

Proposition CNPQ - 2024/SECM/001

Comportement en matière de prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes et les porteurs du diplôme de médecin



Notification générale

« Le comité de l'assurance soins de santé et le conseil général de l'INAMI, ainsi que le gouvernement ont choisi de développer une méthode d'intégration des objectifs de soins de santé dans les choix de l'assurance soins de santé, en combinaison avec un cadre budgétaire pluriannuel dynamique et plus l'accent sur l'appropriate care – le bon soin à la bonne place au bon moment et au juste prix.

L'implémentation des indicateurs reste un des leviers pour y parvenir, avec l'objectif de générer des gains d'efficacité par la réduction de l'inappropriate care. Les moyens ainsi libérés seront réinvestis dans les soins de santé. Cet exercice ne vise donc pas à réaliser des économies.

Les indicateurs ne sont pas absolus, des exceptions motivées restent possibles. Dans ce sens, un indicateur est un seuil de justification. »

1

PROBLÉMATIQUE

- L'utilisation des IPP a considérablement augmenté au cours des dernières années. Les recherches ont montré qu'une grande partie de cette utilisation se fait en dehors des indications normales, avec notamment l'administration de doses élevées injustifiées et la prolongation de la durée des traitements. En outre, les effets indésirables potentiels et le coût élevé associés à une utilisation inutile des IPP à long terme suscitent l'inquiétude.¹

Un comportement plus responsable en matière de prescription est donc indispensable.

- Les IPP sont repris au « chapitre II » de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables : ils sont remboursables sans autorisation préalable du médecin-conseil, mais un contrôle a posteriori reste possible. En ce qui concerne leur utilisation, la Commission de remboursement des médicaments (CRM) a établi des recommandations.^{2 3}

Afin d'évaluer le respect de ces recommandations pour les IPP, le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) a élaboré des indicateurs.

Ces indicateurs ont été publiés au Moniteur belge 5 novembre 2012.⁴ (annexe 1)

Les informations les plus importantes stipulent (extrait MB) :

Deux indicateurs ont été conçus pour évaluer la prescription d'IPP. Si les deux valeurs seuils sont simultanément dépassées, le prescripteur sera invité à fournir une explication; le prescripteur peut ensuite faire l'objet d'un contrôle éventuel. Le Service d'évaluation et de contrôle médicaux détermine ces seuils. Pour qu'ils puissent être calculés le plus précisément possible, ces indicateurs seront uniquement déterminés pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription pour IPP à 20 patients différents par an au moins.

Indicateurs

Le premier indicateur (voir schéma 3) évalue la prévalence de patients qui sont traités par IPP par ce prescripteur. Si la prévalence est exceptionnellement élevée chez un prescripteur donné, cela peut donner à penser que l'indication a été déterminée de façon moins précise. Le deuxième indicateur (voir schéma 4) mesure la durée moyenne de traitement aux IPP. Si un prescripteur obtient des résultats élevés pour cet indicateur, cela peut indiquer qu'il a poursuivi inutilement le traitement aux IPP après l'éradication d' *Helicobacter pylori* par exemple ou en cas de reflux asymptotique. La prescription exagérée d'IPP à double puissance fait augmenter la valeur obtenue pour cet indicateur.

- Il revient au SECM de déterminer les valeurs seuils de ces indicateurs, ce qui n'avait pas encore été réalisé à ce jour. Etant donné que le volume d'IPP prescrit ne diminue pas substantiellement, des valeurs seuils sont dès à présent introduites et soumises au CNPQ. (annexe 2)

Ces indicateurs remplacent les indicateurs du CEM mentionnés ci-dessus.



- La concrétisation par le CNPQ n'est pas stricto sensu nécessaire, mais elle a été préférée dans le cadre de la concertation pluridisciplinaire. Ainsi, il y a une plus grande implication des médecins généralistes. Les indicateurs peuvent également être affinés au cours du processus.
- Il est fait référence à la réunion de consensus du CEM du 31 mai 2018, qui a abouti à un rapport avec des recommandations pour les dispensateurs de soins ainsi qu'à un dépliant et une brochure pour communiquer les recommandations scientifiques directement aux patients et au grand public.^{5 6 7}
- À la suite d'une réforme en 2017, les grands conditionnements d'IPP utilisés pour 2 groupes de patients ont été transférés du « chapitre II » au « chapitre IV » : remboursement soumis à des conditions et avec autorisation préalable du médecin-conseil (*contrôle à priori*). Il s'agit d'une part des patients atteints du syndrome de Zollinger-Ellison, et d'autre part de ceux traités par IPP après ablation par radiofréquence de la muqueuse de Barrett. Les IPP administrés par voie parentérale et certains IPP administrés par voie orale pendant une hospitalisation sont également inscrits dans le « chapitre IV ». L'analyse de données (*annexe 3*) montre que l'utilisation des IPP liée au « chapitre IV » constitue une part minoritaire de l'utilisation.
- En 2019, les médecins-généralistes ont reçu un feedback individuel avec entre autres leur comportement en matière de prescription d'IPP⁸. Cette invitation à la réflexion individuelle et à un débat mutuel avec les collègues (incitation au « peer-review ») n'a pas conduit à une diminution substantielle de la consommation d'IPP et n'est donc pas suffisante en tant que mesure unique.
- En 2023, les médecins-généralistes sont responsables de 94,74 % des prescriptions et de 85,80 % des DDD d'IPP délivrés en officine publique (voir l'analyse de données à l'*annexe 3*).

INFORMATION

- **Chiffres**
 - Analyse de données basée sur les données de Pharmanet Piste Unique⁹ (*annexe 3*)
 - Répartition du budget, des prescriptions et des DDD par type de prescripteur (selon le code de compétence) (*annexe 4*)
 - Rapport « MORSE » INAMI¹⁰
 - Vers une Belgique en bonne santé : inhibiteurs de la pompe à protons - rapport¹¹
 - La série « Infospot » INAMI¹²
- **Littérature/information scientifique**
 - Réunion de consensus du 31 mai 2018. L'usage rationnel des Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en cas de pathologie gastro-œsophagienne non ulcéreuse (ulcère gastroduodéal exclu)⁵
 - Folia Pharmacotheapeutica mai 2022. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : indices d'effets indésirables rares mais potentiellement graves¹³ (*annexe 5*)
 - Épidémiologie du reflux gastro-œsophagien (GERD) : revue systématique¹⁴ (*annexe 6*)
 - Épidémiologie des troubles gastro-intestinaux fonctionnels (TGIF) en Belgique¹⁵ (*annexe 7*)
- **Contact avec les associations scientifiques et professionnelles**
 - Des discussions informelles ont eu lieu avec les acteurs de terrain afin de recueillir des suggestions et des critiques pertinentes sur les valeurs seuils proposées. Il s'agissait de contacts en Flandre, en Wallonie et à Bruxelles avec des associations scientifiques de médecins généralistes et des chefs de service de gastro-entérologie d'hôpitaux universitaires. Les commentaires formulés ont été pris en compte tant que faire se peut.
- **Autres**
 - Comparaison internationale : données de l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE)¹⁶ (*annexe 2*)
 - Article paru dans De Morgen du 7 février 2024. 'Het gebruik van maagzuuremmers is een epidemie': experts over ons maag-darmstelsel¹⁷
 - Article paru dans Le Journal du Médecin du 10 septembre 2024. L'étude PEPPER à la recherche d'un arrêt efficace des IPP¹⁸

SITUATION

Objectifs de soins de santé (GDOS)

- Soins préventifs et maladies chroniques
- Accessibilité
- Trajet de soins
- Santé mentale
- Soins intégrés

Relation Quintuple Aim (5AIM)

- Qualité des soins, telle que vécue par la personne ayant besoin de soins et d'assistance
- Santé de la population
- Rapport coût-efficacité, c'est-à-dire le rapport entre les ressources déployées et les valeurs réalisées
- Équité dans la société, en accordant une attention particulière à l'accessibilité des soins de santé au sens large (c'est-à-dire pas seulement financière) et en incluant différentes formes de diversité
- Bien-être des professionnels de santé

Relation accord de gouvernement

- Cette proposition s'inscrit dans l'objectif de « responsabilisation » dans les soins de santé repris dans l'accord de gouvernement du 30 septembre 2020 (page 15).
- La proposition répond au souhait du gouvernement de prendre des mesures contre le taux élevé de prescription de médicaments pour les problèmes de sécrétion d'acide gastrique, comme décrit dans ledit accord de gouvernement (page 19) ¹⁹ :

De manière générale, la Belgique fait toujours partie des pays présentant les taux de prescription les plus élevés, ce qui se traduit par une consommation de médicaments supérieure à celle des pays voisins, notamment d'antibiotiques, d'antidépresseurs et de médicaments pour les problèmes de sécrétion d'acide gastrique. Dès lors, il sera nécessaire de développer une nouvelle série de mesures axées sur les volumes et le comportement des prescripteurs et sur l'augmentation de l'utilisation de médicaments bon marché.

Dispensateurs de soins concernés

Code de compétence ²⁰	Nombre de médecins via l'application « Rechercher un dispensateur de soins » – site web INAMI (08.2024) ²¹	Nombre de médecins repris dans l'analyse de données (≥ 20 patients différents par an avec prescription d'IPP en 2023) (annexe 4)
000	3.375	391
001	1.224	37
002	37	3
003	3.855	2.399
004	13.377	9.636
005	910	945
006	1.239	1.488
007 (supprimé le 01.02.2022)	0	0
008	0	0
009	619	33
Nombre total de médecins	24.636	14.932



Gains d'efficience possibles

- L'introduction des indicateurs proposés met prioritairement l'accent sur l'amélioration de la santé publique (SAIM), et secondairement sur l'impact financier positif potentiel.
- Le calcul des gains d'efficience possibles est une tâche ardue. Dans les annexes, quelques chiffres sont fournis pour donner une idée de la diminution des dépenses annuelles pour l'assurance soins de santé d'une part (*max. 52 millions d'euros*) et pour les patients d'autre part (*max. 15,6 millions d'euros*). (*annexe 8*)
Les budgets libérés seront à nouveau réinvestis dans les soins de santé.
- Le fait d'éviter au maximum la consommation superflue d'IPP a ainsi un effet bénéfique non seulement sur la santé des patients, mais également sur leurs propres dépenses.

PROPOSITION D'INDICATEURS

Pour évaluer la prescription d'IPP, le CEM a élaboré deux indicateurs avec la motivation ci-dessous (*extrait MB*) :

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP; code ATC A02BC) sont indiqués pour le traitement de l'ulcère gastro-duodénal, la prévention d'ulcères chez les patients traités avec des AINS et pour le reflux gastro-oesophagien avec symptômes d'œsophagite. Les IPP ne sont pas indiqués en cas de dyspepsie sans symptômes de reflux (source : <http://www.cbip.be/>). Des données épidémiologiques montrent que le reflux gastro-oesophagien (RGO) est le motif le plus fréquent de prescription d'un IPP. Selon les recommandations actuelles, en cas de RGO, le prescripteur doit, après concertation avec le patient, toujours vérifier si la posologie de l'IPP peut être diminuée ou si le traitement peut être interrompu. Les IPP ont en effet des effets indésirables fréquents comme la diarrhée et présentent un risque accru d'infections gastro-intestinales.

En cas de dépassement simultané et répété des deux valeurs seuils, le prescripteur pourra être invité à fournir des explications.

Ces indicateurs sont uniquement déterminés pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription d'IPP à au moins 20 patients différents par année civile.

La valeur de chaque indicateur est calculée par année civile à partir des données relatives au prescripteur et disponibles dans la banque de données Pharmanet⁹ (uniquement les spécialités pharmaceutiques qui ont été délivrées dans une officine publique et qui ont été remboursées par l'assurance soins de santé).

Les indicateurs sont uniquement déterminés pour les médecins prescripteurs avec les codes de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 et 009.²⁰

Les indicateurs s'appliquent uniquement aux IPP du « chapitre II » de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables, ceci compte tenu de l'utilisation relativement limitée des IPP liés au « chapitre IV » (voir l'analyse de données à l'*annexe 3*).

Les éventuelles préparations magistrales d'IPP ne sont pas prises en compte pour la détermination de ces indicateurs.

Les indicateurs portent uniquement sur les spécialités pharmaceutiques qui ont été remboursées par l'assurance soins de santé sur prescription. Les sources de données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer les spécialités pharmaceutiques délivrées qui n'ont pas été remboursées par l'assurance soins de santé. Dès qu'elles seront disponibles, les données de la banque de données FarmaFlux²² seront intégrées, incluant alors les spécialités pharmaceutiques non remboursées qui ont été délivrées dans les officines publiques. Le CNPQ en sera informé et des indicateurs ajustés seront alors publiés au Moniteur belge.



Proposition indicateur 1 :

Cet indicateur évalue la prévalence des patients que le prescripteur traite par IPP. Si cette prévalence est élevée chez un prescripteur donné, cela pourrait indiquer que l’indication a été déterminée de façon insuffisamment précise.

$$\frac{\text{Patients IPP}}{\text{Patients R/}} \leq 25 \%$$

pour lequel :

- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé
- **Patients R/** = nombre total de patients avec au moins une prescription d’une spécialité pharmaceutique remboursée

Proposition indicateur 2 :

Cet indicateur est une mesure de la durée moyenne de traitement par IPP. Si un prescripteur obtient un score élevé pour cet indicateur, cela peut indiquer la poursuite inutile du traitement par IPP. La surprescription d’IPP avec une concentration double augmente également cet indicateur.

$$\frac{\text{DDD IPP}}{\text{Patients IPP}} \leq 90 \text{ DDD}$$

pour lequel :

- **DDD IPP** = nombre total de DDD d’IPP prescrits et remboursés
- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé

Lors de la délivrance d’une prescription pour le renouvellement d’IPP, il faut toujours se demander si le dosage ne peut pas être diminué ou si le traitement ne peut pas être interrompu.

Terminologie et abréviations :

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Spécialité pharmaceutique = médicaments avec la catégorie de remboursement 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133 ²³ (annexe 9)

IPP = inhibiteurs de la pompe à protons (ATC A02BC) ²⁴

La méthode de calcul des valeurs seuils pour les deux indicateurs est détaillée dans les annexes. (annexe 10)

Motivation

- Notre objectif est de réduire substantiellement les prescriptions superflues d’IPP.
- De nombreux effets secondaires de cette utilisation excessive et inappropriée seraient réduits, ce qui est avantageux tant pour les patients que pour la santé publique.
Les résultats des études doivent dans tous les cas inciter à la prudence, certainement lors de l’utilisation prolongée d’IPP : l’indication doit être respectée et la durée de traitement initialement prévue suivie.
Il faut également évaluer régulièrement si le traitement reste pertinent. ¹³
- Les dépenses de l’assurance soins de santé seraient réduites, ce qui libèrerait des budgets à réinvestir dans des besoins de santé réels et prouvés (EBM-proof).
- Les dépenses pour les patients seraient également réduites.

MESURES D'ACCOMPAGNEMENT

L'implémentation d'indicateurs n'est qu'un des leviers pour parvenir à plus d'appropriée care.

Les valeurs seuils constituent une ligne directrice pour les prescripteurs. Ils leur permettent de suivre l'évolution de leur propre comportement de prescription et de se situer par rapport à leurs collègues.

Un nombre d'outils pour parvenir à un comportement de prescription optimisé est disponible :

- **CBIP** : e-learning pour les médecins et les pharmaciens
 - FoliaQuiz été 2023. Sécurité des IPP. ²⁵
 - E-learning. Utilisation prolongée d'IPP. (*en cours de révision*) ²⁶
- **Farmaka** : informations publiques pour les médecins, les pharmaciens et les patients (*transmise au CBIP, la documentation de Farmaka est conservée en ligne sur une page d'archive du CBIP*)
 - Présentation. Usage prolongé d'IPP ? ²⁷
 - Fiche de synthèse. Repères concernant l'usage prolongé d'IPP ? ²⁸
 - Dépliant destiné aux patients. Arrêter les médicaments qui diminuent la sécrétion acide de l'estomac. ²⁹
- **INAMI** : informations publiques pour les médecins, les pharmaciens et les patients
 - Dépliant destiné aux patients, en collaboration avec Test Achats. Maux d'estomac... Que faire ? ⁶
 - Brochure destinée aux patients, en collaboration avec Test Achats. Maux d'estomac. Que faire ? ⁷
 - La série « Infospot » : publications sur les médicaments. ¹²

Au sein du KCE, l'essai PEPPER est actuellement en cours et devrait à terme permettre de formuler des propositions concrètes afin de réduire progressivement et efficacement la surconsommation d'IPP et également apporter un soutien maximal aux prescripteurs dans l'accompagnement de leurs patients. ¹

PUBLICATION - SENSIBILISATION - COMMUNICATION - FEEDBACK - ÉVALUATION - CONTRÔLE

Si les indicateurs sont approuvés, ils sont **publiés** au **Moniteur belge** (*projet en annexe 11*) et sur le **site web de l'INAMI**.

Endéans le mois suivant, le SECM enverra une **lettre de sensibilisation** aux prescripteurs concernés pour les informer des indicateurs et de leur importance pour la santé publique (*projet en annexe 12*).

Cette initiative est accompagnée d'un **communiqué de presse** conjoint du CNPQ et du SECM (*projet en annexe 13*).

Endéans les six mois après la publication des indicateurs, les prescripteurs recevront un **feedback individuel** sur leur comportement de prescription au cours des 5 dernières années, c'est à dire avant la publication des indicateurs (*projet en annexe 14*). Cela leur permettra de se situer par rapport aux indicateurs et à leurs collègues et, si nécessaire, d'ajuster leur comportement de prescription. Ils peuvent également suivre l'évolution de leur propre comportement de prescription.

L'INAMI tente d'accroître l'implication des dispensateurs de soins de différentes manières, notamment avec le feedback sur leur comportement de prescription et de facturation. Dans un avenir proche, ceci sera plus systématique et dynamique via l'utilisation des possibilités qu'offrent le portail ProSanté. ³⁰

Le respect des indicateurs sera **évalué annuellement**, dès que les données d'une année civile complète après la publication des indicateurs seront disponibles. Chaque prescripteur recevra donc annuellement son feedback individuel. En cas de dépassement des seuils de justification, le SECM pourra demander au dispensateur de soins de se justifier.

Un rapport de l'évaluation annuelle globale sera transmis au CNPQ dès qu'il sera disponible.

Comme l'indique le terme « indicateur », il ne s'agit pas d'une norme absolue. Il est bien entendu possible de se justifier individuellement en cas de dépassement de la valeur seuil. Les indicateurs **permettent** aux dispensateurs de soins **de justifier leurs écarts éventuels**, en tenant compte de leur situation spécifique et seulement si le SECM le leur demande. Ainsi, un écart par rapport à un indicateur n'entraîne pas automatiquement une mesure.



Ce n'est qu'en cas de déviation manifeste, répétée et injustifiée par rapport aux indicateurs qu'une **mesure** peut être prévue. Concrètement, cela ne sera possible qu'après avoir analysé les données de 2 années civiles complètes après la publication des indicateurs. (*modalités en annexe 15*)

Grâce à des indicateurs univoques, les dispensateurs de soins peuvent dans un premier temps évaluer eux-mêmes leur comportement de prescription et de facturation. Si nécessaire, des mesures supplémentaires peuvent les inciter à modifier leur comportement vers plus d'appropriate care.

Le patient continuera de toute façon à recevoir les soins nécessaires. Toute personne nécessitant un traitement continuera à le recevoir. La liberté thérapeutique du dispensateur de soins reste intacte.

CONTACT

- indic.dgec.secm@riziv-inami.fgov.be

ANNEXES

1. Publication Moniteur belge 05.11.2012
2. Évolution de la consommation d'IPP
3. Analyse de données basée sur les données de Pharmanet Piste Unique
4. Répartition du budget, des prescriptions et des DDD par type de prescripteur
5. Folia Pharmacotherapeutica mai 2022. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : indices d'effets indésirables rares mais potentiellement graves
6. Épidémiologie du reflux gastro-œsophagien (GERD) : revue systématique
7. Épidémiologie des troubles gastro-intestinaux fonctionnels (TGIF) en Belgique
8. Estimation des gains d'efficience
9. Spécialités pharmaceutiques remboursées : catégories de remboursement
10. Méthode de calcul des valeurs seuils
11. Projet de publication Moniteur belge
12. Projet de lettre de sensibilisation
13. Projet de communiqué de presse
14. Projet de lettre de feedback
15. Cadre légal des mesures possibles en cas de déviation répétée par rapport aux indicateurs

RÉFÉRENCES

1

KCE. PEPPER: Détermination de la stratégie optimale d'arrêt du traitement chronique par inhibiteur de la pompe à protons chez les patients suivis en médecine générale (KCE-201277). *KCE Trials*. Consulté le 23.08.2024 via <https://kce.fgov.be/fr/kce-trials/essais-cliniques-finances/pepper-determination-de-la-strategie-optimale-darret-du-traitement-chronique-par-inhibiteur-de-la>

2

Recommandations sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/inhibiteurs-pompe-protons-recommandations.pdf>

3

Utilisation et prescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/inhibiteurs-pompe-protons-tableau-recapitulatif.pdf>

4

Service public fédéral Sécurité social. Indicateurs pour l'évaluation de la prescription de médicaments soumis au contrôle a posteriori. *Moniteur belge*, 05.11.2012. Consulté le 23.08.2024 via



https://www.ejustice.just.fgov.be/cgi/article.pl?language=fr&sum_date=2012-11-05&lg_txt=f&pd_search=2012-11-05&s_edite=&numac_search=2012022400&caller=&2012022400=&view_numac=2012022400N

5

CEM. L'usage rationnel des Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en cas de pathologie gastro-œsophagienne non ulcéreuse (ulcère gastroduodéal exclu). Rapport du jury. *Réunion de consensus*, 31.05.2018. Consulté le 23.08.2024 via https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20180531.pdf

6

INAMI en collaboration avec Test Achats. Maux d'estomac... Que faire ? *Dépliant destiné aux patients*, 31.01.2020. Consulté le 23.08.2024 via https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/folder_ipp.pdf

7

INAMI en collaboration avec Test Achats. Maux d'estomac. Que faire ? *Brochure destinée aux patients*, 31.01.2020. Consulté le 23.08.2024 via https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/brochure_ipp.pdf

8

INAMI. Rapport de votre activité de médecin généraliste en 2016 en matière de prescription. *Feedback individuel médecins généralistes*, janvier 2019. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/professionnels-de-la-sante/medecins/qualite-des-soins/rapports-d-activite-individuels-et-feed-back/rapport-de-votre-activite-de-medecin-generaliste-en-2016-en-matiere-de-prescription>

9

INAMI. Statistiques sur les médicaments délivrés en pharmacies publiques (Pharmanet). Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/fr/statistiques/statistiques-des-medicaments/statistiques-sur-les-medicaments-delivres-en-pharmacies-publiques-pharmanet>

10

INAMI. Rapport MORSE. *Rapport*. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/fr/publications/rapport-morse>

11

Vers une Belgique en bonne santé. Inhibiteurs de la pompe à proton. *Variations de pratiques médicales*. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.belgiqueenbonnesante.be/fr/variations-de-pratiques-medicales/medicaments/systeme-digestif-metabolisme/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton>

