angle duodéno-junal	HEQE002
Manométrie œsophagienne sur 24 heures, avec mesure du pH	HEQD001
pH-métrie œsophagienne et/ou gastrique sur 24 heures	HEQD002
Manométrie œsophagienne	HEQD003
Endoscopie oeso-gastro-duodénale avec test à l'uréase, avant l'âge de 6 ans	HEQE003
Endoscopie oeso-gastro-duodénale avec test à l'uréase, après l'âge de 6 ans	HEQE005
Radiographie de l'œsophage avec opacification par produit de contraste [Transit œsophagien]	HEQH001
Radiographie oeso-gastro-duodénale avec opacification par produit de contraste [Transit oeso-gastro-duodénal [TOGD]]	HEQH002
Biopsie et/ou brosse cytotologique de la paroi du tube digestif ou de conduit bilio-pancréatique, au cours d'une endoscopie diagnostique	HZHE002

Annexe 7. Algorithme d'identification de l'infection par *Helicobacter pylori*

Les patients relevant de l'indication probable « éradication d'*Helicobacter pylori* » ont été repérés par :

- la délivrance de Pylera®, amoxicilline, clarithromycine, lévofloxacine, et/ou métronidazole à la date de primo-délivrance de l'IPP (codes ATC en Annexe 4)
- et
- un diagnostic hospitalier d'infection par *H. pylori* (code CIM-10 B98.80) dans l'année précédant ou dans les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP
 - et/ou la réalisation d'au moins un examen biologique relatif à l'infection par *H. pylori* dans l'année précédant ou les 6 mois suivant la primo-délivrance d'IPP, avec les codes NABM suivants :

Examens biologiques relatifs à l'infection par <i>H. pylori</i>	Codes NABM
Infections à <i>Helicobacter pylori</i> : Sérodiagnostic	1311
Infections à <i>Helicobacter pylori</i> : Sérodiagnostic + Itératif	
<i>Helicobacter pylori</i> test respiratoire à l'urée marquée au C13. Recueil des deux échantillons d'air expiré au laboratoire, avant et après ingestion d'urée marquée.	5233
<i>Helicobacter pylori</i> : test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13. Analyse des deux échantillons d'air expiré par spectrométrie de masse ou par spectrométrie infrarouge.	5234

Annexe 8. Algorithme d'identification des cancers actifs traités

Les patients relevant de l'indication probable « prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers » ont été repérés par :

- au moins trois remboursements de médicaments anticancéreux dans l'année précédant la primo-délivrance d'IPP
- et/ou au moins un acte médical relatif au traitement du cancer dans l'année précédant la primo-délivrance d'IPP
- et/ou au moins une hospitalisation dans l'année précédant la primo-délivrance d'IPP, dont le diagnostic principal ou relié indiquait la réalisation d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie (Groupe diagnostic 1)

et

- au moins une hospitalisation dans l'année précédant la primo-délivrance d'IPP avant l'inclusion, dont le diagnostic principal, relié ou associé était associé à un cancer (Groupe diagnostic 2) ou dont le diagnostic associé indiquait la réalisation d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie (Groupe diagnostic 1)
- et/ou une ALD pour un code CIM-10 en « C » ou « D00-D48 » dans l'année précédant la primo-délivrance d'IPP.

Les codes suivants étaient utilisés :