12

INAMI. La série 'Infospot' : publications sur les médicaments. *Étude*. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/fr/publications/la-serie-infospot-publications-sur-les-medicaments>

13

CBIP. (2022). Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : indices d'effets indésirables rares mais potentiellement graves. *Folia Pharmacotheapeutica*, 49 (05), 4-11. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.cbip.be/fr/articles/3817?folia=3815>

14

El-Serag, H. B., Sweet, S., Winchester, C. C., & Dent, J. (2014). Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 63(6), 871–880. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>

15

Broeders, B., Devolder, E., Jones, M., Simrén, M., Bangdiwala, S. I., Sperber, A. D., Palsson, O. S., & Tack, J. (2023). Epidemiology of disorders of gut-brain interaction in Belgium and differences between two language groups: Results from the Rome foundation global epidemiology study. *Neurogastroenterology and motility*, 35(6), e14588. <https://doi.org/10.1111/nmo.14588>

16

OCDE. (2024). "Pharmaceutical market", OECD Health Statistics (database). *Base de données*. Consulté le 23.08.2024 via <https://doi.org/10.1787/data-00545-en>



17

De Ceulaer, J. 'Het gebruik van maagzuurremmers is een epidemie': experts over ons maag-darmstelsel. Interview Jan Tack & Luc Van Gaal. *De Morgen*, 10.02.2024. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.demorgen.be/nieuws/het-gebruik-van-maagzuurremmers-is-een-epidemie-experts-over-ons-maag-darmstelsel~b359763a3/>

18

Langendries, M. L'étude PEPPER à la recherche d'un arrêt efficace des IPP. *Le Journal du Médecin*, 10.09.2024. Consulté le 10.09.2024 via <https://www.lejournalmedecin.com/medecine/l-etude-pepper-a-la-recherche-d-un-arret-efficace-des-ipp/article-normal-74244.html>

19

Accord de gouvernement 30 septembre 2020. Consulté le 23.08.2024 via https://www.belgium.be/sites/default/files/Accord_de_gouvernement_2020.pdf

20

INAMI. Codes de compétences médecins. Consulté le 23.08.2024 via https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/codes_competchances_medecins.pdf

21

INAMI. Rechercher un dispensateur de soins. *Programme web*. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/fr/programmes-web/rechercher-un-dispensateur-de-soins>

22

FarmaFlux. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.farmaflux.be/fr-BE>

23

INAMI. Liste des spécialités pharmaceutiques remboursables : les catégories de remboursement. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/fr/themes/soins-de-sante-cout-et-remboursement/les-prestations-de-sante-que-vous-remboursez-votre-mutualite/medicaments/remboursement-d-un-medicament/specialites-pharmaceutiques-remboursables/liste-des-specialites-pharmaceutiques-remboursables-les-categories-de-remboursement>

24

ATC/DDD Index 2024. Consulté le 23.08.2024 via https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=A02BC&showdescription=no

25

CBIP. Sécurité des IPP – Folia Quiz été 2023. *E-learning*. Consulté le 23.08.2024 via <https://cbip.be/fr/portfolio/securite-des-ipp-folia-quiz-ete-2023-2/>

26

CBIP. Utilisation prolongée d'IPP. *E-learning*. Consulté le 23.08.2024 via <https://cbip.be/fr/portfolio/utilisation-prolongee-dipp/>

27

Farmaka. Usage prolongé d'IPP ? *Présentation*. Consulté le 23.08.2024 via <https://farmaka.cbip.be/frontend/files/publications/files/usage-prolonge-d-ipp-presentation.pdf>

28

Farmaka. Repères concernant l'usage prolongé d'IPP ? *Fiche de synthèse*. Consulté le 23.08.2024 via <https://farmaka.cbip.be/frontend/files/publications/files/usage-prolonge-d-ipp-fiche-de-synthese.pdf>

29

Farmaka. Arrêter les médicaments qui diminuent la sécrétion acide de l'estomac. *Dépliant destiné aux patients*. Consulté le 23.08.2024 via <https://farmaka.cbip.be/frontend/files/publications/files/usage-prolonge-d-ipp-info-patient.pdf>

30

INAMI. ProSanté. *Programme web*. Consulté le 23.08.2024 via <https://www.inami.fgov.be/fr/programmes-web/prosante>



Proposition CNPQ - 2024/SECM/001

Comportement en matière de prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes et les porteurs du diplôme de médecin



⇒ *Table des matières annexes*

- 1** *Publication Moniteur belge 05.11.2012*
- 2** *Évolution de la consommation d'IPP*
- 3** *Analyse de données basée sur les données de Pharmanet Piste Unique*
- 4** *Répartition du budget, des prescriptions et des DDD par type de prescripteur*
- 5** *Folia Pharmacotherapeutica mai 2022. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : indices d'effets indésirables rares mais potentiellement graves*
- 6** *Épidémiologie du reflux gastro-œsophagien (GERD) : revue systématique*
- 7** *Épidémiologie des troubles gastro-intestinaux fonctionnels (TGIF) en Belgique*
- 8** *Estimation des gains d'efficience*
- 9** *Spécialités pharmaceutiques remboursées : catégories de remboursement*
- 10** *Méthode de calcul des valeurs seuils*
- 11** *Projet de publication Moniteur belge*
- 12** *Projet de lettre de sensibilisation*
- 13** *Projet de communiqué de presse*
- 14** *Projet de lettre de feedback*
- 15** *Cadre légal des mesures possibles en cas de déviation répétée par rapport aux indicateurs*
- 16** *FAQ*



FEDERALE OVERHEIDSDIENST
SOCIALE ZEKERHEID

[C – 2012/22400]

Indicatoren voor de beoordeling van het voorschrijven van geneesmiddelen onderworpen aan een a posteriori controle

De wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen gecoördineerd op 14 juli 1994 heeft aan het Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake geneesmiddelen de opdracht gegeven om indicatoren te ontwikkelen om het voorschrijven te beoordelen van geneesmiddelen opgenomen in hoofdstuk II.

De eerste twee therapeutische klassen waarvoor indicatoren opgesteld werden, zijn de statines en de protonpompremmers. De uitgangspunten die het Comité gehanteerd heeft om deze indicatoren op te stellen zijn :

1. De indicatoren moeten peilen naar doelmatig voorschrijfgedrag; met andere woorden moeten de indicatoren de uiting zijn van wetenschappelijk gefundeerd en kostenbewust voorschrijven.

2. De waarde van elke indicator wordt berekend met de gegevens over de voorschrijver die beschikbaar zijn in de Farmanet-databank (1). Dit houdt ondermeer in dat er geen informatie beschikbaar is met betrekking tot de indicatie voor het voorschrift of over de eventuele comorbiditeit die aanwezig zijn bij de patiënt. Een uitzondering hierop zijn de ziektebeelden die identificeerbaar zijn door middel van het geneesmiddelengebruik, zoals diabetes en cardiovasculaire aandoeningen.

Nota

(1) Farmanet dekt de afleveringen in de open officina's, die door het RIZIV zijn terugbetaald. Zijn dus niet inbegrepen : de geneesmiddelen die in het ziekenhuis worden afgeleverd en de geneesmiddelen die worden afgeleverd door een open officina zonder tegemoetkoming van het RIZIV (bijv. : niet- terugbetaalbare geneesmiddelen, een zelfstandige die niet verzekerd is voor de kleine risico's, een patiënt die als internationaal ambtenaar wordt gedekt door zijn eigen verzekering, een patiënt die van zijn adviserend geneesheer geen akkoord heeft gekregen voor de terugbetaling van een geneesmiddel waarvoor een voorafgaande toelating nodig is, enz.). De volgende verstrekkingen zijn geregistreerd :

- Farmaceutische specialiteiten
- Medische voeding
- Diagnostische middelen
- Magistrale bereidingen
- Forfaits mucosviscidose
- Forfaits zuurstof
- Insulinespuiten
- Wachthonoraria van de apothekers

Statines

De statines (ATC-code C10AA) hebben een bewezen rol in de aanpak van het globale cardiovasculaire risico. De huidige richtlijnen zijn gebaseerd op de principes van evidence-based medicine en stellen dat de beslissing om te behandelen met deze cholesterolverlagende geneesmiddelen moet gebaseerd zijn op de ernst van het cardiovasculair risico van de patiënt eerder dan op de hoogte van de cholesterolspiegel in het bloed (zie ook de consensusvergadering georganiseerd door het RIZIV : "Het doelmatig gebruik van de hypolipemiërende geneesmiddelen" (28 mei 2002) <http://www.riziv.fgov.be/drug/nl/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>).

SERVICE PUBLIC FEDERAL
SECURITE SOCIALE

[C – 2012/22400]

Indicateurs pour l'évaluation de la prescription de médicaments soumis au contrôle a posteriori

La loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994 a chargé le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments de concevoir des indicateurs pour évaluer la prescription de médicaments inscrits au chapitre II.

Les deux premières classes thérapeutiques pour lesquelles des indicateurs ont été élaborés sont les statines et les inhibiteurs de la pompe à protons. Le Comité a appliqué les principes suivants pour concevoir ces indicateurs :

1. Les indicateurs servent à mesurer l'efficacité du comportement en matière de prescription, autrement dit les indicateurs doivent refléter une prescription scientifiquement étayée et rationnelle.

2. La valeur de chaque indicateur est calculée à partir des données relatives au prescripteur disponibles dans la banque de données Pharmanet (1). Ceci implique notamment qu'aucune information n'est disponible sur l'indication pour la prescription ou sur l'éventuelle comorbidité chez le patient. Les pathologies, comme le diabète et les affections cardiovasculaires, susceptibles d'être identifiées à partir des médicaments utilisés, constituent cependant une exception.

Note

(1) Pharmanet couvre les délivrances en officine publique, ayant fait l'objet d'un remboursement par l'INAMI. Ne sont donc pas repris : les médicaments délivrés à l'hôpital et les médicaments délivrés par une officine publique sans intervention de l'INAMI (ex : non remboursables, patient indépendant non assuré pour les petits risques, patient fonctionnaire international couvert par sa propre assurance, patient n'ayant pas obtenu l'accord du médecin conseil pour le remboursement d'un médicament soumis à autorisation préalable, etc.). Les prestations suivantes sont enregistrées :

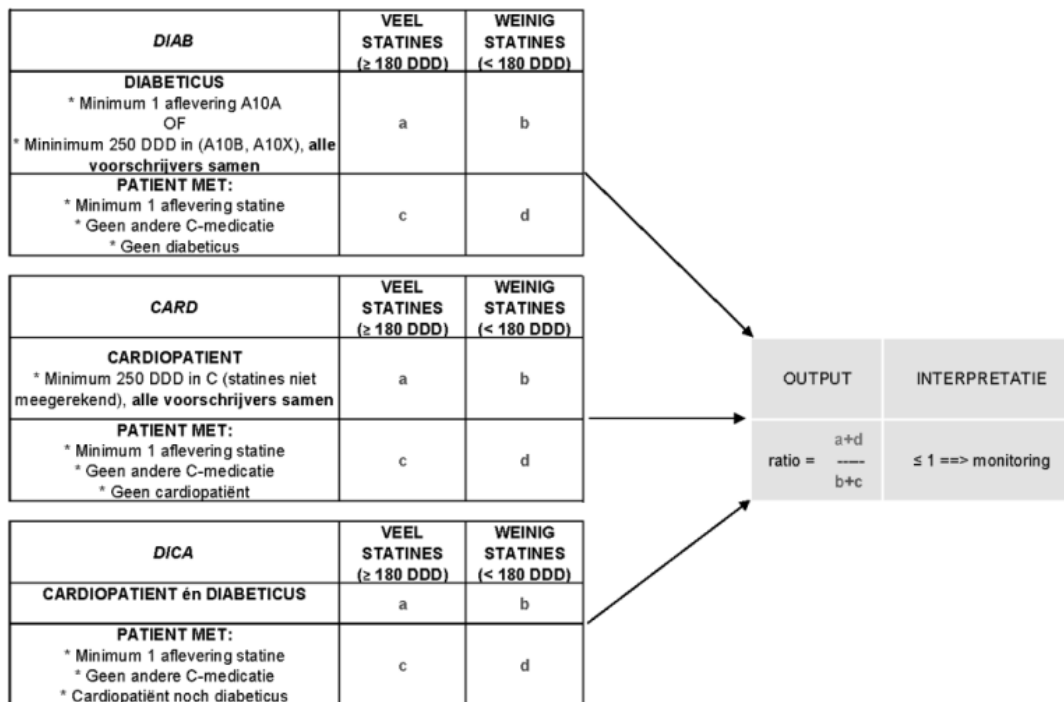
- Spécialités pharmaceutiques
- Nutritions médicales
- Moyens diagnostiques
- Préparations magistrales
- Forfaits mucoviscidose
- Forfaits oxygène
- Seringues à insuline
- Honoraires de garde des pharmaciens.

Bij patiënten die al een klinische uiting van een cardiovasculaire aandoening vertonen, moeten de statines opgestart worden onafgezien van de hoogte van de cholesterolspiegel. In primaire preventie daarentegen is de statinebehandeling slechts doelmatig (kosten-effectief) bij hoogrisicopatiënten. Het cardiovasculair risico hangt af van de aanwezigheid van één of meerdere risicofactoren. De zogenaamde "klassieke" risicofactoren zijn : diabetes, hypercholesterolemie, hypertensie, roken, de leeftijd en het mannelijk geslacht. Voor het bepalen van het cardiovasculair risico in de praktijk werden instrumenten ontwikkeld, zoals het SCORE-model (<http://www.cri.be/pdfolder/Score2005.pdf>). De Belgische versie van dit SCORE-model laat toe om in de Belgische populatie het risico in te schatten om binnen de tien jaar te overlijden ten gevolge van een cardiovasculaire aandoening. Indien dit risico volgens het SCORE-model hoger is dan 5 % wordt primaire preventie met statines als doelmatig beschouwd.

Indicator 1

Een eerste indicator gaat na of statines vooral zijn voorgeschreven bij hoogrisicopatiënten. Vertrekkend vanuit de Farmanet-gegevens kan de aanwezigheid van diabetes en van voorafbestaand cardiovasculair lijden worden nagegaan bij patiënten aan wie een statine is afgeleverd. Veel statines voorschrijven aan patiënten met een cardiovasculaire aandoening of diabetes en weinig statines voorschrijven aan patiënten zonder risicofactoren getuigt van doelmatig voorschijfgedrag. De indicatoren DIAB, CARD, en DICA (zie figuur 1) geven een hogere waarde naarmate er meer doelmatig wordt voorgeschreven. Als de waarde van deze indicatoren ver onder de waarde 1 ligt, kan dit een aanwijzing zijn van minder doelmatig voorschrijven. De Dienst voor Geneeskundige Controle en Evaluatie zal het afschrijven bepalen waaronder een voorschrijver uitgenodigd wordt om toelichting te geven, waarna de voorschrijver eventueel onder monitoring wordt geplaatst. Een beperking van deze indicator is dat risicofactoren zoals roken, een zware familiale belasting en nierinsufficiëntie, die de voorschrijver aangezet hebben om een statinebehandeling te initiëren bij een bepaalde patiënt, niet in aanmerking genomen worden in de berekening van deze indicator. Om de indicator met de nodige precisie te kunnen berekenen, zal deze alleen bepaald worden bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per jaar een voorschrift voor statines hebben afgeleverd.

Figuur 1



a,b,c,d: aantal patiënten per arts
Bijkomend criterium: $a+b+c+d \geq 20$

A10A: ATC-code voor "INSULINES EN ANALOGEN"

A10B: ATC-code voor "HYPOGLYKEMIERENDE MIDDELEN MET UITZONDERING VAN INSULINES"

A10X: ATC-code voor "OVERIGE ANTIDIABETICA"

C: ATC-code voor "HARTVAATSTELSEL"

Indicator 2

Een tweede indicator (zie Figuur 2) peilt naar het kostenbewust voorschrijven van statines bij het opstarten van een behandeling. Simvastatine en pravastatine zijn goedkope statines, waarvan de werkzaamheid is aangetoond in vele klinische studies. Deze indicator zal enkel berekend worden bij voorschrijvers die in een bepaald jaar bij minimaal 5 patiënten een statine hebben opgestart.

Figuur 2

<p>NP_simstat_prastat</p> <hr/> <p>NP_stat</p> <p>met</p> <ul style="list-style-type: none"> - NP_simstat_prastat = aantal nieuwe¹ patiënten die starten met simvastatine of pravastatine - NP_stat = aantal nieuwe¹ patiënten die starten met statine <p>(¹) een patiënt wordt bij een (tand)arts als "nieuw" beschouwd in het jaar T als de eerste verpakking statines die aan deze patiënt in het jaar T werd afgeleverd door de betreffende (tand)arts werd voorgeschreven <u>en</u> er in het jaar T-1 aan deze patiënt geen verpakking statines werd afgeleverd.</p>

Concreet moeten statines vooral voorgeschreven worden aan patiënten met een verhoogd cardiovasculair risico zoals bij diabetes en voorafbestaand cardiovasculair lijden, inclusief hypertensie.

Protonpompinhibitoren

De protonpompinhibitoren (PPI; ATC-code A02BC) zijn geïndiceerd bij de behandeling van gastroduodenaal ulcus, de preventie van ulcera bij patiënten die behandeld worden met NSAID en bij gastro-oesofagale reflux met symptomen of oesofagitis. PPI zijn niet geïndiceerd bij dyspepsie zonder refluxsymptomen (bron : www.bcfi.be). Uit epidemiologische gegevens blijkt dat gastro-oesofagale reflux (GERD) de meest voorkomende reden is voor een PPI-voorschrift. Volgens de huidige richtlijnen dient de voorschrijver bij GERD in overleg met de patiënt steeds na te gaan of sterkte van de PPI-dosering kan verminderd worden en of de behandeling kan onderbroken worden. PPI hebben immers frequente neveneffecten, zoals diarree, en een verhoogd risico op gastro-intestinale infecties.

Om het voorschrijven van PPI te beoordelen zijn twee indicatoren ontwikkeld. Bij het gelijktijdig overschrijden van de twee drempelwaarden wordt de voorschrijver uitgenodigd om toelichting te geven, waarna de voorschrijver eventueel onder monitoring wordt geplaatst. De drempelwaarden worden vastgelegd door de Dienst voor Geneeskundige Controle en Evaluatie. Om deze indicatoren met de nodige precisie te kunnen berekenen, zullen deze alleen bepaald worden bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per jaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd.

Indicatoren

De eerste indicator (zie Figuur 3) peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie uitzonderlijk hoog is, kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling. De tweede indicator (zie figuur 4) is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien een voorschrijver hoog scoort op deze indicator kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling na bijvoorbeeld *Helicobacter pylori* eradicatie of bij symptoomvrije reflux. Ook overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator.

Bij het afleveren van een hernieuwingsvoorschrift van PPI moet steeds overwogen worden of de dosis niet kan verminderd worden en of de behandeling niet kan onderbroken worden.

Figuur 3

<p>Patiënten PPI</p> <hr/> <p>Patiënten R/</p> <p>Waarbij</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patiënten PPI = aantal patiënten dat PPI krijgt voorgeschreven - Patiënten R/ = totaal aantal patiënten waaraan minstens 1 geneesmiddel werd voorgeschreven
--

Figuur 4

DDD PPI
Patiënten PPI
Waarbij
- DDD PPI = totaal aantal DDD aan voorgeschreven PPI
- Patiënten PPI = totaal aantal patiënten waaraan PPI werd voorgeschreven

Afkortingen

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification
DDD	Defined Daily Dose (doorsneedagdosis)
GERD	Gastro-esophageal Reflux Disease of gastro-oesofageale reflux (GOR)
NSAID	Niet-steroidale anti-inflammatoire middelen
PPI	Proton Pump Inhibitors (protonpompinhibitoren)

Statines

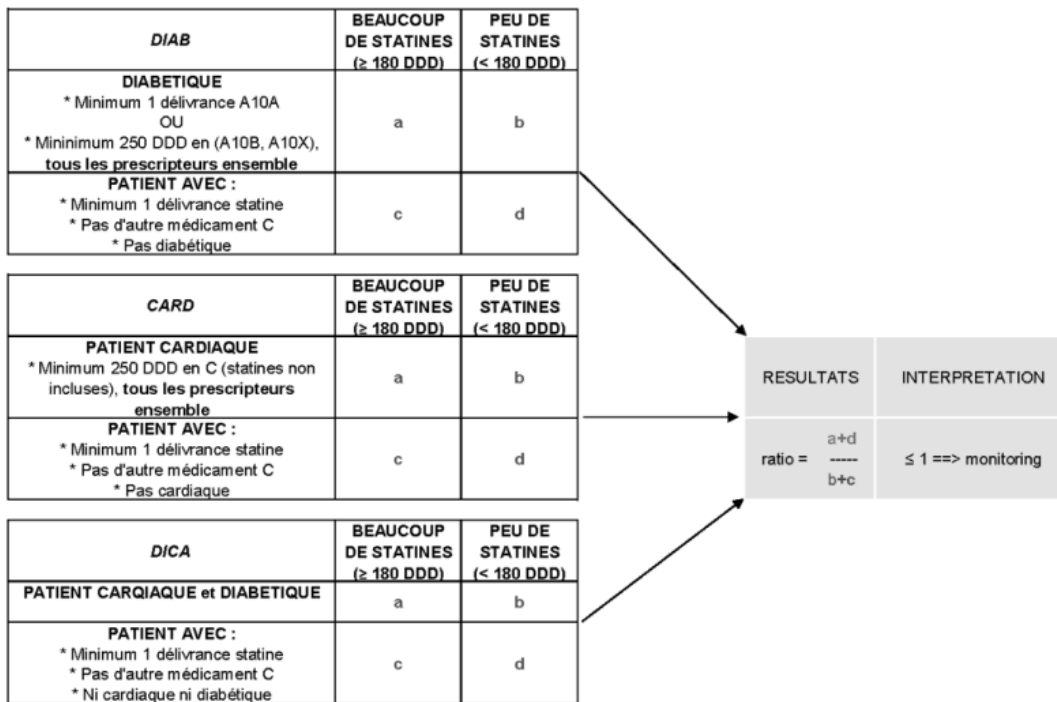
Le rôle des statines (code ATC C10AA) dans la gestion du risque cardiovasculaire global est prouvé. Les recommandations actuelles sont basées sur les principes de « l'evidence-based medicine » et affirment que la décision de traiter le patient avec ces hypolipémiants doit être motivée par la gravité du risque cardiovasculaire que présente le patient plutôt que par le taux de cholestérol dans le sang (voir aussi la réunion de consensus organisée par l'INAMI : « L'usage adéquat des médicaments hypolipémiants » (28 mai 2002), <http://www.riziv.fgov.be/drug/fr/statistics-scientific-information/consensus/index.htm>).

Chez les patients présentant déjà des signes cliniques d'affection cardiovasculaire, un traitement aux statines doit être entamé quel que soit le taux de cholestérol. Par contre, dans le cas de la prévention primaire, le traitement aux statines est seulement efficace (rentable) chez les patients à haut risque. Le risque cardiovasculaire dépend de la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque. Les facteurs de risque dits « classiques » sont les suivants : diabète, hypercholestérolémie, hypertension, tabagisme, âge et sexe masculin. Des outils tels que le modèle SCORE (<http://www.cri.be/pdfolder/Score2005.pdf>) ont été mis au point pour déterminer le risque cardiovasculaire en pratique. La version belge de ce modèle SCORE permet d'évaluer, pour la population belge, le risque de décès dans les dix ans à la suite d'une affection cardiovasculaire. Si ce risque est supérieur à 5 % selon les résultats du modèle SCORE, la prévention primaire à l'aide de statines est jugée efficace.