Médicaments	Codes ATC
Antinéoplasiques	L01
Thérapeutique endocrine	L02

Actes médicaux	Codes CCAM
Préparation à une irradiation externe sans dosimétrie, avec simulation sous l'appareil de traitement	ZZMK014
Préparation à une irradiation externe sans dosimétrie, avec simulation à l'aide d'un simulateur, d'un simulateur-scanographe ou d'un scanographe à fonction simulateur intégrée	ZZMK002
Préparation à une irradiation externe sans dosimétrie, avec simulation à l'aide d'un simulateur, d'un simulateur-scanographe ou d'un scanographe à fonction simulateur intégrée et fabrication de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK013
Préparation à une irradiation externe avec repérage par simulateur-scanographe, dosimétrie bidimensionnelle et simulation à l'aide d'un simulateur-scanographe	ZZMK026
Préparation à une irradiation externe avec repérage par simulateur-scanographe, dosimétrie bidimensionnelle, simulation à l'aide d'un simulateur-scanographe et fabrication de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK028
Préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie bidimensionnelle et simulation à l'aide d'un simulateur ou d'un scanographe à fonction simulateur intégrée	ZZMK001
Préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie bidimensionnelle, simulation à l'aide d'un simulateur ou d'un scanographe à fonction simulateur intégrée et fabrication de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK017
Préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie tridimensionnelle sans HDV, simulation à l'aide d'un simulateur ou d'un scanographe à fonction simulateur intégrée et fabrication de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK016
Préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie tridimensionnelle sans HDV, simulation virtuelle utilisant la fonction "vue de la source" [beam's eye view] [BEV] et la restitution tridimensionnelle, et fabrication de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK011
Préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie tridimensionnelle avec HDV, simulation virtuelle utilisant la fonction "vue de la source" [beam's eye view] [BEV] et la restitution tridimensionnelle, et fabrication de filtre compensateur personnalisé ou de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK018
Préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie tridimensionnelle avec HDV, simulation virtuelle utilisant la fonction "vue de la source" [beam's eye view] [BEV] et la restitution tridimensionnelle, et paramétrage d'un collimateur multilame pour modulation d'intensité	ZZMK024
Préparation à une irradiation corporelle totale	ZZMP001

Actes médicaux	Codes CCAM
Préparation à une irradiation cutanée totale	QZMP003
Préparation à une irradiation externe du névraxe [irradiation craniospinale]	AGMP001
Préparation à une radiothérapie de contact intracavitaire	ZZMP018
Préparation à une irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques en dose unique, avec pose de cadre effractif	ZZMP012
Préparation à une irradiation externe en conditions stéréotaxiques sans synchronisation avec la respiration avec dosimétrie tridimensionnelle avec HDV après repérage par fusion numérique multimodale et simulation virtuelle utilisant la fonction "vue de la source" [beam's eye view] [BEV] et la restitution tridimensionnelle	ZZMP016
Préparation à une irradiation externe en conditions stéréotaxiques avec synchronisation avec la respiration avec dosimétrie tridimensionnelle avec HDV après repérage par fusion numérique multimodale et simulation virtuelle utilisant la fonction "vue de la source" [beam's eye view] [BEV] et la restitution tridimensionnelle	ZZMP013
Reprise de préparation à une irradiation externe sans dosimétrie, avec simulation sous l'appareil de traitement	ZZMK019
Reprise de préparation à une irradiation externe, dosimétrie bidimensionnelle, simulation à l'aide d'un simulateur, d'un simulateur-scanographe ou d'un scanographe à fonction simulateur intégrée et fabrication de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK027
Reprise de préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie tridimensionnelle sans HDV, simulation à l'aide d'un simulateur ou d'un scanographe à fonction simulateur intégrée et fabrication de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK022
Reprise de préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie tridimensionnelle avec HDV, simulation virtuelle utilisant la fonction "vue de la source" [beam's eye view] [BEV] et la restitution tridimensionnelle, et fabrication de filtre compensateur personnalisé ou de cache personnalisé focalisé et/ou paramétrage d'un collimateur multilame	ZZMK020
Reprise de préparation à une irradiation externe avec repérage par scanographe, dosimétrie tridimensionnelle avec HDV, simulation virtuelle utilisant la fonction "vue de la source" [beam's eye view] [BEV] et la restitution tridimensionnelle, et paramétrage d'un collimateur multilame pour modulation d'intensité	ZZMK025