Indicateur 1

Un premier indicateur sert à vérifier si les statines sont surtout prescrites chez les patients à haut risque. En se basant sur les données Pharmanet, on peut vérifier si les patients à qui une statine a été délivrée sont atteints de diabète et d'une affection cardiovasculaire préexistante. Prescrire beaucoup de statines aux patients atteints d'une affection cardiovasculaire ou de diabète et peu de statines à ceux ne présentant pas de facteur de risque est un comportement efficient. Plus la prescription est efficiente, plus les valeurs pour les indicateurs DIAB, CARD et DICA (voir schéma 1) sont élevées. Si la valeur de ces indicateurs se situe bien en dessous de 1, cela peut indiquer que la prescription est moins efficiente. Le Service de contrôle et d'évaluation médicaux déterminera la valeur limite en dessous de laquelle un prescripteur sera invité à fournir une explication; le prescripteur peut ensuite faire l'objet d'un contrôle éventuel. Cet indicateur a une limite : certains facteurs de risque tels le tabagisme, de lourds antécédents familiaux et l'insuffisance rénale, qui ont incité le prescripteur à commencer un traitement aux statines chez un patient donné ne sont pas pris en compte dans le calcul de cet indicateur. Pour que cet indicateur puisse être calculé le plus précisément possible, il sera uniquement déterminé pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription pour des statines à 20 patients différents par an au moins.

Schéma 1



a,b,c,d : nombre de patients par médecin

Critère supplémentaire : a+b+c+d ≥ 20

A10A: ATC-code des « INSULINES ET ANALOGUES »

A10B: ATC-code des « HYPOGLYCEMIANTS A L'EXCEPTION DES INSULINES »

A10X: ATC-code des « AUTRES PREPARATIONS UTILISEES DANS LE DIABETE »

C: ATC-code du « SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE »

Indicateur 2

Un deuxième indicateur (voir schéma 2) évalue le caractère rationnel de la prescription de statines au début d'un traitement (of : si la prescription initiale tient compte du coût de la statine). La simvastatine et la pravastatine sont des statines bon marché, dont l'efficacité a été démontrée dans beaucoup d'études cliniques. Cet indicateur sera uniquement calculé pour les prescripteurs qui ont commencé un traitement avec une statine chez 5 patients au moins pendant une année donnée.

Schéma 2

NP_simstat_prastat

NP_stat

Où :

- NP_simstat_prastat = nombre de nouveaux¹ patients qui commencent un traitement par simvastatine ou pravastatine
- NP_stat = nombre de nouveaux¹ patients qui commencent un traitement par statine

(¹) un patient est considéré comme « nouveau » chez un dentiste/médecin si le premier conditionnement de statines qui a été délivré à ce patient pendant l'année T a été prescrit par le dentiste/médecin en question et qu'aucun conditionnement de statine n'a été délivré à ce patient pendant l'année T - 1.

Concrètement, les statines doivent surtout être prescrites à des patients présentant un risque cardiovasculaire accru, par exemple en cas de diabète et d'affection cardiovasculaire préexistante, hypertension y compris.

Inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP; code ATC A02BC) sont indiqués pour le traitement de l'ulcère gastro-duodénal, la prévention d'ulcères chez les patients traités avec des AINS et pour le reflux gastro-oesophagien avec symptômes d'oesophagite. Les IPP ne sont pas indiqués en cas de dyspepsie sans symptômes de reflux (source : <http://www.cbip.be/>). Des données épidémiologiques montrent que le reflux gastro-oesophagien (RGO) est le motif le plus fréquent de prescription d'un IPP. Selon les recommandations actuelles, en cas de RGO, le prescripteur doit, après concertation avec le patient, toujours vérifier si la posologie de l'IPP peut être diminuée ou si le traitement peut être interrompu. Les IPP ont en effet des effets indésirables fréquents comme la diarrhée et présentent un risque accru d'infections gastro-intestinales.

Deux indicateurs ont été conçus pour évaluer la prescription d'IPP. Si les deux valeurs seuils sont simultanément dépassées, le prescripteur sera invité à fournir une explication; le prescripteur peut ensuite faire l'objet d'un contrôle éventuel. Le Service d'évaluation et de contrôle médicaux détermine ces seuils. Pour qu'ils puissent être calculés le plus précisément possible, ces indicateurs seront uniquement déterminés pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription pour IPP à 20 patients différents par an au moins.

Indicateurs

Le premier indicateur (voir schéma 3) évalue la prévalence de patients qui sont traités par IPP par ce prescripteur. Si la prévalence est exceptionnellement élevée chez un prescripteur donné, cela peut donner à penser que l'indication a été déterminée de façon moins précise. Le deuxième indicateur (voir schéma 4) mesure la durée moyenne de traitement aux IPP. Si un prescripteur obtient des résultats élevés pour cet indicateur, cela peut indiquer qu'il a poursuivi inutilement le traitement aux IPP après l'éradication d'*Helicobacter pylori* par exemple ou en cas de reflux asymptomatique. La prescription exagérée d'IPP à double puissance fait augmenter la valeur obtenue pour cet indicateur.

Lors de la délivrance d'une prescription pour le renouvellement d'IPP, il faut toujours se demander si le dosage ne peut pas être diminué ou si le traitement ne peut pas être interrompu.

Schéma 3

Patients IPP

Patients R/

Soit

- Patients IPP = nombre de patients à qui des IPP sont prescrits
- Patients R/ = nombre total de patients à qui un médicament au moins a été prescrit

Schéma 4.

DDD IPP

Patients IPP

Soit

- DDD IPP = nombre total de DDD d'IPP prescrites

- Patients IPP = nombre total de patients à qui des IPP ont été prescrits.

Abréviations

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification (classification anatomique, thérapeutique et chimique des médicaments)
DDD	Defined Daily Dose (dose journalière moyenne)
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
RGO	Reflux gastro-oesophagien

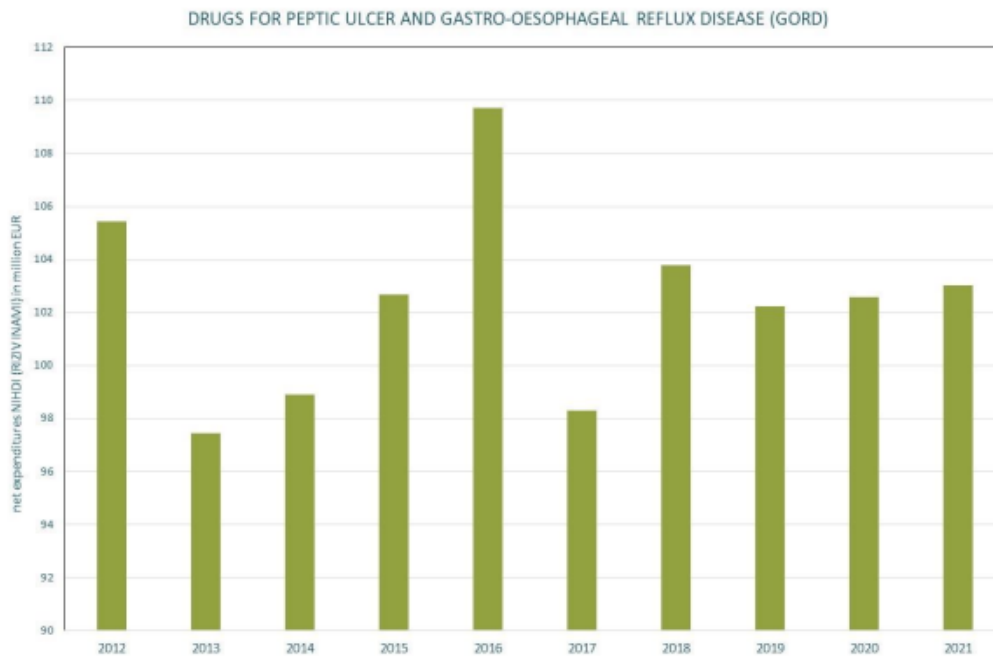
ANNEXE 2 : ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'IPP

Rapport MORSE¹⁰ : évolution des dépenses*

Note : les 2 graphiques ci-dessous incluent, en plus des dépenses pour les IPP, les dépenses pour la ranitidine et les médicaments apparentés, qui ne sont plus disponibles en Belgique depuis la fin de 2019.

Rapport MORSE données 2021 (page 99)

Figure 78 : évolution des dépenses INAMI nettes (officine publique 2012 – 2021) pour la classe ATC A02B - médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien



* Les références mentionnées se trouvent dans le template de la proposition.

En 2017, on observe un net infléchissement tant de la courbe des DDD que de celle des dépenses nettes. La raison en est la révision de groupe de la classe ATC concernée, sur la base de laquelle un certain nombre de changements importants sont entrés en vigueur le 1er avril 2017 :

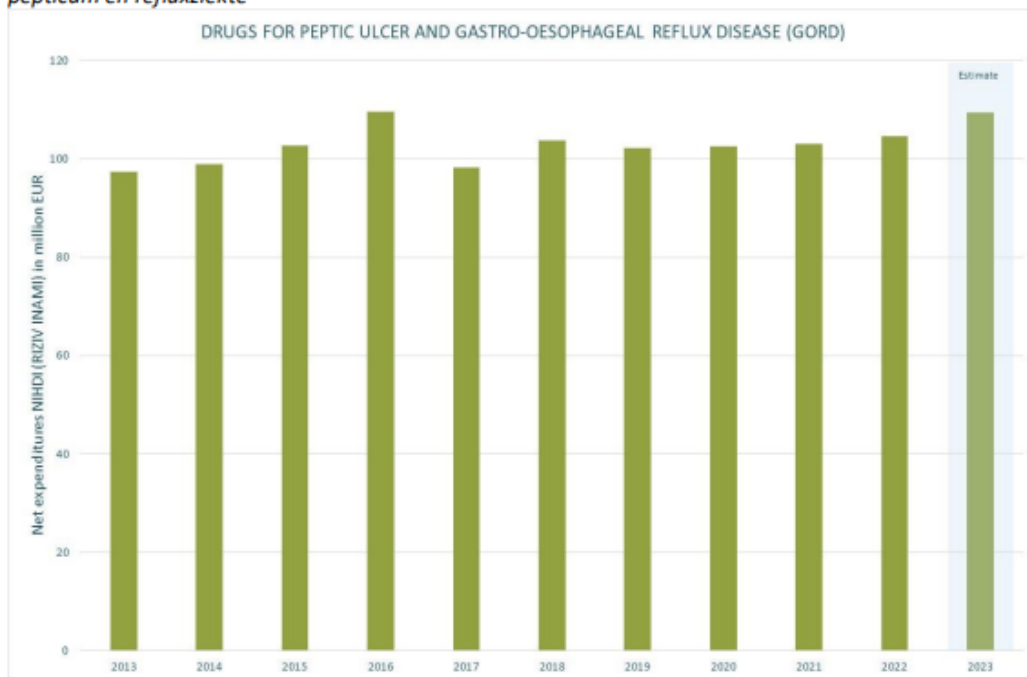
- Le transfert du chapitre II (contrôle « a posteriori ») au chapitre IV (contrôle « a priori ») des grands conditionnements (plus de 60 unités) de spécialités avec le principe actif oméprazole, lansoprazole, pantoprazole ou rabéprazole avec un remboursement en catégorie A pour le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison et le post-traitement de l'ablation par radiofréquence de la muqueuse œsophagienne pour le traitement de l'œsophage de Barrett,
- Les grands conditionnements de lansoprazole 30 mg , à savoir 84 comprimés, 98 comprimés et 100 comprimés ont enregistré une baisse de 33 % du prix ex-usine le 1er avril 2017 et sont, depuis lors, remboursables au titre du chapitre IV.

Par ailleurs, une mesure d'économie a été mise en place au 1er janvier 2017 pour les spécialités génériques à base de pantoprazole. Cette mesure visait à régulariser le prix des spécialités génériques pour lesquelles le patent cliff n'était pas appliqué au 1er janvier 2017 en raison de l'indisponibilité de la spécialité de référence.

Après une nouvelle légère baisse en 2019, les dépenses pour cette classe repartent régulièrement à la hausse depuis 2020.

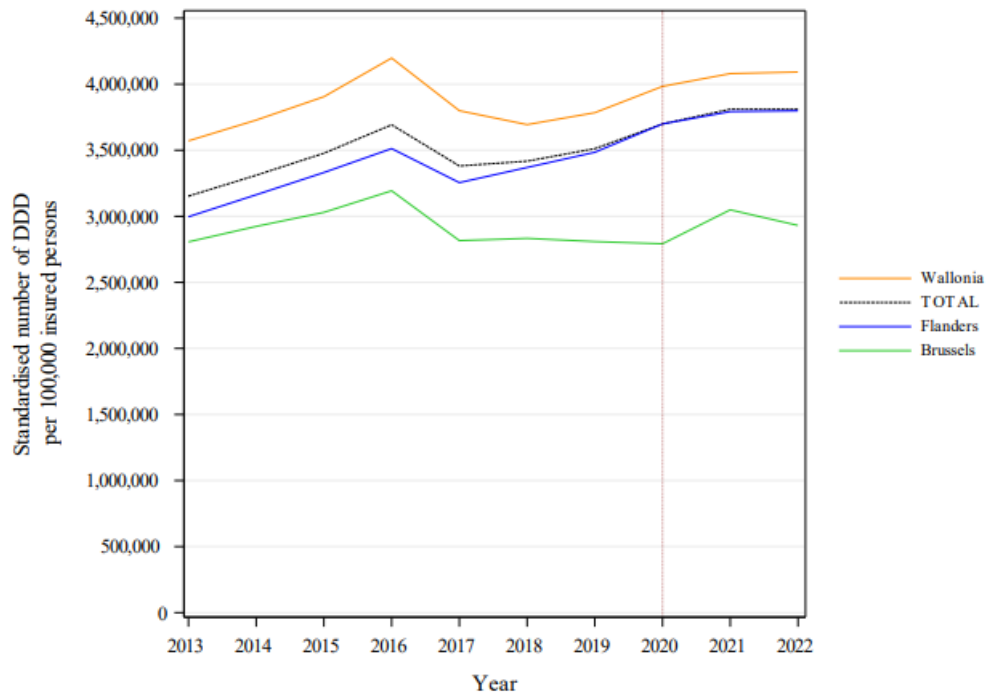
Rapport MORSE données 2022 - 2023 (page 109)

Figuur 68 : evolutie van de uitgaven RIZIV (open officina 2013 – 2023) voor ATC klasse A02B Middelen bij ulcus pepticum en refluxziekte



Vers une Belgique en bonne santé : inhibiteurs de la pompe à proton : rapport, 09.04.2024 ¹¹ :
 évolution de la consommation de DDD par 100.000 assurés

	TOTAL	
Consommation annuelle (DDD)	438.540.112	
Tendance (2013-2022)	2,13%	** (1,52%)
Tendance (2013-2019)	1,81%	NS
Tendance (2019-2022)	2,76%	



Evolution selon la région de la consommation de DDD par 100.000 assurés

Infospot ¹² : TOP 25 des médicaments en ambulatoire en 2022

Les IPP figurent depuis longtemps dans le top 25 des principes actifs pour les dépenses de l'assurance soins de santé en ambulatoire.

Tableau 1: TOP 25 (2022)									
Rang	ATC	Principe actif	Montant net INAMI 2022	DDD 2022	Part des spécialistes dans le volume	Nombre de patients 2022	Croissance du montant net 2021-2022	Année du 1er remboursement du principe actif	1ère année d'apparition dans le TOP 25
1	B01AF02	APIXABAN***	90.309.027	31.381.019	18%	129.056	7.969.935	2012	2015
2	L04AB04	ADALIMUMAB***	89.120.624	4.941.930	100%	16.452	1.777.386	2004	2006
3	B02BX06	EMICIZUMAB***	74.202.381	63.247	94%	215	6.628.497	2020	2020
4	B01AF01	RIVAROXABAN***	68.948.283	26.544.315	20%	104.694	3.579.420	2009	2013
5	A02BC02	PANTOPRAZOLE	66.644.313	260.683.487	15%	1.659.662	1.669.755	1997	2002
6	L04AC05	USTEKINUMAB	64.891.663	3.400.833	96%	4.671	7.824.239	2010	2016
7	B01AF03	EDOXABAN***	64.373.278	22.057.910	21%	87.187	9.111.461	2016	2018
8	A10BJ06	SEMAGLUTIDE	41.237.504	3.368.889	34%	45.023	17.019.609	2019	2021
9	L04AB01	ETANERCEPT	35.560.879	1.869.139	100%	6.959	-1.713.092	2002	2005
10	J05AR20	EMTRICITABINE, TENOFOVIR ALAFENAMIDE ET BICTEGRAVIR	33.709.141	1.181.157	72%	3.931	5.498.222	2019	2020
11	M05BX04	DENOSUMAB***	32.515.160	37.594.545	41%	60.584	584.442	2010	2013
12	C10AA05	ATORVASTATINE	29.847.394	268.731.690	15%	639.525	664.244	1998	1999
13	L04AC16	GUSELKUMAB	29.150.835	825.140	100%	2.888	2.344.225	2018	2021
14	A10BA02	METFORMINE	27.968.364	130.478.125	15%	626.764	2.480.139	1980*	2013
15	A10AE04	INSULINE GLARGINE	27.757.782	23.200.245	51%	97.277	-1.159.318	2004	2012
16	L04AB06	GOLIMUMAB	27.117.130	804.627	100%	2.648	779.240	2010	2015
17	A10BJ05	DULAGLUTIDE	26.834.628	9.170.456	30%	30.173	3.616.357	2016	2021
18	L04AC10	SECUKINUMAB	26.050.704	792.075	100%	3.168	631.152	2016	2018
19	A02BC01	OMEPRAZOLE	25.870.762	127.816.063	13%	535.875	-571.923	1989	1997**
20	R03DX05	OMALIZUMAB	25.786.631	859.383	67%	4.239	-353.318	2006	2020
21	R03AK10	VILANTEROL ET FLUTICASONE FUROATE	25.609.634	22.796.310	22%	163.732	2.318.874	2014	2019
22	C09DX04	VALSARTAN ET SACUBITRIL***	24.488.127	5.938.226	33%	21.730	5.772.942	2016	2022
23	J07BB02	VACCIN ANTI-INFLUENZA, ANTIGENE PURIFIE	24.337.026	1.867.936	2%	1.846.878	-1.912.692	1989	2020
24	R03AK08	FORMOTEROL ET BECLOMETASONE	23.957.223	24.889.620	19%	300.078	291.921	2008	2017
25	A10BK03	EMPAGLIFLOZINE***	23.422.016	15.259.302	23%	52.079	3.100.616	2015	2022
TOTAL TOP 25			1.029.710.509	1.026.515.667		-	-	-	-

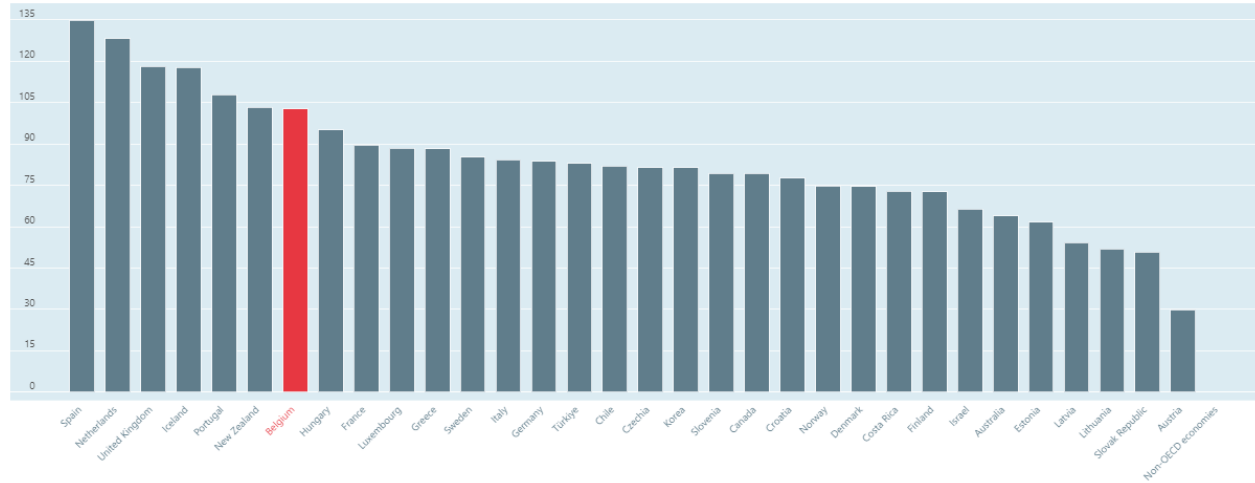
**1997 est la première année pour laquelle des données sont disponibles dans Pharmanet; l'apparition dans le TOP 25 de ce principe actif est probablement antérieure.