Diagnostiques hospitaliers	Codes CIM-10
Groupe diagnostique 1	
Séance de radiothérapie	Z51.0
Séance de chimiothérapie pour tumeur	Z51.1
Affections pulmonaires aiguës dues à une irradiation	J70.0
Affections pulmonaires chroniques et autres dues à une irradiation	J70.1
Gastro-entérite et colite dues à une irradiation	K52.0
Rectite due à une irradiation	K62.7
Radiodermite aiguë	L58.0
Radiodermite chronique	L58.1
Autres affections précisées de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané liées à une irradiation	L59.8
Affection de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané liée à une irradiation, sans précision	L59.9
Cyphose après irradiation	M96.2
Scoliose après irradiation	M96.5
Cystite due à une irradiation	N30.4
Soins maternels pour lésions fœtales (présumées) dues à une irradiation	O35.6
Intoxication par médicaments antitumoraux et immunosuppresseurs	T45.1
Effets de rayonnements, sans précision	T66
Examen de contrôle après radiothérapie pour tumeur maligne	Z08.1
Examen de contrôle après chimiothérapie pour tumeur maligne	Z08.2
Groupe diagnostique 2	
Tumeurs malignes	C00-C97
Tumeurs in situ	D00-D09
Examen de contrôle après traitement d'une tumeur maligne	Z08
Tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue	D37-D48
Anémie au cours de maladies tumorales (C00-D48)	D63.0
Syndrome de lyse tumorale	E88.3
Paralysie de plusieurs nerfs crâniens au cours de maladies tumorales (C00-D48)	G53.3
Compression des racines et des plexus nerveux au cours de maladies tumorales (C00-D48)	G55.0
Polynévrite au cours de maladies tumorales (C00-D48)	G63.1
Autres syndromes myasthéniques au cours de maladies tumorales (C00-D48)	G73.2
Hydrocéphalie au cours de maladies tumorales (C00-D48)	G94.1
Dermato(poly)myosite au cours de maladies tumorales (C00-D48)	M36.0
Arthropathie au cours de maladies tumorales classées ailleurs (C00-D48)	M36.1
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48)	M90.6
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Sièges multiples	M90.60
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Région scapulaire	M90.61
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Bras	M90.62
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Avant-bras	M90.63
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Main	M90.64
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Région pelvienne et cuisse	M90.65
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Jambe	M90.66
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Cheville et pied	M90.67
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Autres localisations	M90.68
Ostéite déformante au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Siège non précisé	M90.69
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48)	M90.7
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Sièges multiples	M90.70
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Région scapulaire	M90.71
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Bras	M90.72
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Avant-bras	M90.73
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Main	M90.74
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Région pelvienne et cuisse	M90.75
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Jambe	M90.76
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Cheville et pied	M90.77
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Autres localisations	M90.78
Fracture osseuse au cours de maladies tumorales (C00-D48) - Siège non précisé	M90.79

Diagnostics hospitaliers	Codes CIM-10
Examen de contrôle après traitement chirurgical d'une tumeur maligne	Z08.0
Examen de contrôle après traitements combinés pour tumeur maligne	Z08.7
Examen de contrôle après d'autres traitements pour tumeur maligne	Z08.8
Examen de contrôle après traitement pour tumeur maligne, sans précision	Z08.9

Annexe 9. Algorithme d'identification de l'alcoolodépendance

- Au moins une hospitalisation dans les deux années glissantes avant l'inclusion, dont le diagnostic principal, relié ou associé était

Diagnostics hospitaliers	Codes CIM-10
Pseudosyndrome de Cushing dû à l'alcool	E244
Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool	F10
Dégénérescence du système nerveux liée à l'alcool	G31.2
Polynévrite alcoolique	G62.1
Myopathie alcoolique	G72.1
Myocardiopathie alcoolique	I42.6
Gastrite alcoolique	K29.2
Maladie alcoolique du foie	K70
Pancréatite chronique alcoolique	K86.0
Sevrage d'alcool	Z50.2
Conseil et surveillance pour alcoolisme	Z71.4
Consommation d'alcool	Z72.1

- ou une ALD pour un motif F10 ou K70 dans les cinq années glissantes avant l'inclusion
- ou au moins trois remboursements de médicaments spécifiques du sevrage alcoolique dans les deux années glissantes avant l'inclusion

Médicaments	Codes ATC
Disulfirame	N07BB01
Acamprosate	N07BB03
Naltrexone	N07BB04
Nalmefene	N07BB05

Annexe 10. Algorithme d'identification du tabagisme

- Au moins une hospitalisation dans les deux années glissantes avant l'inclusion, dont le diagnostic principal, relié ou associé était

Diagnostics hospitaliers	Codes CIM-10
Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de tabac	F17
Conseils pour tabagisme	Z71.6
Difficultés liées à l'usage du tabac	Z72.0