OCDE¹⁶ : consommation de médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien (ATC A02B) en DDD par 1.000 habitants par jour

2021

Pharmaceutical market

Measure: Pharmaceutical consumption • Pharmaceutical: Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux diseases (GORD) • Time period: 2021
 Combined unit of measure: Defined daily doses per 1 000 inhabitants per day



© Pharmaceutical market OECD

2013 - 2022

Pharmaceutical market

Measure: Pharmaceutical consumption • Pharmaceutical: Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux diseases (GORD)
 Combined unit of measure: Defined daily doses per 1 000 inhabitants per day

Reference area	Time period	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Australia		80.76.2	80.77.8	80.77.5	80.78	80.77.3	80.76	80.68.3	80.62.4	80.63.9	..
Austria		80.68.8	80.68.3	80.66.2	80.45.9	80.35.4	80.33.6	80.32.1	80.30.5	80.29.8	..
Belgium		80.91.3	80.95.4	80.100.1	80.108.7	80.92.6	80.97.2	80.100	80.99.9	80.102.7	..
Canada		80.42.2	80.46.7	80.48.3	80.73.8	80.73.2	80.73.5	80.74	80.76.1	80.79.3	80.77.6
Chile		63.5	62.1	73.9	42.2	52.3	54.2	52.8	79.5	81.9	69.4
Costa Rica		53.9	58.2	53.5	55	56.8	58.1	63.6	66.6	72.8	59.3
Czechia		60.3	65.7	69.7	73.5	74.4	75.1	79.2	78.1	81.5	..
Denmark		60.8	63.4	66.5	68.2	68.7	68.5	69.7	72.1	74.6	..
Estonia		33.8	38.8	42.4	46	48.1	52	56.4	61.3	61.6	65.5
Finland		63.8	66.4	65.5	65.3	66.1	67.1	68.9	70.8	72.6	..
France		79.7	81.8	83.9	87.6	87.4	85	89.8	84.7	89.6	..
Germany		80.85.9	80.90.8	80.93.5	80.94.7	80.88.5	80.85.6	80.84.2	80.83.1	80.83.7	..
Greece		80.57.8	80.57.6	80.62.6	..	80.72.1	80.74.7	80.75.7	80.83.2	80.88.2	80.90.9
Hungary		80.57.2	80.62.3	80.67.7	80.69.6	80.71.5	80.76	80.79.1	80.95	80.95.1	80.96.8
Iceland		80.84	80.86.4	80.91.8	80.98.2	80.102.7	80.106.3	80.109	80.114	80.117.7	80.114.6
Israel		..	80.62	80.64.4	80.65.4	80.65.3	80.63.7	80.65.8	80.66.7	80.66.4	80.68.4
Italy		84.6	86.6	84.4	79.3	77.9	77.4	79.4	81	84.3	80.83.5
Korea		42.3	45.2	46.1	41.8	43	46.8	61.2	75.4	81.5	..
Latvia		30.9	33.4	37.7	40.1	42	43.9	46.8	52.1	54.2	55.2
Lithuania		33.7	36.4	39	41.2	43.5	44.7	46.3	54.3	52	..
Luxembourg		80.82.8	80.85.5	80.89.4	80.90.2	80.87.3	80.87.2	80.88.7	80.87.7	88.5	80.81.2
Netherlands		80.104	80.110.8	80.117	80.124.7	80.125.1	80.126.4	80.128.3	80.128.8	80.128.3	..
New Zealand		80.98.9	80.100.1	80.94.2	80.103.3	80.110.2
Norway		53.1	56.6	59.1	62.8	65.4	67.3	70.3	72	74.8	76.9
Portugal		80.90.3	80.92.4	80.94.5	80.96.9	80.92	80.93.2	80.102.8	80.104.3	80.107.9	80.111.9
Slovak Republic		40.6	45	45.3	46.4	46.2	47.7	47.6	48.7	50.8	..
Slovenia		80.58.8	80.58.6	80.62	80.65.7	80.67.8	80.70.1	80.72.6	80.73.6	80.79.4	80.83.8
Spain		80.121.8	80.125.2	80.124.8	80.125.6	80.123.3	80.125.3	127.2	128.8	134.9	80.137.8
Sweden		70.7	73.1	76.8	79.8	80.8	80	82.6	83	85.3	87.2
Türkiye		80.53	80.54.8	80.59.6	80.59.2	80.66.6	80.75.8	80.76.2	80.76.5	80.83	..
United Kingdom		80.93.2	80.98.4	80.103.2	80.106.1	80.109.2	80.111.3	80.114.3	80.115.2	80.118.1	..
Non-OECD economies											
Croatia		37.7	40.8	44.4	50.4	54.3	60.3	65	67.8	77.6	..

© Pharmaceutical market OECD

Conclusion

La consommation d'IPP en Belgique est importante et continue d'augmenter.

La comparaison internationale montre que la Belgique fait partie des pays du monde qui consomment le plus de médicaments pour l'ulcère peptique et le reflux gastro-œsophagien (ATC A02B).

ANNEXE 3 : ANALYSE DE DONNÉES BASÉE SUR LES DONNÉES DE PHARMANET PISTE UNIQUE

Choix des données

- Données Pharmanet⁹
 - Périodes de délivrance : 2020, 2021, 2022 et 2023 (PHARMA 2020, 2021, 2022, 2023 et 2024 T1)
 - Médecins avec code de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008, 009
 - Spécialités pharmaceutiques remboursées : catégories 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133
 - IPP : code ATC A02BC
 - Prescripteurs qui ont prescrit au moins 1 IPP à au moins 20 patients différents par an

- Listes de référence spécialités pharmaceutiques remboursables
 - Périodes : 2020, 2021, 2022, 2023 et 1^{er} trimestre 2024
 - Tables mensuelles
 - Plus d'informations : [Spécialités pharmaceutiques remboursables : listes et fichiers de référence | INAMI \(fgov.be\)](#)

Informations générales

- Couplage données Pharmanet et tables de références des spécialités pharmaceutiques
 - 97,58 % des 49.288.391 records font partie du chapitre II
 - Proportion extrêmement faible de records qui n'ont pas pu être liés à un chapitre
 - **Focus uniquement sur le chapitre II**

Records by category and chapter - Pharmanet data 2023

Category x chapter	Year 2023			All
	Chapter			
	II	IV	Ma	
	N	N	N	N
A Package	.	1.019	.	1019
B Package	5.833.176	.	6	5833182
Unit	6.153.241	309.937	.	6463178
C Package	496.831	.	1	496832
Unit	57.958	.	1	57959
All	12.541.206	310.956	8	12852170

- Répartition budget, prescriptions et DDD par code de compétence (données 2023)
 - Données plus complètes sur la répartition : voir *annexe 4*
 - 94,74 % des prescriptions sont effectuées par des médecins généralistes (000 – 009)
 - En termes de budget et DDD, cela représente un peu plus de 85 %
 - **Focus des indicateurs pour le groupe des médecins avec code de compétence 000 – 009**

Distribution of budget, prescriptions and DDD by prescriber qualification - Pharmanet data 2023

Prescriber qualification	Amount	%	Prescriptions	%	DDD	%
Autres / Andere Kwalificaties	€16.056.740,70	14,75	1.624.699	5,26	63.258.656	14,20
Méd. généraliste / Huisarts (000 - 009)	€92.817.719,70	85,25	29.291.128	94,74	382.377.486	85,80
All	€108.874.460,40	100,00	30.915.827	100,00	445.636.142	100,00

- Check des données perdues lors de la sélection des prescripteurs ayant prescrit au moins 1 IPP par an à 20 patients différents
 - **Conservation du critère de 20 patients min. par an avec au moins 1 IPP**, car cela couvre 99,36 % des prescriptions et 99,21 % des DDD (données 2023)

Remaining data - Care giver (cg) with at least 20 patients min. have received at least 1 PPI per year

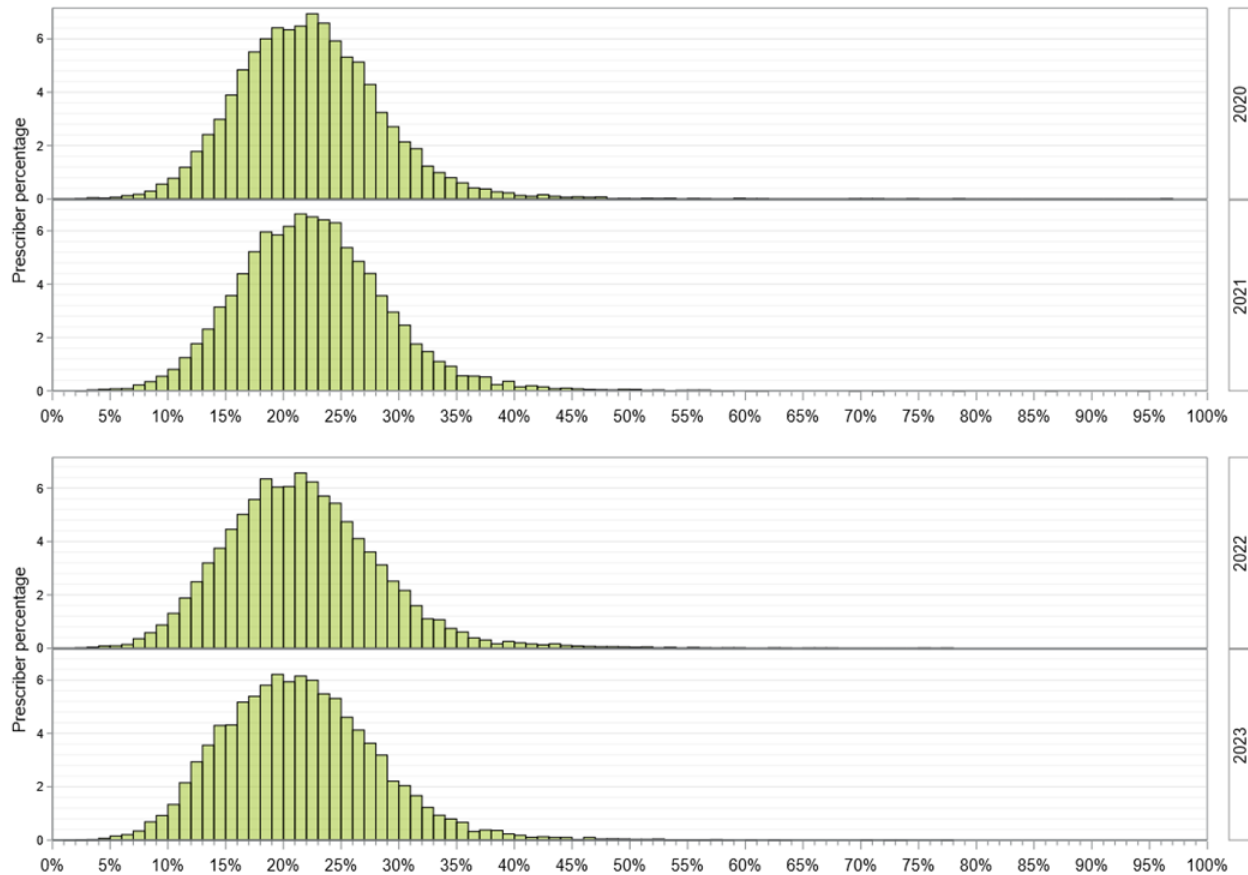
Year	Tot. cg	Cg < 20 pat.	Cg >= 20 pat.	% Cg < 20 pat.	% Cg >= 20 pat.	Tot. ddd	DDD < 20 pat.	DDD >= 20 pat.	% DDD < 20 pat.	% DDD >= 20 pat.	Tot. qty	Qty < 20 pat.	Qty >= 20 pat.	% Qty < 20 pat.	% Qty >= 20 pat.
2020	22.054	7.799	14.255	35.36%	64.64%	361.944.447	3.079.124	358.865.323	0.85%	99.15%	27.926.327	228.400	27.697.927	0.82%	99.18%
2021	21.933	7.512	14.421	34.25%	65.75%	369.466.581	3.091.879	366.374.702	0.84%	99.16%	28.111.843	240.398	27.871.445	0.86%	99.14%
2022	21.997	7.311	14.686	33.24%	66.76%	375.737.668	3.033.676	372.703.992	0.81%	99.19%	28.570.277	205.912	28.364.365	0.72%	99.28%
2023	22.383	7.451	14.932	33.29%	66.71%	382.377.486	3.029.989	379.347.497	0.79%	99.21%	29.291.128	188.109	29.103.019	0.64%	99.36%

Indicateur 1

$$\frac{\text{Patients IPP}}{\text{Patients R/}}$$

pour lequel :

- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé
- **Patients R/** = nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique remboursée



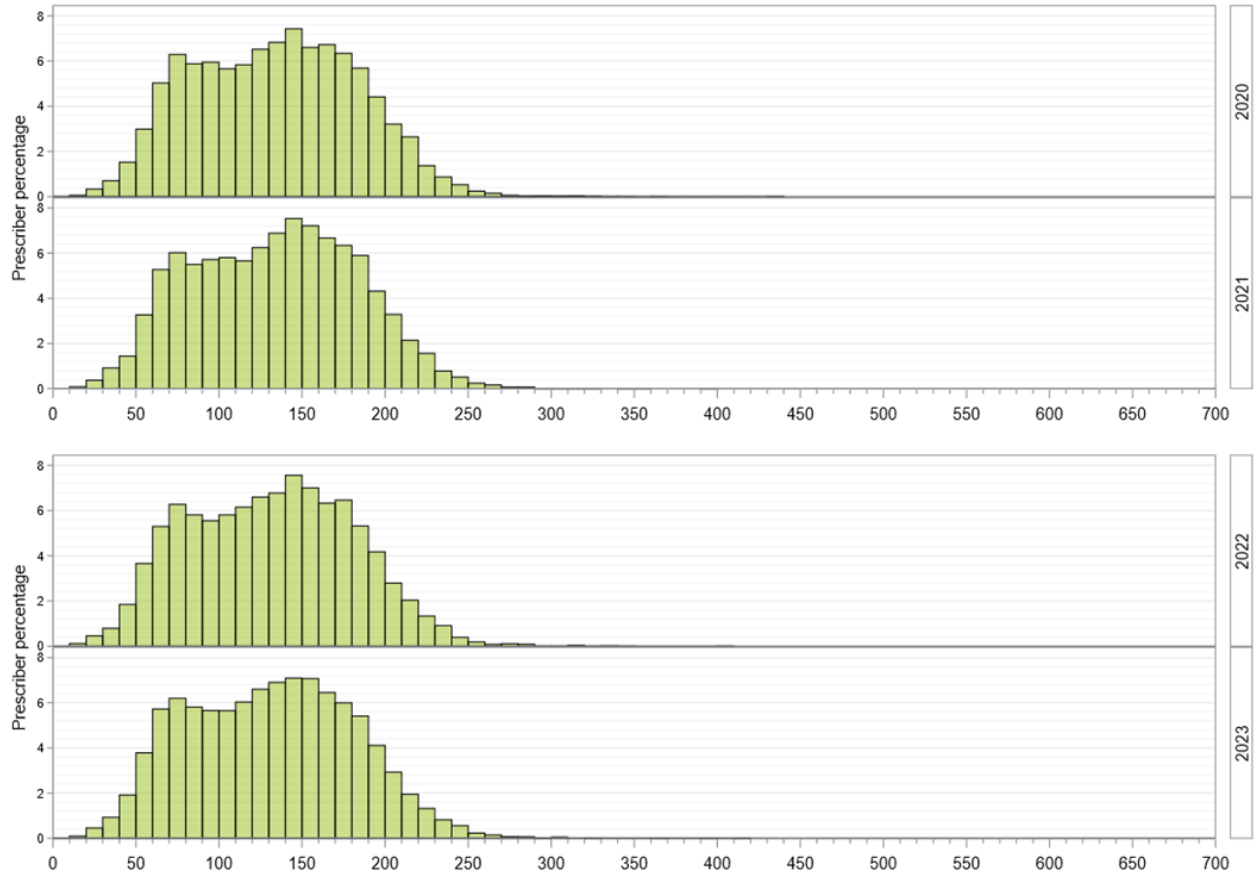
Year	N	MEAN	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	14.255	22.33%	2.69%	12.97%	14.86%	17.17%	18.06%	18.89%	20.48%	22.01%	23.47%	25.12%	26.05%	27.04%	29.98%	32.72%	96.64%
2021	14.421	22.60%	2.69%	12.94%	14.80%	17.29%	18.21%	19.04%	20.73%	22.22%	23.79%	25.45%	26.40%	27.47%	30.44%	33.41%	94.92%
2022	14.686	21.69%	2.09%	11.84%	13.65%	16.15%	17.14%	18.03%	19.65%	21.25%	22.82%	24.62%	25.56%	26.72%	29.88%	32.87%	77.47%
2023	14.932	21.51%	1.99%	11.61%	13.33%	15.74%	16.76%	17.70%	19.43%	21.07%	22.75%	24.53%	25.55%	26.69%	29.93%	32.85%	77.14%

Indicateur 2

$$\frac{\text{DDD IPP}}{\text{Patients IPP}}$$

pour lequel :

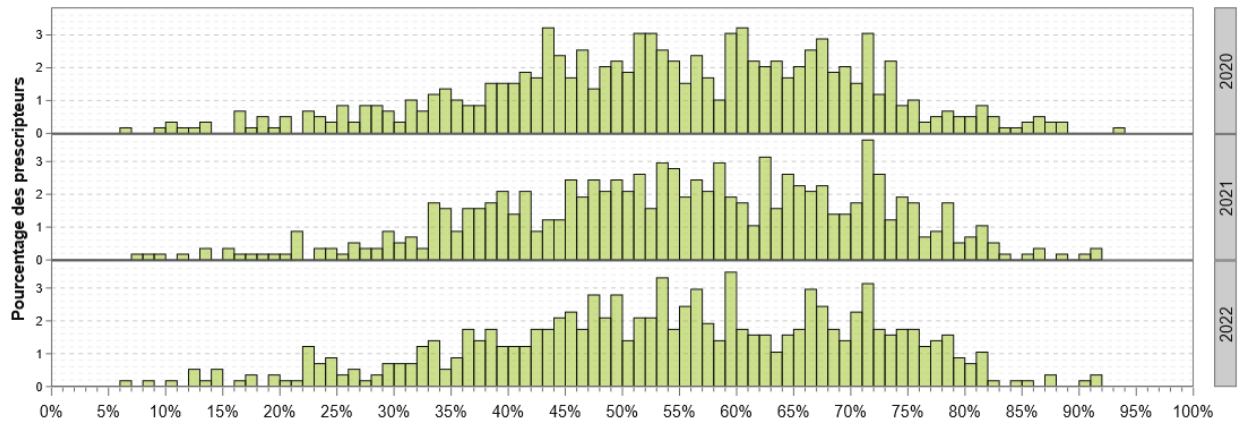
- **DDD IPP** = nombre total de DDD d'IPP prescrits et remboursés
- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé



Year	N	MEAN	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	14.255	133,96	14,81	58,49	68,75	85,39	93,47	102,50	119,62	134,60	148,47	163,42	170,99	178,85	198,06	213,75	431,05
2021	14.421	133,74	14,44	57,54	67,74	84,77	94,08	102,51	119,94	135,31	148,92	163,07	170,64	178,57	197,05	212,67	725,20
2022	14.686	131,43	14,58	55,57	66,03	82,64	91,36	100,33	117,13	132,52	146,36	160,41	168,46	176,09	194,83	210,61	408,15
2023	14.932	131,01	15,75	54,95	65,31	81,57	90,34	99,22	116,31	131,75	146,30	160,29	167,87	176,20	195,05	211,16	410,30

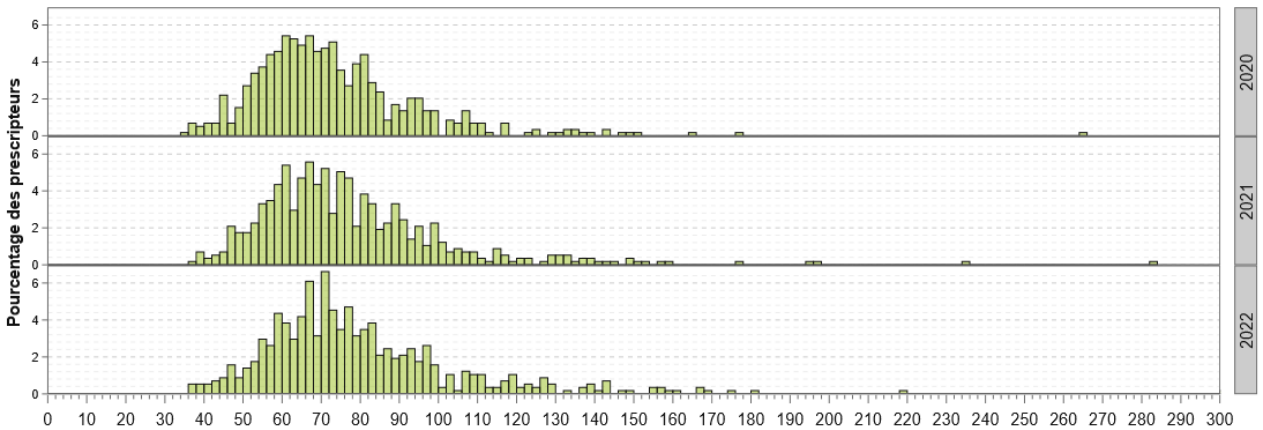
Distributions gastro-entérologues (données 2020, 2021, 2022)

Indicateur 1



Année	N	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	591	6.10%	25.18%	32.39%	40.80%	43.30%	45.59%	50.54%	54.20%	59.62%	63.43%	66.01%	67.96%	72.97%	78.26%	93.60%
2021	575	7.43%	28.34%	34.46%	40.88%	44.68%	47.01%	51.40%	55.69%	59.70%	64.89%	67.27%	70.45%	74.53%	78.72%	91.45%
2022	574	6.64%	24.01%	32.88%	40.51%	43.89%	46.27%	50.59%	55.44%	59.55%	65.23%	67.25%	70.21%	75.00%	78.50%	91.69%

Indicateur 2



Année	N	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	591	35,78	46,27	52,18	57,65	59,64	61,56	65,08	69,66	73,51	79,26	81,80	85,26	97,32	108,97	265,69
2021	575	37,08	48,66	53,68	59,17	61,41	64,08	68,00	72,76	77,26	83,26	87,84	91,03	104,41	126,54	282,97
2022	574	36,99	48,88	54,84	60,72	63,88	66,12	70,40	73,99	79,11	85,31	89,92	94,29	110,86	128,28	301,39

L'application de ces deux indicateurs aux gastro-entérologues n'est probablement pas défendable.

En effet, plus de 95 % des gastro-entérologues dépasseraient l'indicateur 1 (si la valeur seuil est de 25 % : voir *annexe 10*).

La population de patients est clairement différente de celle des médecins généralistes.

Environ 75 % des gastro-entérologues répondent déjà à l'indicateur 2 (si la valeur seuil est de 90 DDD : voir *annexe 10*).

Les gastro-entérologues ne prescrivent qu'un peu plus de 2 % des DDD délivrées (voir *annexe 4*).

Dans la même philosophie, l'application des indicateurs à d'autres médecins spécialistes n'a pas non plus de sens.