- ou une ALD pour un motif F17 dans les deux années glissantes avant l'inclusion
- ou au moins trois remboursements de médicaments spécifiques du sevrage tabagique dans les deux années glissantes avant l'inclusion

Médicaments	Codes ATC
Nicotine	N07BA01
Varenicline	N07BA03
Bupropion	N06AX12

- ou au moins une des prestations suivantes dans les deux années glissantes avant l'inclusion

Prestations	Codes prestations
Conduite addictive tabac à 50 %	9526
Conduite addictive tabac à 70 %	9527
Traitement nicotinique de substitution	9566

Annexe 11. Algorithme d'identification de l'obésité

- Au moins une hospitalisation dans les deux années glissantes avant l'inclusion, dont le diagnostic principal, relié ou associé était

Diagnostiques hospitaliers	Codes CIM-10
Obésité	E66
Complication mécanique due à un dispositif implantable périgastrique de gastroplastie pour obésité morbide	T85.50

- ou au moins un acte médical dans les deux années glissantes avant l'inclusion, codé

Actes médicaux	Codes CCAM
Court-circuit [Bypass] gastrique pour obésité morbide, par laparotomie	HFCA001
Court-circuit [Bypass] gastrique pour obésité morbide, par coelioscopie	HFCC003
Gastrectomie avec court-circuit biliopancréatique ou intestinal pour obésité morbide, par laparotomie	HFFA001
Gastrectomie longitudinale [Sleeve gastrectomy] pour obésité morbide, par laparotomie	HFFA011
Gastrectomie avec court-circuit biliopancréatique ou intestinal pour obésité morbide, par coelioscopie	HFFC004
Gastrectomie longitudinale [Sleeve gastrectomy] pour obésité morbide, par coelioscopie	HFFC018
Ablation d'une sonde de stimulation pariétale gastrique pour obésité morbide, par coelioscopie	HFGC900
Changement ou repositionnement du dispositif d'accès d'un anneau ajustable périgastrique pour obésité morbide, par abord direct	HFKA001
Changement d'un anneau ajustable périgastrique pour obésité morbide, par laparotomie	HFKA002
Changement d'un anneau ajustable périgastrique pour obésité morbide, par coelioscopie	HFKC001
Implantation sous-cutanée d'un stimulateur gastrique avec pose d'une sonde pariétale gastrique pour obésité morbide, par coelioscopie	HFLC900
Pose d'un ballonnet intragastrique pour obésité morbide, par oeso-gastro-duodéoscopie	HFLE002
Gastroplastie pour obésité morbide, par laparotomie	HFMA006
Confection d'une valve tubérositaire avec libération de la grande courbure gastrique, par thoracotomie	HFMA007
Gastroplastie par pose d'anneau ajustable périgastrique pour obésité morbide, par laparotomie	HFMA009
Gastroplastie verticale calibrée pour obésité morbide, par laparotomie	HFMA010
Repositionnement ou ablation d'un anneau ajustable périgastrique, par laparotomie	HFMA011
Gastroplastie pour obésité morbide, par coelioscopie	HFMC005
Gastroplastie verticale calibrée pour obésité morbide, par coelioscopie	HFMC006
Gastroplastie par pose d'anneau ajustable périgastrique pour obésité morbide, par coelioscopie	HFMC007
Repositionnement ou ablation d'un anneau ajustable périgastrique, par coelioscopie	HFMC008
Court-circuit biliopancréatique ou intestinal pour obésité morbide, par laparotomie	HGCA009
Court-circuit biliopancréatique ou intestinal pour obésité morbide, par coelioscopie	HGCC027

Annexe 12. Répartition géographique des utilisateurs incidents d'IPP en 2015, par département de résidence à l'inclusion (n=7 776 032)