10	795	Spéc. rhuma. / méd. phys. + réadapt. / Spec. reuma. / fys. gnsk. + revalidatie	2.773,47 €	0,00	217	0,00	10.490	0,00
40	003	No description	2.437,56 €	0,00	212	0,00	10.642	0,00
10	374	Spéc. ophtalmologie + réadapt. / Spec. oftalmologie + revalidatie	1.815,12 €	0,00	208	0,00	7.381	0,00
30	007	Dentistes orthodontie / Tandarts orthodontie	2.432,89 €	0,00	179	0,00	10.206	0,00
10	995	Spéc. radiothé. / méd. nucl. / Spec. radiothe. / nucl. gnsk.	2.407,69 €	0,00	166	0,00	10.073	0,00
10	184	Spéc. gériatrie + réadapt. / Spec. geriatrie + revalidatie	528,63 €	0,00	150	0,00	2.243	0,00
10	174	Spéc. neuro-chirurgie + réadapt. / Spec. neurochirurgie + revalidatie	569,92 €	0,00	106	0,00	2.354	0,00
10	668	Spéc. oncologie médicale + gén. clin. / Spec. medische oncologie + klin. gen.	1.464,48 €	0,00	90	0,00	6.010	0,00
10	597	Spéc. méd. int. / biol. clin. / Spec. inw. gnsk. / klin. biol.	1.249,07 €	0,00	88	0,00	4.983	0,00
10	779	Spéc. Neurologie + tpp méd. urg. / Spec. Neurologie + bbt urg. gnsk.	95,85 €	0,00	81	0,00	380	0,00
30	005	Spéc. stomatologie / Spec. stomatologie	909,92 €	0,00	76	0,00	3.325	0,00
30	060	Stag. dentistes parodontologie / Stag.tandarts paradontologie	684,83 €	0,00	65	0,00	2.274	0,00
10	796	Spéc. rhuma. / méd. phys. / Spec. reuma. / fys. gnsk.	926,05 €	0,00	62	0,00	3.591	0,00
10	693	Spéc. pédiatrie + génétique clin. / Spec. kindergeneeskunde + klin. gen.	760,25 €	0,00	53	0,00	3.102	0,00
10	737	Spéc. cardiologie + gén. clin. / Spec. cardiologie + klin. gen.	794,10 €	0,00	51	0,00	3.163	0,00
10	738	Spéc. cardiologie + méd. urg. + réadapt. / Spec. neuropsychiatrie + urg. gnsk. revalidatie	486,16 €	0,00	44	0,00	1.875	0,00
10	081	Stag. génétique clinique / Stag. klinische genetica	569,23 €	0,00	43	0,00	2.498	0,00
10	593	Spéc. méd. int. / rhuma. / Spec. inw. gnsk. / reuma.	580,34 €	0,00	40	0,00	2.365	0,00
10	087	Stag. anatomo-pathologie / Stag. pathologische anatomie	418,07 €	0,00	36	0,00	1.629	0,00
10	867	Spéc. biol.clin. / anato.path. / Spec. klin.biol. / path.anato.	501,57 €	0,00	36	0,00	2.248	0,00
10	810	Spéc. gén. clin. / Spec. klin. gen.	380,52 €	0,00	28	0,00	1.520	0,00
10	586	Spéc. médecine interne + réadapt. + tpp géria. / Spec. inwendige geneeskunde + revalidatie + bbt geria.	330,86 €	0,00	25	0,00	1.405	0,00
10	880	No description	467,99 €	0,00	24	0,00	2.114	0,00
43	005	No description	3,85 €	0,00	23	0,00	23	0,00
10	481	Spéc. chirurgie orthopédique + tpp méd. gén. / Spec. orthopedische heekkunde + bbt huisarts gnsk.	325,42 €	0,00	19	0,00	1.394	0,00
10	088	No description	228,54 €	0,00	18	0,00	906	0,00
10	192	Spéc. neurochir. / neuropsy. / Spec. neurochir. / neuropsy.	297,77 €	0,00	18	0,00	1.360	0,00
10	101	Spéc. anesthé. / méd. gén. / Spec. anesithe. / alg. gnsk.	191,99 €	0,00	17	0,00	699	0,00
10	591	Spéc. méd. int. / cardiologie / Spec. inw. gnsk. / cardiologie	203,27 €	0,00	17	0,00	803	0,00
10	868	Spéc. biol.clin. / gén. clin. / Spec. klin.biol. / klin. gen.	158,72 €	0,00	13	0,00	646	0,00
10	581	Spécialistes en médecine interne + tpp géria. / Spec. inwendige geneeskunde + bbt geria.	153,43 €	0,00	11	0,00	726	0,00
10	939	Spéc. radio. / radiothé. / Spec. röntgen. / radiothe.	99,01 €	0,00	9	0,00	345	0,00
10	875	Spéc. anatomie-pathologique / dermatologie / Spec. pathologische anatomie / dermatologie	193,08 €	0,00	9	0,00	896	0,00
10	454	Spéc. urologie + réadapt. / Spec. urologie + revalidatie	91,24 €	0,00	7	0,00	376	0,00
10	629	Spéc. pneumologie / pédiatre / Spec. pneumologie / kinder.	97,79 €	0,00	7	0,00	457	0,00
10	348	Spéc. gynécologie-obstétrique + génétique clinique / Spec. gynaecologie-verloskunde + klinische genetica	73,72 €	0,00	6	0,00	276	0,00
10	422	No description	83,22 €	0,00	6	0,00	318	0,00
30	003	Dentistes / Médecins / Tandarts / Geneesheren	82,00 €	0,00	5	0,00	280	0,00
10	861	Spéc. biol. clin. / méd. gén. / Spec. klin. biol. / alg. gnsk.	54,67 €	0,00	4	0,00	210	0,00
10	153	Spéc. chirurgie + réadapt. / Spec. heekkunde + revalidatie	55,88 €	0,00	4	0,00	261	0,00
10	996	Spéc. méd.nucl. / méd.int. + réadapt. / Spec. nucl.gnsk./inw.gnsk. + revalidatie	60,44 €	0,00	4	0,00	266	0,00
10	997	Spéc.radio./radium./méd.nucl. / Spec. röntgen./radium./nucl.	59,24 €	0,00	4	0,00	300	0,00
10	585	Spéc. méd. int. / rhuma. + réadapt. / Spec. inw.gnsk. / reuma. + revalidatie	41,10 €	0,00	3	0,00	162	0,00
30	070	Stag. dentistes orthodontie / Stag. tandarts orthodontie	26,64 €	0,00	2	0,00	106	0,00
10	999	Médecins frontaliers / Grens geneesheren	13,18 €	0,00	1	0,00	65	0,00
10	076	No description	24,25 €	0,00	1	0,00	112	0,00
10	994	Spéc. radio. / méd. nucl. / Spec. röntgen. / nucl. gnsk.	12,18 €	0,00	1	0,00	50	0,00
10	040	No description	16,40 €	0,00	1	0,00	56	0,00
10	398	Spéc. ophtalmologie / génétique clinique / Spec. oftalmologie / klinische genetica	12,05 €	0,00	1	0,00	49	0,00
??	???	No description	-7,69 €	0,00	-3	0,00	-126	0,00
			108.874.460,40 €	100	30.915.827	100	445.636.142	100

Folia Pharmacotherapeutica mai 2022

Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : indices d'effets indésirables rares mais potentiellement graves

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont largement utilisés, et souvent à (très) long terme. Ils sont en général bien tolérés, mais déjà en 2016, nous avons mentionné dans les Folia des publications qui suggéraient un **risque d'effets indésirables graves**, en particulier **lié à leur usage prolongé**.

A l'occasion de la publication de deux études évaluant notamment la mortalité sous IPP, nous faisons le bilan des publications parues depuis 2016 sur la sécurité des IPP.

- Des **publications** ont à **nouveau** trouvé un lien entre la prise d'IPP et les pathologies suivantes : **néphropathies, infections gastro-intestinales, fractures chez l'adulte**.

- De nouveaux effets indésirables sont évoqués dans des publications récentes : **décès, événements cardiovasculaires, cancers gastriques, diabète, fractures et asthme chez l'enfant, colonisation intestinale par des germes multi-résistants**, risque de COVID-19 sévère.

- Les données concernant le risque de démence et de pneumonie restent contradictoires.

Les données proviennent **majoritairement d'études observationnelles**, qui ne permettent pas de tirer de conclusions fermes ni de liens de causalité, et qui sont parfois contradictoires. Les résultats de ces études doivent en tout cas **inciter à la prudence**, certainement lors de l'utilisation prolongée d'IPP, en respectant l'indication et la durée de traitement déterminée dès le départ, et en évaluant régulièrement la pertinence du traitement. Lors de l'arrêt, un schéma dégressif est recommandé, en raison d'un risque élevé de rebond de dyspepsie en cas d'arrêt brutal. Ceci doit aussi être discuté au préalable avec le patient. Notons que le retrait du marché des anti-H₂ ne facilite pas l'arrêt des IPP.

Les IPP font partie des médicaments les plus prescrits dans le monde, et très souvent à long terme. Selon des données de l'INAMI, plus d'un belge sur 6 a reçu des IPP en 2020 (voir Folia mars 2022). Ce chiffre risque encore d'augmenter suite au retrait du marché des anti-H₂ en 2020.

- Les IPP sont en général bien tolérés, avec des effets indésirables mineurs (p.ex. troubles gastro-intestinaux, céphalées, rash). Les polypes bénins des glandes fundiques sont aussi repris dans les RCP comme effet indésirable fréquent.
- D'autres effets indésirables plus rares mais potentiellement graves sont mentionnés dans les RCP, notamment des affections cutanées sévères et des néphrites interstitielles.
- On observe également souvent un rebond du reflux suite à l'arrêt du traitement, ce qui peut mener à une reprise injustifiée du traitement.
- En novembre 2016, nous avons publié un aperçu d'études observationnelles qui suggéraient un **risque d'effets indésirables supplémentaires peu fréquents mais aussi potentiellement graves**, dont certains d'apparition tardive, lors de la **prise à long terme d'IPP** : néphropathies, démence, infections gastro-intestinales, pneumonies, lupus érythémateux disséminé, ostéoporose et fractures, malabsorption de magnésium et vitamine B12 [voir Folia novembre 2016].
- Même si les effets indésirables graves liés aux IPP sont rares, ils peuvent devenir significatifs au niveau d'une population fortement exposée, de manière prolongée, aux IPP.
- La publication de deux études évaluant entre autres la mortalité sous IPP, l'une randomisée contrôlée (RCT COMPASS), et l'autre de cohorte prospective menée chez des vétérans américains, est l'occasion de faire le point sur les éventuels effets indésirables sévères des IPP en 2022.
- Outre ces deux publications, d'autres études ont été publiées depuis 2016, majoritairement observationnelles, avec des résultats parfois contradictoires. Comme pour toutes les études observationnelles, l'interprétation des résultats est difficile en raison des biais possibles (p. ex. population majoritairement âgée, comorbidités, polymédication), et un lien de cause à effet ne peut être établi. De plus, la taille et la durée des études ne permettent pas toujours de mettre en évidence des effets indésirables peu fréquents et/ou d'apparition tardive.

Description des études principales

Pour le présent article, des études récentes et méta-analyses ont été recherchées avec comme question les effets indésirables sous IPP. Parmi ces études, deux sont importantes : l'étude COMPASS, une RCT, et une étude chez des vétérans américains, une large étude de cohorte prospective. Ces études sont intéressantes parce qu'elles sont moins sujettes aux biais habituels des études de sécurité, qui sont la plupart du temps observationnelles et rétrospectives.

- L'**étude COMPASS** est une **RCT** qui a entre autres évalué la sécurité des IPP chez des patients à haut risque cardiovasculaire prenant un traitement antithrombotique. Bien qu'il soit intéressant d'avoir une étude randomisée contrôlée sur la sécurité, il faut noter qu'il s'agit ici d'une population hautement sélectionnée et que la durée de suivi n'est que de 3 ans. Les résultats détaillés plus loin sont donc à prendre avec prudence.
- L'**étude des vétérans américains** est une **étude de cohorte prospective** qui a évalué la mortalité chez de nouveaux utilisateurs d'IPP ou d'anti-H₂.

Nouveaux signaux d'effets indésirables

Mortalité globale

- Selon des données observationnelles récentes, la **mortalité globale pourrait être augmentée sous IPP** par rapport à la prise d'anti-H₂. Les causes seraient cardiovasculaires ou rénales. Un tel lien n'a par contre pas été rapporté dans la RCT COMPASS.

Morbi-mortalité cardiovasculaire

- Des données récentes provenant d'études observationnelles et de RCT ont trouvé une **surmortalité cardiovasculaire** sous IPP (par rapport aux anti-H₂) ou une **augmentation des événements cardiovasculaires**.
- L'étude COMPASS n'a pas trouvé de morbi-mortalité cardiovasculaire augmentée.

Cancers gastriques

- Des résultats de plusieurs études observationnelles semblent indiquer un **lien entre la prise d'IPP** et la survenue de **cancers gastriques** (y compris des décès) par rapport aux anti-H₂. L'étude COMPASS n'a **pas trouvé de lien entre l'utilisation d'IPP et les cancers** en général.¹

Diabète

- Plusieurs études de cohorte prospectives récentes attirent l'attention sur un **lien possible** entre la prise d'IPP et le risque de développer un **diabète de type 2**, avec divers mécanismes plausibles avancés. Ce lien n'a pas été retrouvé dans la RCT COMPASS.

Asthme chez l'enfant

- Une étude observationnelle suggère une augmentation du **risque d'asthme** chez l'enfant, en particulier chez le **nourrisson** et le **jeune enfant**.

Fractures chez l'enfant

- Des données observationnelles attirent l'attention sur un **risque de fracture** chez **l'enfant** de plus de 6 ans, en lien avec la durée de traitement.

Infections

Bactéries digestives multi-résistantes

- Une revue systématique d'études observationnelles a trouvé que la prise d'IPP était associée à un plus grand **risque de colonisation par des bactéries digestives multi-résistantes** (entérobactéries multi-résistantes et entérocoques vancomycine-résistants). Ce risque relatif augmenterait de 80%. Parmi les 17 études, 2 ont trouvé une association entre la durée du traitement et le risque de colonisation.¹⁸⁻²²

COVID-19

- Certaines méta-analyses d'études observationnelles ont trouvé une association entre la prise d'IPP et le **risque de présenter une forme plus sévère de COVID ou de le contracter**, mais les résultats sont contradictoires. Des données suggèrent que la prise récente (dans les 30 jours) augmente ce risque mais pas une prise plus ancienne.²³⁻²⁸

Confirmation de signaux

Néphropathies

- Des données d'études observationnelles semblent indiquer un risque de néphropathie et une augmentation des décès dus à une insuffisance rénale chronique. Le risque de néphropathie avait déjà été mis en évidence dans des publications précédentes. La RCT COMPASS n'a par contre pas trouvé de lien.

Infections digestives

- Diverses publications ont précédemment associé la prise d'IPP à un **risque d'infections digestives, en particulier à *Clostridioides difficile***. La RCT COMPASS a également trouvé un lien avec des infections digestives, mais le résultat n'était pas statistiquement significatif pour *Clostridioides difficile*. La suppression de l'acidité gastrique qui est une barrière naturelle contre les infections est un mécanisme plausible avancé.

Fractures

- Des données observationnelles attirent de nouveau l'attention sur un **risque de fracture chez l'adulte**. Il n'a par contre pas été mis en évidence dans la RCT COMPASS.

Données controversées

Concernant les démences et le risque d'infections respiratoires, les signaux mentionnés en 2016 n'ont pas été confirmés, et il n'est pas possible à l'heure actuelle d'affirmer une augmentation du risque pour ces pathologies.

Démence

- Précédemment, une étude prospective avait montré un lien entre la prise d'IPP et le risque de démence, par rapport aux non-utilisateurs. Cet effet indésirable n'a **plus été mis en évidence** dans une revue systématique d'études observationnelles ni dans la RCT COMPASS.

Infections respiratoires

- La RCT COMPASS n'a **pas montré d'augmentation** du risque de pneumonie. Des publications antérieures avaient trouvé des **résultats contradictoires**, certaines montrant une augmentation du risque, d'autres pas.

Lupus érythémateux cutané subaigu

- Le Folia de 2016 évoquait un lien entre les IPP et la survenue de **rares cas de lupus érythémateux cutané subaigu**. Des publications de 2017 placent les IPP parmi les médicaments les plus à risque de provoquer un lupus érythémateux. Cette estimation est basée sur le nombre de rapports de cas dans la littérature, et ne permet pas d'avoir une idée chiffrée du risque éventuel.³⁵

Commentaire du CBIP

- Concernant le risque d'effets indésirables graves sous IPP, la RCT COMPASS montre des résultats rassurants, mais la population est hautement sélectionnée, et l'étude ne dure que 3 ans. Ces données doivent être interprétées avec prudence, surtout concernant les risques à long terme.
- De même, une synthèse de revues systématiques récente, incluant des RCT et des études de cohorte sur la sécurité des IPP, confirme que les RCT ne montrent en général pas de lien avec des effets indésirables, et que ceci est inhérent à la nature des RCT (notamment leur durée et une population limitée). Cette revue systématique confirme que, si on se limite aux preuves de haute qualité (surtout RCT), il faut accorder une attention particulière à l'association entre la prise d'IPP et la survenue de

fractures, insuffisance rénale chronique ou infection à *Clostridioides difficile*.³⁶

- Concernant la sécurité des médicaments à long terme, nous sommes dépendants de signaux potentiellement biaisés provenant des études observationnelles. C'est également le cas pour les IPP, mais la **répétition de certains résultats est un indice qu'il faut être attentif à la survenue d'effets indésirables, y compris graves, avec les IPP, surtout en cas de prise prolongée**. Vu le nombre très élevé de patients prenant un IPP, un risque, même faible, peut poser un problème significatif au niveau de la population.
- Pour l'instant, les caractéristiques des éventuelles personnes à risque de développer des effets indésirables sous IPP ne sont pas connues.
- En attendant des données plus solides, il convient d'être attentif lors de **l'instauration du traitement : indication étayée, durée de traitement prédéfinie et évaluation régulière**.
- Dans plusieurs études, les anti-H₂ ont semblé montrer une plus grande sécurité d'utilisation que les IPP. Ils provoquent aussi moins d'effet rebond. Il est regrettable qu'en Belgique aucun anti-H₂ ne soit plus disponible, contrairement à la plupart des pays avoisinants.
- Rappelons aussi que, lorsqu'on souhaite arrêter un traitement par IPP, le patient doit être informé de la possibilité d'un effet rebond à l'arrêt du traitement. Différentes stratégies peuvent aider le patient à arrêter en cas de difficultés : schéma dégressif (diminution de dose ou augmentation de l'intervalle entre les prises), prise d'un antiacide « de secours » ponctuellement en cas de plaintes [voir aussi Auditorium « Utilisation prolongée d'IPP »].

Sources

- 1 Moayyedi P et al. for the COMPASS investigators, Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multiyear, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin, *Gastroenterology* (2019), doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056>.
- 2 Gastrointestinal disease: observational study and randomised trial give conflicting evidence on association between long-term PPI use and increased risk of death. NICE Medicines Evidence Commentary. September 2019.
- 3 Pirson L, Molenaar E. Protonpomprenemers veilig genoeg? *Pharma Selecta*. November 2019.
- 4 Soloway B. Proton-Pump Inhibitors Probably Are Safe for at Least 3 Years of Chronic Use. *NEJM Journal Watch General Medicine* 2019. December 30.
- 5 Xie et al. Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study. *BMJ* 2019;365:l1580 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l1580>
- 6 Serious harms with long-term PPI use in older adults. *Therapeutics letter*. June 2020 <https://www.ti.ubc.ca/2020/06/26/126-serious-harms-with-long-term-ppi-use-in-older-adults/>
- 7 Vahdatzade, B.; de Vries, R. Verhoogde mortaliteit bij protonpomprenemers. *Pharma Selecta*. September 2019.
- 8 Koretz, Ronald L. In US veterans, PPIs were linked to increased all-cause and some cause-specific mortality compared with H₂-blockers. *Annals of Internal Medicine* (2019 Jan 1) 171 (6): JC35-JC35.
- 9 Sun, S. et al. (2017), Proton pump inhibitor monotherapy and the risk of cardiovascular events in patients with gastro-esophageal reflux disease: a meta-analysis. *Neurogastroenterol. Motil.*, 29: e12926. <https://doi.org/10.1111/nmo.12926>.
- 10 Abrahami D, McDonald EG, Schnitzer ME, Barkun AN, Suissa S, Azoulay L. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: population-based cohort study. *Gut* 2021;gutjnl-2021-325097. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325097>
- 11 Wan Q, Wu X, Li N, et al. Long-term proton pump inhibitors use and risk of gastric cancer: a meta-analysis of 926 386 participants. *Gut* 2019;68:762-764.
- 12 Yuan J et al. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studie. *Gut Epub ahead of print*: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/ gutjnl-2020-322557
- 13 Czarniak P, et al. Proton pump inhibitors are associated with incident type 2 diabetes mellitus in a prospective population-based cohort study. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Dec 15. doi: 10.1111/bcp.15182. Epub ahead of print. PMID: 34907592.
- 14 Wang YH, Wintzell V, Ludvigsson JF, et al. Association between proton pump inhibitor use and risk of asthma in children. *JAMA Pediatr*. 2021;175(4):394-403. <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2776162>
- 15 Proton Pump Inhibitors Associated With Increased Risks of Fractures and Asthma in Children. *Worts pills, best pills*. June 2021.
- 16 Wang Y-H. et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Fracture in Children. *JAMA Pediatr*. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0007
- 17 Stapleton FB. Do Proton-Pump Inhibitors Increase Risk for Fractures in Children? *NEJM Journal Watch Pediatric and Adolescent Medicine*, 2020. March 26.
- 18 Willems Roel P.J. et al. Evaluation of the Association Between Gastric Acid Suppression and Risk of Intestinal Colonization

- With Multidrug-Resistant Microorganisms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine* 2020. February, 24.
- 19 Hamerlinck H. Antiacides et augmentation du risque de colonisation intestinale par des germes multirésistants. *Minerva*. December 2020.
- 20 Lee TC. McDonal EG. Deprescribing Proton Pump Inhibitors: Overcoming Resistance. *JAMA Internal Medicine* 2020, February 24.
- 21 Zuger A. Does Gastric Acid Suppression Encourage Antibiotic Resistance? *NEJM Journal Watch* 2020, March 3.
- 22 Van den bogert S. Antibioticumresistentie door maagzuurremmers? *Ge-Bu* 2020. 8(54) : 85-88
- 23 Li G. et al. Do proton pump inhibitors influence SARS-CoV-2 related outcomes? A meta-analysis. *Gut* 2020;gutjnl-2020-323366.
- 24 Lee S. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut* 2021. 70 (1): 76-84.
- 25 DeVault K. Are Proton-Pump Inhibitors Associated with Increased COVID-19 Risk? *NEJM Journal Watch Gastroenterology*. 2020, July 29.
- 26 Inhibiteurs de la pompe à protons : risque plus grand de covid-19 grave. *Rev. Presc.* Octobre 2020. 40(444) : 746
- 27 Brett A. Proton-Pump Inhibitors and COVID-19 Severity. *NEJM Journal Watch General Medicine*. 2020, November 17.
- 28 Brett A. Another Look at PPI Use and COVID-19. *NEJM Journal Watch General Medicine, Infectious Disease* 2021. January, 12.
- 29 Hussain S et al. Proton pump inhibitors use and risk of chronic kidney disease: Evidence-based meta-analysis of observational studies. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2019;7(1):46-52. DOI: 10.1016/j.cegh.2017.12.008.
- 30 Wu B et al. Association between proton pump inhibitors use and kidney diseases: A meta-analysis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2018;11(7):6465-6473. EMBASE: 20180549422.
- 31 Saltzman J.R. Randomized Trial Supports Long-Term Safety of Proton-Pump Inhibitors. *NEJM Journal Watch Gastroenterology* 2019. June, 26.
- 32 More data on the association between PPIs and fracture risk. *DTB* 2020. DOI: 10.1136/dtb.2020.000014. Review of: Poly Tn, islam MM, Wu cc, et al. proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta analysis of observational studies. *Osteoporosis Int* 2019;30:103-14.
- 33 Khan M.A. et al. No Association Linking Short-Term Proton Pump Inhibitor Use to Dementia: Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. *Am J Gastroenterol* 2019;00:1-8. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000500>
- 34 DeVault KR. Further Evidence That PPI Use Is Not Associated with Dementia. *NEJM Journal Watch Gastroenterology* 2020. February 6.
- 35 He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30(5):490-497. doi:10.1097/BOR.0000000000000522.
- 36 Veettil S.K. et al. Association of proton-pump inhibitor use with adverse health outcomes : A systematic umbrella review of meta-analysis of cohort studies and randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 ; 1-16. DOI: 10.1111/bcp.15103.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.



NIH Public Access

Author Manuscript

Gut. Author manuscript; available in PMC 2014 June 05.

Published in final edited form as:

Gut. 2014 June ; 63(6): 871–880. doi:10.1136/gutjnl-2012-304269.

Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review

Hashem B El-Serag¹, Stephen Sweet², Christopher C Winchester^{2,3}, and John Dent⁴

¹Section of Gastroenterology and Hepatology, Houston Veterans Affairs Medical Center (152), Houston, Texas, USA

²Research Evaluation Unit, Oxford PharmaGenesis, Oxford, UK

³Centre of Academic Primary Care, University of Aberdeen, Aberdeen, UK

⁴Department of Gastroenterology, Hepatology and General Medicine, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, South Australia, Australia

Abstract

Objective—To update the findings of the 2005 systematic review of population-based studies assessing the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease (GERD).

Design—PubMed and Embase were screened for new references using the original search strings. Studies were required to be population-based, to include ≥200 individuals, to have response rates ≥50% and recall periods <12 months. GERD was defined as heartburn and/or regurgitation on at least 1 day a week, or according to the Montreal definition, or diagnosed by a clinician. Temporal and geographic trends in disease prevalence were examined using a Poisson regression model.

Results—16 studies of GERD epidemiology published since the original review were found to be suitable for inclusion (15 reporting prevalence and one reporting incidence), and were added to the 13 prevalence and two incidence studies found previously. The range of GERD prevalence estimates was 18.1%–27.8% in North America, 8.8%–25.9% in Europe, 2.5%–7.8% in East Asia, 8.7%–33.1% in the Middle East, 11.6% in Australia and 23.0% in South America. Incidence per 1000 person-years was approximately 5 in the overall UK and US populations, and 0.84 in

Copyright Article author (or their employer) 2013.

Correspondence to Dr Hashem B El-Serag, Section of Gastroenterology and Hepatology, Houston VA Medical Center, and Baylor College of Medicine, 2002 Holcombe Boulevard (152), Houston, TX 77030, USA; hasheme@bcm.edu.

To cite: El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, *et al*. *Gut* Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/gutjnl-2012-304269

Contributors All authors contributed to the development of the search strategy. Database searches were performed and screened by SS. Statistical analyses were conducted by HBE-S. All authors were involved in the interpretation of the data, drafting and review of the manuscript, and approval of the final version.

Competing interests Hashem B El-Serag and John Dent have undertaken consultancy work for AstraZeneca, and John Dent contributes to postgraduate activities sponsored by AstraZeneca. Stephen Sweet and Christopher C Winchester are employees of Oxford PharmaGenesis, which has received funding from AstraZeneca.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement Information regarding this systematic review is available from the corresponding author, as detailed in the manuscript.

paediatric patients aged 1–17 years in the UK. Evidence suggests an increase in GERD prevalence since 1995 ($p < 0.0001$), particularly in North America and East Asia.

Conclusions—GERD is prevalent worldwide, and disease burden may be increasing. Prevalence estimates show considerable geographic variation, but only East Asia shows estimates consistently lower than 10%.

INTRODUCTION

In 2005, two of the present authors contributed to a systematic review of population-based epidemiological studies of gastro-oesophageal reflux disease (GERD).¹ In total, 15 studies were identified that together reported an approximate prevalence of GERD of 10%–20% in Europe and the USA, and of less than 5% in Asia. GERD incidence was reported to be approximately 5 per 1000 person-years in both the UK and the USA. Factors reported to be associated with GERD included comorbid respiratory disease, chest pain and obesity, and a family history of the disease. At the time, it was noted that there was a lack of consensus as to the definition of GERD and, in order to overcome this, included papers were limited to those that defined GERD as either the presence of symptoms of heart-burn or regurgitation on at least 1 day a week if assessed by a questionnaire, or diagnosed by a physician.

There were, however, a number of limitations to the findings of the original review. The majority of the included studies (12 of 15) were carried out in Europe or the USA, with only three being from Asia (Hong Kong or China) and none from other parts of the world. This is a similar pattern to that seen in a systematic review specifically reporting geographical and racial differences in GERD epidemiology.² There was also very limited information on the prevalence of GERD in children, with only one prevalence study including individuals under the age of 17 years. Data on the incidence of GERD were also rare. Since 2005, many epidemiological studies of GERD have been published and, in 2007, another systematic review suggested that the prevalence of GERD is increasing.³ In addition, the Montreal definition of the disease was published in 2006, which defines GERD as ‘troublesome symptoms and/or complications’ resulting from gastro-oesophageal reflux.⁴ This consensus also states that, in epidemiological studies, GERD may be defined as mild symptoms occurring on two or more days per week, or moderate-to-severe symptoms occurring on one or more days per week (a threshold often considered troublesome by patients).

In order to take account of more recently published studies and the consensus definition of the disease, we have undertaken an update of the original review. The search strategy, inclusion and exclusion criteria were kept as similar as possible to those used previously. Here, we report the results of this updated systematic literature review.

METHODS

Study selection

Searches were performed in PubMed and Embase for studies published between 1 July 2004 and 20 February 2011 which included the terms ‘gastroesophageal reflux’, ‘GERD’, ‘GORD’, ‘heartburn’, ‘esophagitis’ or ‘oesophagitis’ combined with ‘epidemiology’, ‘epidemiological’, ‘prevalence’, ‘incidence’ or ‘population’ in the title, abstract or list of

medical subject heading terms (figure 1). Studies were limited to those published in English, and reviews, meta-analyses and editorials were excluded. As, historically, the quality of epidemiological studies of GERD has varied widely, selection criteria for the original review were chosen based on their face validity, with the aim of identifying the largest possible number of comparable, high quality studies. These criteria were also applied to the current review. To be suitable for inclusion, studies had to be population-based, and GERD diagnosis had to be by a clinician or by a symptom-based questionnaire with a recall period of no more than 12 months. Study populations were required to include at least 200 individuals and, to minimise response bias, response rates were required to be greater than 50%. As the prevalence of GERD decreases as the frequency and severity threshold for reporting symptoms increases,⁵⁶ GERD was defined as heartburn and/or regurgitation of any severity on at least 1 day a week (found review to be the most commonly used definition of GERD), or diagnosed by a clinician.

In addition, we also included studies that defined GERD according to the Montreal definition. Studies of paediatric patient populations were required to exclude infants aged <1 year or to report the results for infants separately from the rest of the population. All studies identified in the 2005 review were also included. This systematic review was carried out in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines.⁷

Statistical analyses

Poisson regression models were used to analyse the effect of study year (or, when this information was not available, the year of study publication) and the continent on which studies were conducted on the reported prevalence of GERD. Study year was analysed as a categorical variable, with categories: pre-1995, 1995–1999, 2000–2004 and 2005–2009, and the earliest category was used when a study was carried out over a period of time encompassing two categories. When an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was not available, the prevalence of at least weekly heartburn was used as a measure of the prevalence of GERD. In two separate sensitivity analyses, we used the prevalence of regurgitation as a measure of the prevalence of GERD when the prevalence of heartburn and/or regurgitation was not available, or excluded all studies in which the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was not reported. Estimates of relative risk were calculated as prevalence rate ratios (RRs) with 95% CIs. *p* Values were calculated using the Wald χ^2 test. We also evaluated temporal trends in disease prevalence separately in studies conducted in North America, Europe and East Asia. When assessing temporal trends in GERD prevalence worldwide, the Poisson regression model was adjusted for the continent on which a study was conducted.

RESULTS

Search results

After the removal of duplicate papers identified in both PubMed and Embase, 2183 articles were found in the database searches for papers published since July 2004. These were screened for relevance based on titles and abstracts, after which 85 full references were

obtained for further analysis. After review, 16 were found to be suitable for inclusion (figure 1). Studies were most commonly excluded for not being population-based (31 studies) or not reporting the prevalence of GERD defined as at least weekly heartburn and/or regurgitation, conforming to the Montreal definition, or diagnosed by a clinician (24 studies). Fifteen of the included studies assessed GERD prevalence, while one reported GERD incidence (tables 1 and 3).

Prevalence of GERD

North America—Only one of the 15 studies published since the original review reported GERD prevalence in the USA. This was a survey carried out in 2003 among residents aged 20–95 years in Olmsted County, Minnesota, USA (table 1).⁸ A bowel-disease questionnaire that included questions assessing reflux symptoms was sent to 4194 individuals, and 2273 questionnaires (54.2%) were completed and returned. A total of 411 individuals (18.1%) had GERD, defined as at least weekly heartburn and/or regurgitation. This prevalence estimate is similar to that reported in papers published in 1997 and 1999 assessing the same underlying population (approximately 20% in both studies),^{9,10} and most likely greater than that reported in another Olmsted County paper from 1992 that assessed the prevalence of at least weekly heartburn (13.2%) and at least weekly regurgitation (6.5%) separately, but did not report the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation together.¹¹ The population of Olmsted County is predominantly Caucasian (approximately 90%, compared with approximately 80% overall in the USA¹²), and is sociodemographically similar to the US white population. Another paper included in the 2005 review reported the prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation in an employed population in the southern USA to be 27.8%.¹³ Taken together, the four studies that reported the prevalence of GERD defined as at least weekly heartburn and/or regurgitation (not heartburn and regurgitation separately) in the original review and the updated searches show the prevalence of GERD in the USA to be 18.1%–27.8% (sample size-weighted mean 19.8%).

South America

Since July 2004 one study carried out in South America has been published that meets the inclusion criteria for our review. Chiocca *et al*¹⁴ studied the prevalence of GERD in 1998 (published in 2005) among 839 individuals (response rate 83.9%) living in 17 representative geographical regions of Argentina with different population densities. The population for this study was selected from working and elderly populations in companies and community centres, and therefore did not include unemployed individuals of working age. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 23.0%, while the prevalence of at least weekly heartburn was 16.9% and the prevalence of at least weekly regurgitation was 16.5%. No South American studies were included in the original review.

Europe

Two studies of the prevalence of GERD in Europe have been published since the original review. Lofdahl *et al*¹⁵ carried out a postal questionnaire survey in a random sample selected from the general Swedish population (in a narrow age-range of 40–59 years), and reported a prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation of 8.8%. A total of

1483 individuals participated in this study, which represented a response rate of 62.5% to an original invited population of 2373. Sampling was based on the age and sex distribution of oesophageal adenocarcinoma according to the Swedish Cancer Registry. The second paper reported the results of the Kalixanda study, also carried out in Sweden, in the Kalix and Haparanda communities in the North of the country.¹⁶ A total of 1000 of 1365 eligible individuals approached (response rate 73.3%) answered a postal questionnaire assessing reflux symptoms. Weekly heartburn and/or regurgitation were experienced by 259 of participants (25.9%).

The original review included six European studies^{17–22} which reported a prevalence of GERD ranging from 9.8% to 18%. Including the results in our updated review, therefore, the range of prevalence estimates has broadened slightly to 8.8%–25.9% (sample size-weighted mean 15.2%), with a tendency for GERD to be more prevalent in northern than southern Europe.

Middle East—Seven studies have been published since the original review reporting the prevalence of GERD in the Middle East, including five in Iran,^{23–27} one in Turkey²⁸ and one in Israel.²⁹ Of the five studies based in Iran, four were carried out in Tehran^{24–27} and one among the Qashqai migrating nomads of Fars.²³ In the four studies based in Tehran, the prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation varied between 8.7% and 21.2%, with two studies reporting a prevalence of approximately 20%, and the other two reporting a prevalence of approximately 10%. The reason for the differences in the results of these studies is unclear, but may be related to differences in the definitions of heartburn and regurgitation used. Two of the four studies conducted in Tehran also reported the prevalence of at least weekly heartburn (2.2%–9.6%) and regurgitation (7.2%– 12.2%) separately.^{24,26}

The survey of 717 (response rate 95.9%) migrating nomads in Fars province in the south of the country found the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation to be 33.1%.²³ This estimate is higher than that reported in the other worldwide studies of GERD prevalence, and it should be noted that, as migrating nomads represent a distinct racial subgroup, these results are unlikely to be generalisable to the general Iranian population. The Qashqai migrating nomads move between winter quarters near the Persian Gulf and summer quarters in the Zagros Mountains in the north of Fars province. They live in tents, are highly physically active and have a different diet from urban dwellers. The survey, which had a 12-month recall period, was conducted using face-to-face interviews during May to October 2006 while the population was living in its summer quarters.

In Turkey, Kitapcioglu *et al*²⁸ reported the results of a survey carried out in 1998–1999 (published in 2007) of 630 individuals (response rate 83.1%) aged over 20 years in the Asian town of Menderes. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 20%, while the prevalence of at least weekly heartburn was 10%, and the prevalence of at least weekly regurgitation was 15.6%. In Israel, Sperber *et al*²⁹ reported the prevalence of GERD in a Jewish population (981 individuals, response rate 80.3%). The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 9.3%. It should be noted that as this study did not include any individuals who were not Jewish, it is not generalisable to the population of Israel as a whole (approximately 75% Jewish¹²).

Estimates of the prevalence of GERD in the Middle East therefore ranged from 8.7% to 33.1% (sample size-weighted mean 14.4%) or 8.7%–21.2% if the migrating nomads of Fars in Iran are excluded (sample size-weighted mean 13.4%). No studies reporting the prevalence of GERD in the Middle East were available at the time of the original review.

East Asia—In total, three East Asian studies of the prevalence of GERD have been published since the original review: two in China^{30,31} and one in South Korea.³² Of the studies in China, Chen *et al*³⁰ reported the results of a 2003 survey of 3338 people (response rate 95.0%) aged 18–90 years and randomly selected from the cities of Guangzhou and Huizhou in southern China. The prevalence of at least weekly heartburn was 2.2%, the prevalence of at least weekly regurgitation was 7.0%, and the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 7.8%. Also in China, the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC) study reported from a survey carried out in 2007 of 16 078 individuals (response rate 89.3%) aged 18–80 years randomly sampled from urban and rural areas of Shanghai, Beijing, Wuhan, Xi'an and Guangzhou.³¹ Overall, the prevalence of at least weekly heart-burn and/or regurgitation was 5.2%, varying between the different regions from 3.2% to 7.5%. In this study, the prevalence of at least weekly heartburn in the overall population was 1.8%, while the prevalence of at least weekly regurgitation was 4.2%. This paper also reported the prevalence of GERD defined according to the Montreal definition for use in epidemiological studies.⁴ The overall prevalence of Montreal-defined GERD was 3.1%, varying between 1.7% and 5.1% in the different regions. This was the only study included in this review to use the Montreal criteria for epidemiological studies to define GERD.⁴

In South Korea, Cho *et al*³² reported from a survey carried out between 2000 and 2001 of 1417 individuals (response rate 78.4%) aged 18–69 years from Asan-si in Chungcheongnam-do Province. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 3.5%, the prevalence of at least weekly heart-burn was 2.0% and the prevalence of at least weekly regurgitation was 2.0%. The prevalence of GERD reported in East Asian studies published since July 2004 therefore ranged from 3.5% to 7.8%, comparable with the prevalence range of 2.5%–4.8% reported in studies in East Asian populations included in the original review.^{33–35} Across both reviews, the range of prevalence estimates was 2.5%–7.8% (sample size-weighted mean 5.2%).

Australasia—One study has been published since the original review that reported the prevalence of GERD in Australia.³⁶ This study assessed the prevalence of GERD among 672 individuals (response rate 72.6%) living in western Sydney, using a validated postal questionnaire with a recall period of 12 months. The prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was 11.6%.

Trends in the prevalence of GERD

We analysed the effect of the year a study was conducted (or, when this information was not available, the year of publication) on the estimate of GERD prevalence using a Poisson regression model adjusted for the continent on which the study was conducted. When a study did not include an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or

regurgitation, the prevalence of at least weekly heartburn was used as a measure of the prevalence of GERD instead. There was evidence for a statistically significant increase in the prevalence of GERD worldwide when studies conducted before 1995 were compared with those published after 1995. However, when comparing studies published in 1995–1999, 2000–2004 and 2005–2009, this increase appears to level off, with very similar RRs for all of these periods when prevalence estimates are compared with those from studies published before 1995 (table 2). It should also be noted that only three studies were carried out before 1995,^{11,20,21} and only one of these included an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation.²⁰

To avoid bias in the results due to the use of the prevalence of at least weekly heartburn when no estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was available, two sensitivity analyses were conducted. In the first, the prevalence of at least weekly regurgitation was used instead of at least weekly heartburn in such studies. In the second, all studies that did not include an estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation were excluded from the analysis. In both cases, statistically significant increases in GERD prevalence of a similar magnitude were observed as in the original analysis (data not shown).

We also examined temporal trends in GERD prevalence among the five studies from North America, and found that the prevalence of GERD was significantly higher in studies carried out after 1995 than in those carried out before 1995 (RR 1.50; 95% CI 1.23 to 1.84 for studies conducted between 1995 and 1999 vs studies conducted before 1995, and RR 1.50; 95% CI 1.22 to 1.84 for studies conducted between 2000 and 2004 vs studies conducted before 1995). Similarly, for the six studies conducted in East Asia, the prevalence of GERD was significantly higher in studies conducted between 2000 and 2004 (RR 1.49, 95% CI 1.26 to 1.76) and between 2005 and 2009 (RR 1.47, 95% CI 1.27 to 1.69) than in those conducted between 1995 and 1999. For the eight studies conducted in Europe, there was a significant increase in prevalence estimates in studies conducted during 2005–2009 compared with those conducted before 1995 (RR 1.52; 95% CI 1.06 to 2.19), but no significant increase when studies conducted in 1995–1999 or 2000–2004 were compared with those conducted before 1995.

In a further analysis in which the prevalence of GERD was compared between continents, prevalence was shown to be the highest in North America, followed by the Middle East, Europe and East Asia (table 2). As only single studies were available from South America and Australasia, these continents were not included in the analysis. When the two sensitivity analyses were conducted as described above, similar geographic trends in the prevalence of GERD were observed (data not shown).

Incidence of GERD

Only one study of GERD incidence published since the original review was identified, which reported incidence in paediatric patients aged 1–17 years in the UK from 2000 to 2005³⁷ (table 3). This study by Ruigómez *et al* used The Health Improvement Network, a large primary care database containing anonymised information on approximately 2.3 million patients currently registered with participating primary care practitioners (PCPs)

(approximately 4% of the total UK population). Included patients were required to be aged 1–17 years, to have been registered with their PCP for at least 1 year before the start of the study period, and to have no diagnosis of GERD prior to a first diagnosis in the period 2000–2005. The overall incidence was 0.84 per 1000 person-years. In comparison, two studies of GERD incidence were included in the 2005 review, one from the UK and one from the USA.³⁸³⁹ Both reported disease incidence in either adult patients or the adult and paediatric populations considered together, and found the incidence of GERD to be approximately 5 per 1000 person-years. The incidence of GERD in children over 1 year of age may therefore be considerably lower than that in the adult population. It should be noted that the study of Kotzan *et al* from the USA used data from a Medicaid claims database, and is therefore only representative of the low-income population who receive Medicaid.

Factors associated with GERD

While it was not the primary goal of this systematic review to analyse GERD risk factors, several of the studies published in the original review and since July 2004 reported the results of multivariate analyses carried out to identify factors independently associated with GERD (see online supplementary table S1). Factors reported in different studies are variable and results are not universally consistent. However, three studies offered evidence for an association between having GERD symptoms and having a genetically related family member with gastrointestinal symptoms,¹⁰¹⁹³¹ while one study showed no association between having GERD and having a spouse with a history of gastrointestinal symptoms.¹⁰ One study failed to show an association between having GERD and having an immediate family history of the disease.²⁴ Only one study showed that age is associated with GERD, and no studies showed that male sex is associated with GERD. Evidence for associations of GERD with smoking and obesity was conflicting. A complete list of factors assessed and associations found in each study is presented in online supplementary table S1.

DISCUSSION

In this update to the 2005 review of GERD epidemiology, we have identified 15 population-based studies published since the original literature searches that assessed the prevalence of GERD, and one study that assessed GERD incidence. In total, our review now comprises data from 31 studies, including 28 studies of GERD prevalence that together involved more than 65 000 individuals and three studies of GERD incidence that involved approximately 5.5 million individuals. The geographic profile of studies of GERD prevalence and incidence has changed considerably since 2005. While in the original review 12 of 15 included studies were carried out in Europe or the USA, with the remaining three being based in East Asia, only one of the new studies reported here was based in the USA, two in Europe and three in East Asia. Most new studies have been carried out in regions not previously assessed, particularly the Middle East.

Figure 2 shows a map indicating sample-size weighted mean estimates of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation in each country where such an estimate was available. The range of GERD prevalence estimates in Europe and the USA has broadened slightly from those reported in the original review, with estimates including both new and

older studies ranging from 18.1% to 27.8% in the USA and 8.8% to 25.9% in Europe. It should be noted that of the studies conducted in the USA, El Serag *et al* assessed GERD prevalence only in employed individuals, and reported the highest disease prevalence of 27.8%.¹³ All other studies from the USA reported prevalence estimates of approximately 20%, but were conducted in Olmsted County, the population of which has little representation from the USA's black, Latin-American or Asian-American populations. The sample size weighted mean estimate of GERD prevalence in the USA was 19.8%.

Estimates of GERD prevalence in the newly studied regions of the Middle East, Australasia and South America are also broad, but appear to be comparable with the 10%–30% range found in Europe and the USA. The highest prevalence estimate, of 33.1%, was observed in the Qashqai migrating nomads in the Fars province of Iran, a population which may not be representative of the whole country. Excluding this study, prevalence estimates in the Middle East are approximately 10%–20%. Prevalence in East Asia is still substantially lower than that in Western populations (2.5%–7.8%). In statistical tests, including sensitivity analyses conducted to avoid bias in the results, we saw evidence that the overall prevalence of GERD has increased since 1995. Our findings are in line with a previous systematic review that also reported an increase in GERD prevalence with time,³ and with the results of a large Norwegian longitudinal population-based study of the prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms that unfortunately did not meet the criteria for inclusion in this review, because the symptom assessment criteria could not be matched with the included studies (the Nord-Trondelag Health Study (HUNT)).^{40,41}

We have also assessed the results of multivariate analyses carried out in the included studies to identify factors associated with the presence of GERD, and have found good evidence for familial clustering of GERD. Conversely, we found little evidence that age is associated with GERD, in agreement with the findings of a recent systematic review,⁴² and no evidence that male sex is associated with GERD (two studies showed that female sex was positively associated with GERD). Evidence regarding associations of GERD with other previously studied factors including smoking and obesity were variable. However, it should be noted that our review was not primarily designed to examine GERD risk factors, and excluded studies that did not report population-based estimates of disease incidence or prevalence. Potentially important variables such as *Helicobacter pylori* infection,⁴³ abdominal obesity and hiatus hernia⁴⁴ are difficult to survey using the questionnaire-based methods commonly used in the studies included in this review.

A strength of this review was the stringent selection criteria applied to the included studies, with a particular focus on the consistency of disease definition, to ensure that GERD prevalence estimates are comparable. The definition of GERD as at least weekly symptoms was found while carrying out the original review to be the measure most often used in GERD epidemiological studies, and therefore allowed for the inclusion of as many studies as possible.¹ It is also approximately in line with the Montreal definition of GERD, which states that 'troublesome symptoms' may be considered to be moderate-to-severe symptoms occurring on one or more days per week (although our definition also includes mild symptoms occurring on one or more days per week).⁴ Our estimates will, however, include some subjects who have heartburn generated by mechanisms other than reflux, and will not

include those with reflux oesophagitis whose symptoms do not meet the threshold for GERD diagnosis.