Département	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Ain[001]	64 979	0,8
Aisne[002]	64 687	0,8
Allier[003]	40 511	0,5
Alpes-de-Haute-Provence[004]	19 261	0,3
Hautes-Alpes[005]	20 677	0,3
Alpes-Maritimes[006]	153 048	2,0
Ardèche[007]	41 050	0,5
Ardennes[008]	34 169	0,4
Ariège[009]	24 829	0,3
Aube[010]	37 354	0,5
Aude[011]	47 624	0,6
Aveyron[012]	33 160	0,4
Bouches-du-Rhône[013]	284 610	3,7
Calvados[014]	77 037	1,0
Cantal[015]	17 669	0,2
Charente[016]	39 909	0,5
Charente-Maritime[017]	77 899	1,0
Cher[018]	33 975	0,4
Corrèze[019]	28 343	0,4
Côte-d'Or[021]	58 346	0,8
Cotes-d'Armor[022]	66 914	0,9
Creuse[023]	14 124	0,2
Dordogne[024]	50 169	0,7
Doubs[025]	63 042	0,8
Drôme[026]	54 307	0,7
Eure[027]	71 198	0,9
Eure-et-Loir[028]	53 514	0,7
Finistère[029]	104 314	1,3
Gard[030]	96 563	1,2
Haute-Garonne[031]	161 352	2,1
Gers[032]	23 947	0,3
Gironde[033]	199 690	2,6
Hérault[034]	147 321	1,9
Ille-et-Vilaine[035]	104 086	1,3
Indre[036]	26 542	0,3
Indre-et-Loire[037]	69 164	0,9
Isère[038]	133 918	1,7
Jura[039]	29 223	0,4
Landes[040]	51 847	0,7
Loir-et-Cher[041]	38 566	0,5
Loire[042]	83 035	1,1
Haute-Loire[043]	25 137	0,3
Loire-Atlantique[044]	136 424	1,8
Loiret[045]	76 106	1,0
Lot[046]	20 229	0,3
Lot-et-Garonne[047]	41 098	0,5
Lozère[048]	8 574	0,1
Maine-et-Loire[049]	76 425	1,0
Manche[050]	50 651	0,7
Marne[051]	64 002	0,8
Haute-Marne[052]	21 849	0,3
Mayenne[053]	30 832	0,4
Meurthe-et-Moselle[054]	83 659	1,1
Meuse[055]	20 560	0,3
Morbihan[056]	84 344	1,1
Moselle[057]	124 084	1,6
Nièvre[058]	26 267	0,3
Nord[059]	304 416	3,9

Département	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Oise[060]	98 569	1,3
Orne[061]	30 337	0,4
Pas-de-Calais[062]	170 040	2,2
Puy-de-Dôme[063]	71 399	0,9
Pyrénées-Atlantiques[064]	80 459	1,0
Hautes-Pyrénées[065]	27 656	0,4
Pyrénées-Orientales[066]	59 535	0,8
Bas-Rhin[067]	134 820	1,7
Haut-Rhin[068]	83 551	1,1
Rhône[069]	191 292	2,5
Haute-Saône[070]	27 736	0,4
Saône-et-Loire[071]	60 923	0,8
Sarthe[072]	56 311	0,7
Savoie[073]	43 089	0,6
Haute-Savoie[074]	80 178	1,0
Paris[075]	257 661	3,3
Seine-Maritime[076]	142 892	1,8
Seine-et-Marne[077]	159 345	2,1
Yvelines[078]	165 397	2,1
Deux-Sèvres[079]	43 041	0,6
Somme[080]	67 324	0,9
Tarn[081]	47 986	0,6
Tarn-et-Garonne[082]	31 976	0,4
Var[083]	147 214	1,9
Vaucluse[084]	70 631	0,9
Vendée[085]	70 137	0,9
Vienne[086]	49 562	0,6
Haute-Vienne[087]	45 732	0,6
Vosges[088]	41 110	0,5
Yonne[089]	38 774	0,5
Territoire de Belfort[090]	16 168	0,2
Essonne[091]	145 808	1,9
Hauts-de-Seine[092]	184 975	2,4
Seine-st-Denis[093]	198 035	2,6
Val-de-Marne[094]	158 503	2,0
Val-d'Oise[095]	155 147	2,0
Corse-du-Sud[02a,201]	<10	<0,1
Haute-Corse[02b,202]	<10	<0,1
Corse indéterminée[020,209]	46 179	0,6
D.O.M. Guadeloupe[971]	4 496	0,1
D.O.M. Martinique[972]	2 458	<0,1
D.O.M. Guyane[973]	954	<0,1
D.O.M. Réunion[974]	5 146	0,1
D.O.M. Mayotte[976]	<10	<0,1
Saint-Barthélemy[977]	102	<0,1
Saint-Martin[978]	123	<0,1
D.O.M. Indéterminé[979]	<10	<0,1
Autres D.O.M.[097]	211 014	2,7
T.O.M.[098]	246	<0,1
Pays étrangers (Europe)[991]	210	<0,1
Inconnu[999], non renseigné[099], Département confidentiel (militaires)[000]	15 153	0,2