Some population-based studies were excluded on the basis that they did not define GERD as at least weekly heartburn and/ or regurgitation, although they were otherwise of high quality.⁴⁰

In addition, in order to include as many studies as possible that met the disease definition selection criterion, we used a relatively generous definition of 'population-based', including any studies where patients were not selected on the basis of their health status or healthcare consultation or referral. Studies of nationally representative populations have been conducted only in Europe, and data from local populations in other countries (such as Olmsted County in the USA) may not be generalisable to the country as a whole. It is notable that the two highest prevalence estimates found in the USA and the Middle East both tested populations not fully representative of the general populations of the countries studied.¹³²³ Excluding these two studies, prevalence estimates for all geographic areas except East Asia are in the approximate 10%–20% range, with the exception of one study carried out in Europe.¹⁶

Although we have included a good number of studies from North America, Europe, the Middle East and Asia, studies meeting our inclusion criteria are still lacking from important developed countries such as Japan, and emerging economies such as Brazil, Russia, India and Africa. There are also still few data regarding the prevalence of GERD in paediatric populations, and few studies of GERD incidence. In addition, although we have included studies of disease incidence, we have not been able to address disease disappearance. However, a high chronicity of the disease has been previously reported,⁴⁵ which is consistent with the low rate of symptom disappearance seen in studies not eligible for inclusion in this review.⁴¹⁴⁶ Disease disappearance is likely to be counterbalanced by disease incidence in creating a constant or increasing overall disease prevalence.

In summary, the results of this updated systematic review show that GERD remains a prevalent disease worldwide, with only East Asia showing prevalence estimates consistently below 10%. The high prevalence of the disease has potentially serious societal consequences, since the pain and discomfort caused by GERD adversely impacts many aspects of patients' lives (including their productivity at work).⁴⁷ GERD is also a risk factor for the development of Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma,⁴⁸ conditions that are currently rare in Asia, but are increasing in Western populations.⁴⁹

Acknowledgments

Funding This work was supported in part by Texas Digestive Disease Center grants NIH DK58338 and NIDDK K24-04-107 to Dr El-Serag and by the Houston VA Health Services R&D Center of Excellence (HFP90-020). The views expressed in this article are those of the author(s) and do not necessarily represent the views of the Department of Veterans Affairs. Stephen Sweet and Christopher C Winchester are employees of Oxford PharmaGenesis, which received funding from AstraZeneca R&D, Mölndal, Sweden for its role in the preparation of this systematic review.

REFERENCES

1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005; 54:710–17. [PubMed: 15831922]
2. Sharma P, Wani S, Romero Y, et al. Racial and geographic issues in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103:2669–80. [PubMed: 19032462]
3. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5:17–26. [PubMed: 17142109]
4. Vakil N, Veldhuyzen van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastro-esophageal reflux disease (GERD)—a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101:1900–20. [PubMed: 16928254]
5. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population—the Kalixanda study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23:1725–33. [PubMed: 16817916]
6. Wiklund I, Carlsson J, Vakil N. Gastroesophageal reflux symptoms and well-being in a random sample of the general population of a Swedish community. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101:18–28. [PubMed: 16405529]
7. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009; 339:b2700. [PubMed: 19622552]
8. Jung HK, Halder S, McNally M, et al. Overlap of gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: prevalence and risk factors in the general population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26:453–61. [PubMed: 17635380]
9. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997; 112:1448–56. [PubMed: 9136821]
10. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1999; 106:642–9. [PubMed: 10378622]
11. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, et al. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterology*. 1992; 102:1259–68. [PubMed: 1551533]
12. The World Factbook. [18 Feb 2013] Central Intelligence Agency. 2012. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>
13. El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology*. 2004; 126:1692–9. [PubMed: 15188164]
14. Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, et al. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005; 22:331–42. [PubMed: 16098000]
15. Lofdahl HE, Lane A, Lu Y, et al. Increased population prevalence of reflux and obesity in the United Kingdom compared with Sweden: a potential explanation for the difference in incidence of esophageal adenocarcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23:128–32. [PubMed: 21178778]
16. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol*. 2005; 40:275–85. [PubMed: 15932168]
17. Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 19:95–105. [PubMed: 14687171]
18. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med*. 1995; 27:67–70. [PubMed: 7742002]
19. Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, et al. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Gut*. 2003; 52:1085–9. [PubMed: 12865263]
20. Terry P, Lagergren J, Wolk A, et al. Reflux-inducing dietary factors and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Nutr Cancer*. 2000; 38:186–91. [PubMed: 11525596]

21. Thompson WG, Heaton KW. Heartburn and globus in apparently healthy people. *Can Med Assoc J.* 1982; 126:46–8. [PubMed: 7059872]
22. Valle C, Broglia F, Pistorio A, et al. Prevalence and impact of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 1999; 44:1848–52. [PubMed: 10505724]
23. Mostaghni A, Mehrabani D, Khademolhosseini F, et al. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Qashqai migrating nomads, southern Iran. *World J Gastroenterol.* 2009; 15:961–5. [PubMed: 19248195]
24. Nasserri-Moghaddam S, Mofid A, Ghotbi MH, et al. Epidemiological study of gastro-oesophageal reflux disease: reflux in spouse as a risk factor. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 28:144–53. [PubMed: 18410559]
25. Nourae M, Radmard AR, Zaer-Rezaii H, et al. Hygiene could affect GERD prevalence independently: a population-based study in Tehran. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:1353–60. [PubMed: 17437507]
26. Nourae M, Razjouyan H, Assady M, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux symptoms in Tehran, Iran: a population-based telephone survey. *Arch Iran Med.* 2007; 10:289–94. [PubMed: 17604463]
27. Solhpour A, Pourhoseingholi MA, Soltani F, et al. Gastro-esophageal reflux symptoms and body mass index: no relation among the Iranian population. *Indian J Gastroenterol.* 2008; 27:153–5. [PubMed: 18974465]
28. Kitapcioglu G, Mandiracioglu A, Bor CC, et al. Overlap of symptoms of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the community. *Turk J Gastroenterol.* 2007; 18:14–9. [PubMed: 17450489]
29. Sperber AD, Halpern Z, Shvartzman P, et al. Prevalence of GERD symptoms in a representative Israeli adult population. *J Clin Gastroenterol.* 2007; 41:457–61. [PubMed: 17450026]
30. Chen M, Xiong L, Chen H, et al. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol.* 2005; 40:759–67. [PubMed: 16118911]
31. He J, Ma X, Zhao Y, et al. A population-based survey of the epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China. *BMC Gastroenterol.* 2010; 10:94. [PubMed: 20707933]
32. Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100:747–53. [PubMed: 15784014]
33. Hu WH, Wong WM, Lam CL, et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002; 16:2081–8. [PubMed: 12452941]
34. Pan G, Xu G, Ke M, et al. Epidemiological study of symptomatic gastroesophageal reflux disease in China: Beijing and Shanghai. *Chin J Dig Dis.* 2000; 1:2–8.
35. Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003; 18:595–604. [PubMed: 12969086]
36. Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study. *J Clin Gastroenterol.* 2009; 43:111–17. [PubMed: 18838922]
37. Ruigómez A, Wallander MA, Lundborg P, et al. Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents in primary care. *Scand J Gastroenterol.* 2010; 45:139–46. [PubMed: 19961345]
38. Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharm Res.* 2001; 18:1367–72. [PubMed: 11683254]
39. Ruigómez A, García Rodríguez LA, Wallander MA, et al. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 20:751–60. [PubMed: 15379835]
40. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms and the influence of age and sex. *Scand J Gastroenterol.* 2004; 39:1040–5. [PubMed: 15545159]

41. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, et al. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. *Gut*. 2012; 61:1390–7. [PubMed: 22190483]
42. Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33:442–54. [PubMed: 21138458]
43. Raghunath A, Hungin AP, Wooff D, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastro-oesophageal reflux disease: systematic review. *BMJ*. 2003; 326:737. [PubMed: 12676842]
44. Dent J, Becher A, Sung J, et al. Systematic review: patterns of reflux-induced symptoms and esophageal endoscopic findings in large-scale surveys. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10:863–873. [PubMed: 22401904]
45. Armstrong D. Gastroesophageal reflux disease—a chronic, persistent disease: a systematic review of the literature [abstract]. *Gastroenterology*. 2008; 134(4 Suppl 1):S1092.
46. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol*. 1992; 136:165–77. [PubMed: 1415139]
47. Liker H, Hungin AP, Wiklund I. Management of reflux disease in primary care: the patient perspective. *J Am Board Fam Pract*. 2005; 18:393–400. [PubMed: 16148249]
48. Dent J. Barrett's esophagus: a historical perspective, an update on core practicalities and predictions on future evolutions of management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26:11–30. [PubMed: 21199510]
49. Chang CY, Cook MB, Lee YC, et al. Current status of Barrett's esophagus research in Asia. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 26:240–6. [PubMed: 21155883]

Significance of this study

What is already known on this subject?

- ▶ In 2005, a systematic review of population-based studies (involving two of the present authors) found the prevalence of gastro-oesophageal reflux disease (GERD) to be 10%–20% in Europe and the USA, and less than 5% in East Asia.
- ▶ The incidence of the disease was approximately 5 per 1000 person-years.
- ▶ We have updated the original review incorporating data from studies published between July 2004 and February 2011.

What are the new findings?

- ▶ The range of studied geographical areas has expanded considerably and now includes the Middle East, Australia and South America.
- ▶ GERD prevalence estimates vary widely, but only East Asian studies show prevalence estimates consistently less than 10%.
- ▶ Evidence suggests an increase in disease prevalence since 1995.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ GERD is likely to remain a common reason for consultation in primary care and referral to secondary care in Europe, North America and other geographic regions, and its prevalence may be increasing.

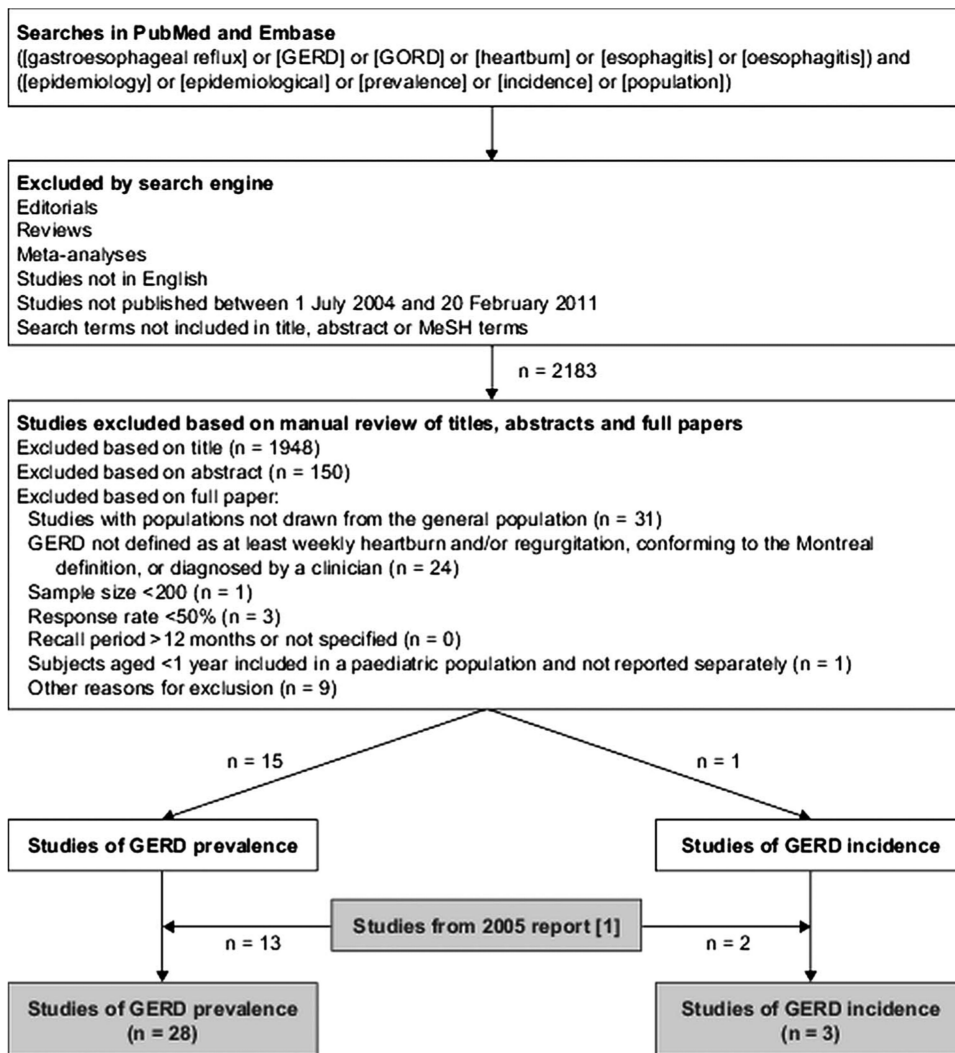


Figure 1. Flowchart of systematic literature searches. GERD, gastro-oesophageal reflux disease; MeSH, medical subject heading.

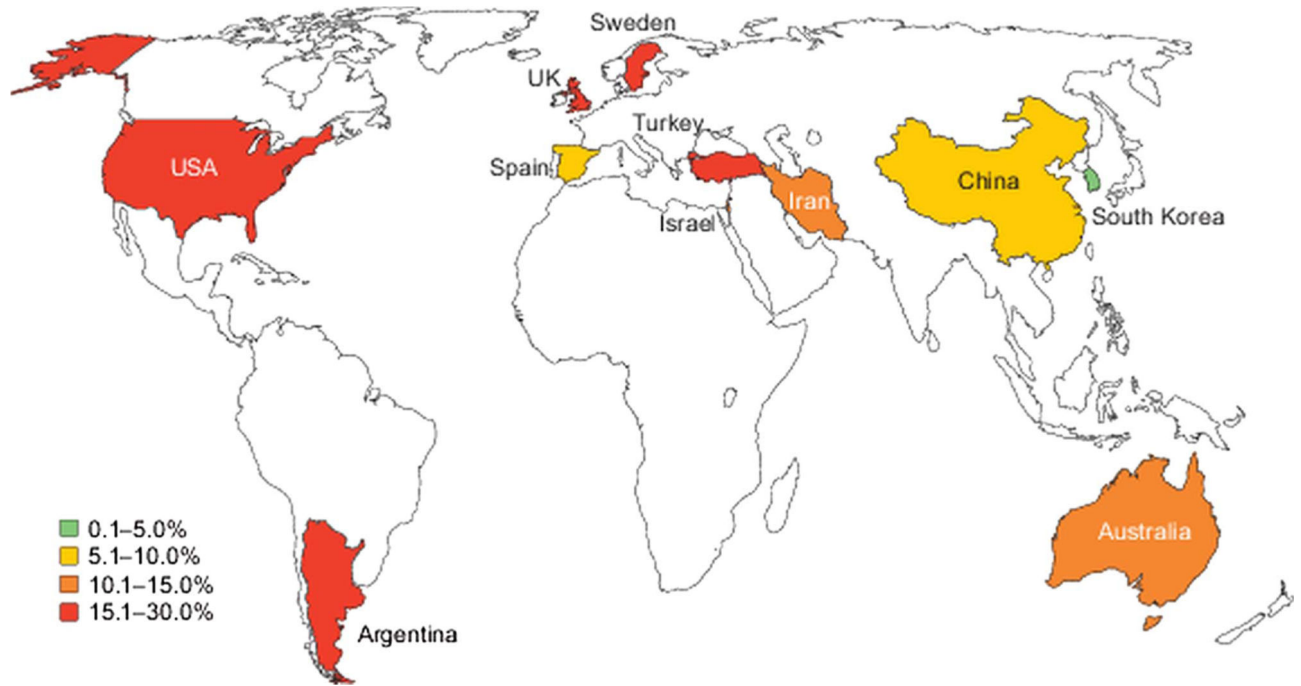


Figure 2. Global distribution of the burden of gastro-oesophageal reflux disease. Sample-size weighted mean estimates of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation in each country.

Table 1

Population-based studies of the prevalence of GERD (defined as at least weekly heartburn and/or acid regurgitation, or diagnosed by a physician) included in the review

Reference	Country	Year of study	Population	Age group (years)	Method of data collection	Invited sample size	Response rate (n (%))	Recall period	Prevalence of heartburn (n (%))*	Prevalence of regurgitation (n (%))*	Prevalence of heartburn and/or acid regurgitation (n (%))*	
North America												
Locke <i>et al</i> ⁹	USA	Not stated	Olmsted County, MN	25–74	Postal questionnaire	2073	1511 (72.9)	1 year	269 (17.8)	95 (6.3)	299 (19.8)	
Locke <i>et al</i> ¹⁰	USA	Not stated	Olmsted County, MN	25–74	Postal questionnaire	2118	1524 (72.0)	1 year	265 (17.4)	101 (6.6)	304 (19.9)	
Talley <i>et al</i> ¹¹	USA	Not stated	Olmsted County, MN	30–64	Postal questionnaire	1021	835 (81.8)	1 year	110 (13.2)	54 (6.5)	–	
El-Serag <i>et al</i> ¹³	USA	Not stated	Large employer in Houston, TX	18–75	Postal questionnaire	915	496 (54.2)	1 year	125 (25.2)	74 (14.9)	138 (27.8)	
Jung <i>et al</i> ⁸	USA	2003	Olmsted County, MN	20–95	Postal questionnaire	4194	2273 (54.2)	1 year	–	–	411 (18.1)	
South America												
ChioCCA <i>et al</i> ¹⁴	Argentina	1998	National (employees and community centres)	18–80	Postal questionnaire	1000	839 (83.9)	1 year	142 (16.9)	138 (16.5)	193 (23.0)	
Europe												
Isolaauri and Laippala ¹⁸	Finland	Not stated	National	>20	Postal questionnaire	2500	1700 (68.0)	1 week	252 (14.8)	247 (14.5)	–	
Valle <i>et al</i> ²²	Italy	Not stated	Two large employers in Pavia	21–68	Physician interview	768	700 (91.1)	1 year	54 (7.7)	46 (6.6)	–	
Diaz-Rubio <i>et al</i> ¹⁷	Spain	2002	National	40–79	Telephone interview	8686	2500 (71.2) [†]	1 year	–	–	245 (9.8)	
Terry <i>et al</i> ²⁰	Sweden	1994–1997	National [‡]	<80	Face to face interview	1123	815 (72.6)	1 year	–	–	136 (16.7)	
Lofdahl <i>et al</i> ¹⁵	Sweden	2008	National [‡]	40–59	Postal questionnaire	2373	1483 (62.5)	3 months	–	–	130 (8.8)	
Ronkainen <i>et al</i> ¹⁶	Sweden	Not stated	Kalix/Haparanda	20–81	Postal questionnaire	1365	1000 (73.3)	3 months	–	–	259 (25.9)	
Mohammed <i>et al</i> ¹⁹	UK	Not stated	National (twin registry)	19–81	Postal questionnaire	8960	5032 (56.2)	1 year	–	–	706 [§] (18.0)	
Thompson and Heaton ²¹	UK	Not stated	National (employees and elderly residents)	17–91	Physician interview	315	301 (95.6)	1 year	31 (10.3)	–	–	
Middle East												
Nasserri-Moghadam <i>et al</i> ²⁴	Iran	Not stated	Tehran	18–65	Questionnaire, hand delivered and collected	2500	2057 (82.3)	1 year	197 (9.6)	251 (12.2)	374 (18.2)	
Nouraei <i>et al</i> ²⁵	Iran	Not stated	Tehran	18–65	Face-to-face interview	3019	2561 (84.8)	6 months	–	–	543 (21.2)	
Nouraei <i>et al</i> ²⁶	Iran	2004–2005	Tehran	18–65	Telephone interview	1422	1202 (84.5)	3 months	26 (2.2)	87 (7.2)	105 (8.7)	
Solhpour <i>et al</i> ²⁷	Iran	2006	Tehran	10–80	Face-to-face interview	6325	5733 (90.6)	3 months	–	–	522 (9.1)	
Mostaghimi <i>et al</i> ²³	Iran	2006	Fars (Qashqai migrating nomads)	25	Face-to-face interview	748	717 (95.9)	1 year	–	–	237 (33.1)	

Reference	Country	Year of study	Population	Age group (years)	Method of data collection	Invited sample size	Response rate (n (%))	Recall period	Prevalence of heartburn (n (%)) [*]	Prevalence of regurgitation (n (%)) [*]	Prevalence of heartburn and/or acid regurgitation (n (%)) [*]
Sperber <i>et al</i> ²⁹	Israel	Not stated	National (Jewish)	20	Telephone interview	1221	981 (80.3)	1 year	–	–	91 (9.3)
Kitapcioglu <i>et al</i> ²⁸	Turkey	1998–1999	Menderes	20	Face-to-face interview	758	630 (83.1)	1 year	63 (10)	98 (15.6)	126(20.0)
East Asia											
Hu <i>et al</i> ³³	China	1996	Hong Kong (ethnic Chinese)	>18	Telephone interview	2640	1649 (62.5)	1 year	–	–	79 (4.8)
Wong <i>et al</i> ³⁵	China	2002	Hong Kong (ethnic Chinese)	>18	Telephone interview	3605	2209 (61.3)	1 year	–	–	55 (2.5)
Pan <i>et al</i> ³⁴	China	1996	Beijing/Shanghai	18–70	Assisted self-completed questionnaire	5000	4992 (99.8)	1 year	155 (3.1)	–	–
Chen <i>et al</i> ³⁰	China	2003	Guangzhou/Huizhou	18–90	Face-to-face interview	3514	3338 (95.0)	1 month	73 (2.2)	234 (7.0)	260 (7.8)
He <i>et al</i> ³¹	China	2007	Total	18–80	Questionnaire, completed at home or at residential committee offices, facilitators on hand	18 000	16 078 (89.3)	1 month	289 (1.8)	675 (4.2)	829 (5.2)
Cho <i>et al</i> ³²	South Korea	2000–2001	Asan-si	18–69	Face-to-face interview	1807	1417 (78.4)	1 year	28 (2.0)	28 (2.0)	50 (3.5)
Australia											
Eslick and Talley ³⁶	Australia	Not stated	Sydney	18	Postal questionnaire	926	672 (72.6)	1 year	–	–	78 (11.6)

Studies from the previous review are shaded in grey.[†]

GERD, gastro-oesophageal reflux disease.

^{*} In some cases, numerators for percentage calculations have been back-calculated from reported percentages.

[†] A further 3681 individuals agreed to participate in interviews to be conducted at a later date, although these interviews never took place. Thus, the response rate was 71.2%.

[‡] Age- and sex-matched to cases of oesophageal adenocarcinoma¹⁵ or cases of oesophageal adenocarcinoma and gastric cardia adenocarcinoma;²⁰ hence >50% male and predominantly of older age.

[§] This is a twin study, and reports the prevalence of GERD among individuals whose twin also responded to the survey (n=3920). The denominator for percentage calculations is therefore 3920, although 5032 questionnaires were returned in total.