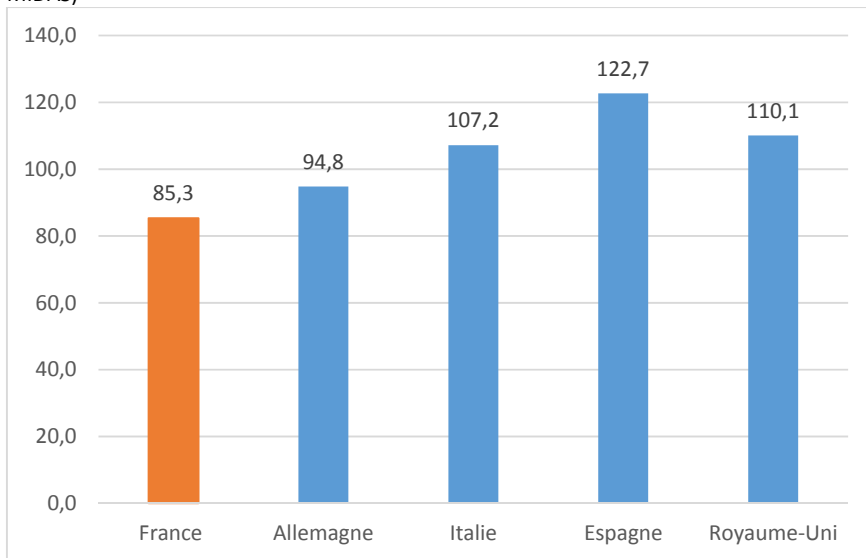
Annexe 13. Proportion d'utilisateurs d'IPP en 2015, par classe d'âge, France entière

Âge	Population au 1 ^{er} janvier 2015 ^{*(1)}	Proportion d'utilisateurs d'IPP en 2015 ^{*(2)} (n)
0-17 ans, dont :	14 774 637	3,0 (448 997)
0-2 ans	2 351 641	4,8 (112 187)
3-10 ans	6 640 892	1,5 (98 580)
11-17 ans	5 782 104	4,1 (238 230)
18-65 ans, dont :	40 229 778	25,1 (10 096 055)
18-30 ans	10 185 161	13,5 (1 375 083)
31-40 ans	8 262 412	21,4 (1 766 187)
41-50 ans	9 115 928	27,2 (2 478 519)
51-65 ans	12 666 277	35,3 (4 476 266)
> 65 ans, dont :	11 416 180	46,4 (5 292 364)
66-85 ans	9 756 856	45,4 (4 432 916)
> 85 ans	1 659 324	51,8 (859 448)
Total	66 420 595	23,8 (15 837 416)

^{*(1)}Source Insee <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1913143?sommaire=1912926> [Consulté le 03/05/2018].

^{*(2)}Calculée par le rapport du nombre d'utilisateurs d'IPP en 2015 et de la population au 1^{er} janvier 2015.

Annexe 14. Données de vente des IPP dans cinq pays européens en 2015, en nombre de DDJ pour 1 000 habitants et par jour (IMS-MIDAS)



La « Dose Définie Journalière » constitue une posologie de référence pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale de chaque molécule. Cette dose moyenne ne reflète pas nécessairement la posologie recommandée par l'AMM ni la posologie effective : elle constitue un étalon de mesure fixé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) à des fins de comparaison internationale et d'analyse statistique. Conformément à la méthodologie recommandée par l'OMS, ces calculs ont été effectués sur l'ensemble de la population du pays, et ils ne tiennent pas compte des éventuelles modifications de proportion entre les différentes classes d'âge. Ils ne tiennent pas compte non plus des différences qui peuvent exister dans la structure par âge de la population d'un pays à l'autre.