Table 2

Poisson regression analysis of trends in the prevalence of GERD worldwide

	Included studies	Number of studies	Rate ratio* (95% CI)	p Value [†]
<i>Temporal trends in GERD prevalence</i>				
Study year				
Pre-1995	[11 20 21]	3	Reference	
1995–1999	[9 10 14 18 22 28 33 34]	8	1.45 (1.22 to 1.73)	<0.0001
2000–2004	[8 13 17 19 26 30 32 35]	8	1.46 (1.23 to 1.74)	<0.0001
2005–2009	[15 16 23–25 27 29 31 36]	9	1.51 (1.26 to 1.82)	<0.0001
<i>Geographic trends in GERD prevalence</i>				
Study continent				
North America	[8–11 13]	5	Reference	
East Asia	[30–35]	6	0.24 (0.22 to 0.26)	<0.0001
Europe	[15–22]	8	0.68 (0.63 to 0.73)	<0.0001
Middle East	[23–29]	7	0.70 (0.64 to 0.77)	<0.0001

Prevalence of at least weekly heartburn used as a surrogate for the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation, when no estimate of the prevalence of at least weekly heartburn and/or regurgitation was available.

GERD, gastro-oesophageal reflux disease.

* Assessed using a Poisson regression model, adjusted for geographic region of study conduct.

[†] Assessed using the Wald χ^2 test.

Table 3

Population-based studies of the incidence of GERD.

Reference	Country	Data source	Age group (years)	Sample size	Year of incidence estimate	Incidence (per 1000 person-years)
USA						
Kotzan <i>et al</i> ³⁸	USA	Georgia Medicaid claims data	>27	163 085	1998	5.4
Europe						
Ruigómez <i>et al</i> ³⁹	UK	GPRD	2–79	~3 million	1996	4.5
Ruigómez <i>et al</i> ³⁷	UK	THIN	1–17	~2.3 million	2000–2005	0.84

Studies from the previous review are shaded in grey.¹

GERD, gastro-oesophageal reflux disease; GPRD, General Practice Research Database; THIN, The Health Improvement Network.

Received: 31 January 2023 | Revised: 10 March 2023 | Accepted: 15 March 2023

DOI: 10.1111/nmo.14588

ORIGINAL ARTICLE

Neurogastroenterology & Motility | NGM | WILEY

Epidemiology of disorders of gut-brain interaction in Belgium and differences between two language groups: Results from the Rome foundation global epidemiology study

Bert Broeders^{1,2}  | Elise Devolder¹ | Michael Jones³  | Magnus Simrén⁴ | Shrikant I. Bangdiwala^{5,6} | Ami D. Sperber⁷  | Olafur S. Palsson² | Jan Tack⁸

¹Faculty of Medicine, KU Leuven, Leuven Department of Gastroenterology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

²Center for Functional GI & Motility Disorders, University of North Carolina-Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, USA

³School of Psychological Sciences, Macquarie University, North Ryde, New South Wales, Australia

⁴Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

⁵Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

⁶Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

⁷Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Be'er Sheva, Israel

⁸Translational Research Center for Gastrointestinal Disorders (TARGID), University of Leuven, Leuven, Belgium

Correspondence

Jan Tack, Department of gastroenterology and hepatology, University of Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven, Vlaams-Brabant, Belgium.
Email: jan.tack@kuleuven.be

Abstract

Background: The Rome Foundation carried out a worldwide epidemiology study on DGBI according to the Rome IV criteria in 33 countries, including Belgium. DGBI prevalence varied between continents and countries, but prevalence differences within language groups in a single country have not yet been described.

Methods: We analyzed the prevalence rates of 18 DGBI and their psychosocial impact in Belgium in the French and Dutch language groups.

Key Results: DGBI prevalence was similar in the French-speaking and Dutch-speaking population. Having one or more DGBI was negatively associated with psychosocial well-being. The scores for depression were lower in the Dutch-speaking participants with one or more DGBI compared to the French-speaking participants. Interestingly, we also found significantly lower scores in the general Dutch-speaking versus the French-speaking population for depression and non-gastrointestinal somatic symptoms, and higher global physical health and mental health quality-of-life component scores. In the Dutch-speaking group, medication use for gastric acid was lower, but use of prescribed analgesics was more common. Nevertheless, the use of non-prescribed pain medication was higher in the French-speaking group. Anxiety and sleep medication use was also higher in the latter group.

Conclusions & Interferences: The results of this first in-depth analysis of Rome IV DGBI in Belgium show a higher prevalence for some DGBI in the French-speaking cohort, and a larger associated disease burden. These differences between language/culture groups in the same country support the psychosocial pathophysiological model of DGBI.

KEYWORDS

Belgium, disorders of gut-brain interaction, Dutch-and French-speaking population, epidemiology, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, Rome IV diagnostic criteria

Bert Broeders and Elise Devolder are equal first authors of this manuscript.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.

© 2023 The Authors. *Neurogastroenterology & Motility* published by John Wiley & Sons Ltd.

1 | INTRODUCTION

Functional gastrointestinal disorders (FGID), now called disorders of gut-brain interaction (DGBI), are among the most common reasons for referrals to gastroenterologists.¹ DGBI comprise a complex and incompletely understood group of more than 20 chronic conditions, related to any combination of motility disturbance, visceral hypersensitivity, modified mucosal and immune function, altered gut microbiota and changed central nervous system processing.^{2,3} First proposed in 1990, the Rome criteria define each condition according to a particular cluster of patient-reported symptoms.³ Although first developed to guide researchers, these criteria have undergone several revisions with the intent of making them clinically useful. In 2016, the current Rome IV diagnostic criteria and diagnostic questionnaire were published.^{1,4}

Until recently, the prevalence and distribution of DGBI were evaluated and reported in very heterogeneous studies in different parts of the world. More recently, a worldwide epidemiology study, the Rome Foundation Global Epidemiology Study (RFGES), using standardized methodology, was conducted in 33 countries, applying the Rome IV criteria.⁵ The database contains numerous variables that could be associated with the prevalence rates and can potentially provide further understanding of DGBI pathophysiology.⁵ One of the countries included in the study was Belgium, with results represented by 2021 respondents in both the French- and Dutch-speaking communities.⁵ The distribution in two different almost equally large culture-linguistic groups within a single small country, gives the opportunity to assess the effects of language and culture subgroups on DGBI distribution and impact. In 2008, a large cross sectional study was performed in Belgian and Luxembourgish primary care patients that marked regional differences in prevalence of generalized anxiety disorder and major depression with a higher prevalence in Brussels and Wallonia compared to Luxemburg and Flanders.⁶ Given the association of psychological comorbidities with DGBI and an increased burden of DGBI, this may also contribute to a difference in DGBI prevalence between regions within a country.

The first aim of this study was to differentiate the prevalence rates and burden of DGBI by the primary language spoken at home, namely in the French- versus Dutch-speaking population. In general, 56% of the population of Belgium are Dutch-speaking, 44% are French-speaking. This could provide a basis for further investigation into differentiating between countries and regions, and their association with potential predictive factors. Furthermore, we wanted to assess the burden of DGBI in terms of quality of life and psychosocial outcomes in Belgium between subjects with DGBI versus persons without DGBI, and the differences in that burden between French- and Dutch-speaking participants. Moreover, we provide descriptive data on the prevalence in Belgium for all 18 DGBI and a comparison with the prevalence of 25 other countries in the RFGES. The epidemiology of DGBI using the Rome IV diagnostic criteria has not been reported for Belgium before.⁷

Key Points

- This is a first in-depth analysis of the results of the Belgian data from the Rome Foundation Global Epidemiology Study.
- DGBI prevalence in Belgium vs. the global prevalence was similar.
- DGBI prevalence between the French- and Dutch-speaking group was similar except for functional dyspepsia.
- Higher psychological burden in DGBI and NDGBI French speaking participants.

2 | METHODS

Belgium was one of the 26 countries in the RFGES where data were collected by an anonymous Internet survey. The methods have been described in detail previously.⁵ The other 25 countries were Argentina, Australia, Brazil, Canada, China, Colombia, Egypt, France, Germany, Holland, Israel, Italy, Japan, Mexico, Poland, Romania, Russia, South Africa, South Korea, Singapore, Spain, Sweden, Turkey, the United States, and the United Kingdom. In short, the survey was conducted through the internet with the help of Qualtrics, LLC (Provo, Utah, USA), a company that specializes in internet surveys.⁵ The participants were selected based exclusively on demographic characteristics as defined in the pre-specified study parameters, that is, at least 2000 participants, 50% females and 50% males, and 40% for 18–39 years, 40% for 40–64 years, and 20% for 65+ years, with a representative national geographic distribution. The survey had multiple built-in quality-assurance measures to exclude poor-quality responders such as automatic checks on completion speed, and repeated questions to detect inconsistent responding.⁵ This internet data collection methodology substantially reduced the risk of missing data or incorrect values. The electronic questionnaire included electronic informed consent, but the study itself was exempted from ethics board overview by the IRBs of the Leuven University Hospital, Leuven, Belgium, and the University of North Carolina-Chapel Hill, United States (the data collection center) because of the anonymous survey method.

2.1 | Study questionnaire

The study questionnaire included the entire Rome IV Adult Diagnostic Questionnaire, sociodemographic items, and questions on factors potentially associated with the prevalence of the DGBI, including living conditions, diet, healthcare utilization (doctor visits, medications, abdominal surgeries), stress, and concern about bowel function. The Rome IV Questionnaire was developed to screen for functional gastrointestinal disorders, and serves as inclusion criteria in clinical trials and support epidemiological surveys. It also included

the Patient Health Questionnaire-11 (PHQ-11), a screening tool for non-gastrointestinal (non-GI) somatic symptoms, the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) on anxiety and depression, and the PROMIS Global-10 questionnaire (range 4–20), part of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS), a publicly available global health assessment tool that measures healthcare-related physical and mental quality of life.^{8–11} The 4-item Patient Health Questionnaire-4 is an ultra-brief self-report questionnaire that consists of a 2-item depression scale (PHQ-2) and a 2-item anxiety scale (GAD-2). These scores range from normal (0–2), mild (3–5), moderate (6–8), to severe (9–12). A total of ≥ 3 on the first two questions suggests anxiety, a total of ≥ 3 on the last two questions suggests depression. The score ranges for PROMIS 10 ranges from 0 to 20 points in each case, 0 points represent the patient's most severe physical and/or mental impairment, while 20 points represent the best possible state of health. All participants filled out the questionnaire in Dutch or in French, the two official Belgian languages, according to their preference.

2.2 | Adjusting for possible organic disease

It is plausible that individuals with organic GI diseases would meet the diagnostic criteria for DGBI and would be included in that category in a questionnaire-based study that has no testing or record

review, even though they had, for example, Crohn's disease or celiac disease. To reduce the magnitude of this potential overestimation of the prevalence of DGBI, we included questions as to whether the participant had ever been diagnosed by a doctor with any of a list of organic GI diseases or had undergone bowel resection. Individuals who reported one of these diagnoses were disqualified from the DGBI group, but included in the entire study population.

2.3 | Statistics

A descriptive overview of the prevalence of DGBI in Belgium is given in percentages and two-sided 95% confidence intervals (Table 1). DGBI with a prevalence of less than 1.0% are not reported and are excluded from further analysis. The prevalence across all countries for each DGBI was obtained from the RFGES.⁵ This was treated as a reference point to assess whether the Belgian prevalence estimate is consistent with the global prevalence.

As a primary analysis, a comparison between the DGBI prevalence and impact of psychosocial factors in the French- and Dutch-speaking respondents was performed by unconditional logistic regression, with results reported as odds ratios and 95% confidence intervals and two-tailed *p*-values (Table 2). Both naïve (unadjusted) odds ratios and odds ratios adjusted for anxiety, depression, and non-GI somatic symptoms, are reported.

TABLE 1 Prevalence of the most common DGBI in Belgium compared to the other 25 Internet countries.

ROME IV diagnosis	Belgian prevalence. % (95% CI)	Global prevalence. % (95% CI)
Functional heartburn	1.2 (0.8–1.8)	1.1 (1.0–1.2)
Functional chest pain	1.7 (1.2–2.3)	1.4 (1.3–1.5)
Reflux hypersensitivity	1.0 (0.6–1.6)	0.8 (0.8–0.9)
Functional dysphagia	2.3 (1.7–3.1)	3.2 (3.0–3.3)
Post prandial distress syndrome	5.4 (4.5–6.5)	6.1 (5.9–6.3)
Epigastric pain syndrome	1.9 (1.3–2.6)	2.4 (2.3–2.5)
Functional dyspepsia	6.2 (5.2–7.4)	7.2 (7.0–7.4)
Belching	1.2 (0.8–1.8)	1.0 (0.9–1.1)
Rumination syndrome	1.9 (1.4–2.6)	2.8 (2.7–2.9)
Irritable bowel syndrome	3.8 (3–4.7)	4.1 (3.9–4.2)
Functional constipation	11.7 (10.3–13.2)	11.7 (11.4–12.0)
Opioid-induced constipation	1.3 (0.9–1.9)	1.6 (1.5–1.7)
Unspecified functional bowel disorder	9.0 (7.8–10.3)	8.8 (8.6–9.0)
Functional diarrhea	4.5 (3.6–5.4)	4.7 (4.5–4.9)
Functional bloating	2.6 (1.9–3.4)	3.5 (3.3–3.6)
Fecal incontinence	1.8 (1.3–2.5)	1.6 (1.5–1.7)
Levator ani syndrome	1.3 (0.9–1.9)	1.1 (1.1–1.2)
Proctalgia fugax	3.6 (2.8–4.5)	5.6 (5.4–5.8)
Rome III irritable bowel syndrome	8.7 (7.5–10.0)	-
Any DGBI	38.8 (36.4–40.6)	40.3 (39.9–40.7)

Note: Values are shown as percentages with 95% confidence intervals.

TABLE 2 Prevalence of DGBI in the Dutch- and French-speaking group.

ROME IV diagnosis	N (%) Dutch-speaking participants	N (%) French-speaking participants	N (%) Total	Unadjusted odds ratio (95% CI)	P-value	Corrected odds ratio (95% CI)	P-value
Functional heartburn	8 (0.7)	16 (1.8)	24 (1.2)	0.381 (0.162–0.865)	0.027	0.483 (0.203–1.147)	0.099
Functional chest pain	21 (1.8)	13 (1.5)	34 (1.7)	1.25 (0.623–2.511)	0.530	1.471 (0.725–2.986)	0.285
Reflux hypersensitivity	8 (0.7)	13 (1.5)	21 (1.0)	0.471 (0.194–1.141)	0.095	0.569 (0.231–1.401)	0.220
Functional dysphagia	26 (2.3)	21 (2.4)	47 (2.3)	0.954 (0.533–1.707)	0.874	1.140 (0.627–2.072)	0.667
Post prandial distress syndrome	46 (4.0)	64 (7.3)	110 (5.4)	0.536 (0.363–0.791)	0.002	0.619 (0.413–0.928)	0.020
Epigastric pain syndrome	15 (1.3)	23 (2.6)	38 (1.9)	0.496 (0.257–0.957)	0.037	0.592 (0.302–1.160)	0.126
Functional dyspepsia	51 (4.5)	75 (8.5)	126 (6.2)	0.502 (0.348–0.725)	<0.001	0.579 (0.394–0.849)	0.005
Belching	8 (0.7)	16 (1.8)	24 (1.2)	0.381 (0.162–0.895)	0.027	0.434 (0.183–1.027)	0.058
Rumination syndrome	27 (2.4)	12 (1.4)	39 (1.9)	1.753 (0.883–3.480)	0.109	2.043 (1.021–4.088)	0.044
Irritable bowel syndrome	44 (3.9)	32 (3.6)	76 (3.8)	1.063 (0.668–1.191)	0.797	1.338 (0.824–2.173)	0.239
Functional constipation	122 (10.7)	114 (13.0)	236 (11.7)	0.804 (0.613–1.056)	0.117	0.866 (0.657–1.141)	0.306
Opioid-induced constipation	14 (1.2)	13 (1.5)	27 (1.3)	0.828 (0.387–1.772)	0.628	0.964 (0.447–2.081)	0.926
Unspecified functional bowel disorder	104 (9.1)	78 (8.9)	182 (9.0)	1.031 (0.758–1.403)	0.845	1.080 (0.792–1.475)	0.626
Functional diarrhea	40 (3.5)	50 (5.7)	90 (4.5)	0.603 (0.394–0.923)	0.02	0.645 (0.420–0.992)	0.046
Bloating	20 (1.8)	32 (3.6)	52 (2.6)	0.473 (0.269–0.832)	0.009	0.505 (0.286–0.893)	0.019
Fecal incontinence	19 (1.7)	17 (1.9)	36 (1.8)	0.860 (0.444–1.664)	0.654	0.849 (0.482–1.824)	0.849
Levator ani syndrome	17 (1.5)	10 (1.1)	27 (1.3)	1.316 (0.600–2.888)	0.494	1.599 (0.721–3.548)	0.248
Proctalgia fugax	31 (2.7)	42 (4.8)	73 (3.6)	0.557 (0.347–0.894)	0.015	0.635 (0.393–1.027)	0.064

Note: Prevalence is shown as total cases (N) in the Dutch- and French-speaking groups with the corresponding percentages. Odds ratios were determined for these prevalence rates using a logistic regression model that compares Dutch-speaking with French-speaking groups and are reported with 95 percent confidence intervals (95% CI) and two-tailed *p*-values. Corrected odds ratios were adjusted for anxiety, depression, and non-GI somatic symptoms.

All categorical parameters such as sex, medication use, doctor visits, and community size were compared using a Pearson chi-square test between participants with or without DGBI, and between the French- and Dutch-speaking samples. All continuous variables such as age, years of education, BMI, anxiety scores, depression scores, and somatizations scores were compared between participants with or without DGBI and between the French- and Dutch-speaking cohort using a Mann–Whitney test because of suspected non-normality of many measures (Table 3).

Comparison of Dutch-speaking and French-speaking respondents with respect to health care resource utilization adjusted for the potentially confounding effect of the presence of a DGBI, was performed via logistic regression (Table 4).

Latent, unobserved but existing, clusters of individuals within the community sample were sought using latent profile models. Variables were all Rome IV DGBI, demographic and psychological measures (Table 5). The most appropriate number of clusters was

identified by searching two to 10 cluster solutions and a tradeoff was made between parsimony and efficacy of the solution as judged by the Akaike's Information Criterion (AIC). Prescreening for subjects who appeared to be multivariate outliers was undertaken by first obtaining cluster membership of a 10-cluster solution based on the entire sample. Any clusters whose members accounted for <5% of the entire sample were considered outliers and removed from the subsequent models. This was undertaken to improve the final solution, which could be impeded by a small number of atypical observations. It is noted that there is no objectively optimal number of clusters, and the clusters reported here represent groups of individuals who are relatively internally homogeneous but distinct from other clusters in a number of aspects. Clusters are then described with respect to the Rome IV criteria of prevalence, age, sex, and psychological measures. The statistical significance of the contrast between each cluster and the overall sample was obtained via deviation contrasts and reported in

TABLE 3 Differences in symptom burden between Dutch (NL)- and French (FR)-speaking participants.

Trait	User Language						P-value
	FR (1 + DGBI)			NL (1 + DGBI)			
	Mean	N	Std. Dev.	Mean	N	Std. Dev.	
PHQ4-anxiety	2.01	376	1.82	1.90	403	1.81	0.355
PHQ4-depression	1.64	376	1.68	1.40	403	1.69	0.013
PHQ11-non-GI somatic symptoms	6.83	376	3.75	6.82	403	3.91	0.898
Global Physical Health component score-PROMIS Global-10	13.37	376	2.63	13.35	403	3.14	0.611
Global Mental Health component score-PROMIS Global-10	12.78	376	3.10	12.74	403	3.64	0.824

Trait	User Language						P-value
	FR (NDGBI)			NL (NDGBI)			
	Mean	N	Std. Dev.	Mean	N	Std. Dev.	
PHQ4-anxiety	1.22	504	1.52	0.88	738	1.32	<0.001
PHQ4-depression	1.09	504	1.37	0.59	738	1.09	<0.001
PHQ11-non-GI somatic symptoms	4.40	504	3.13	4.01	738	3.00	0.023
Global Physical Health component score-PROMIS Global-10	14.79	504	2.37	15.31	738	2.50	<0.001
Global Mental Health component score-PROMIS Global-10	14.06	504	3.02	14.5	738	2.96	<0.001

Note: This comparison is shown for participants with (1 + DGBI) and without (NDGBI) DGBI.

Table 5. The prevalence of some Rome IV criteria was too small for these contrasts to be reported, and not evaluable (n/e) is recorded in those cases. All Belgian participants filled out the Rome III IBS diagnostic questionnaire and concordance between the ROME IV and ROME III diagnostic criteria for IBS was measured using McNemar's test.¹²

The number of DGBIs for which each respondent meets criteria was counted. The shape of the relationship between outcome measures and counts of DGBIs was first evaluated to determine the appropriate form of statistical analysis. In this case, trends through counts of DGBIs in the outcome measure were quantified through the parameter(s) of a regression model, reported with 95% confidence intervals. Statistical tests were performed in SPSS Statistics version 28 and Stata (version 17).

Tests of statistical significance are only reported for a priori hypotheses, but are not adjusted for multiple inference; however, we comment on where this might matter.

3 | RESULTS

Some of the data in this paper have already been reported in previous global study papers.⁵ This is inevitable since the original paper

included a broad range of descriptive statistics for all countries ($N=33$) and all DGBI ($N=22$). Other papers, including the present one, which use the same database, are reporting in-depth analyses for countries, disorders, and methods, and these include a brief overview of some specific data previously reported.

About 2021 participants across Belgium, representative of the national adult population distribution, filled out the online questionnaire. They had a mean age of 46.4 ± 0.4 years, and a mean BMI of $25.5 \text{ kg/m}^2 \pm 0.12$. A total of 1141 participants (56.5%) were Dutch-speaking and 880 (43.5%) were French-speaking.

3.1 | Total prevalence of DGBI in Belgium compared to the global DGBI prevalence

The prevalence rates of all DGBI that had a prevalence of 1.0% or more, together with the pooled global prevalence of the countries that took part in this survey, are listed in Table 1. In Belgium, 38.8% [95% CI 36.4–40.6] of the sample fulfilled the diagnostic criteria for one or more DGBI. Functional constipation was the most common DGBI (11.7% [10.3–13.2]) followed by unspecified bowel disorder (9.0% [7.8–10.3]), ROME III IBS (8.7% [7.5–10.0]), and functional dyspepsia (6.2% [5.2–7.4%]). The prevalence of IBS in Belgium is

TABLE 4 Comparison between the Dutch- and French speaking group for health care utilization, healthcare availability and medication use after correction for the prevalence of DGBI.

	Odds ratio (Dutch vs. French)	95 percent confidence interval	p-value	
How often do you go to a doctor for your health?	0.916	0.830–1.011	0.083	
Would you be able to visit a doctor if you really needed to do so?	1.209	0.838–1.745	0.31	
Have you ever visited a doctor because of a bowel problem?	1.01	0.838–1.218	0.914	
Have you ever visited a gastroenterologist?	1.124	0.898–1.408	0.307	
In general, please rate how well you carry out your usual social activities and roles (This includes activities at home, at work, and in your community and responsibilities as a parent, child, spouse, employee, friend, etc.)	1.006	0.916–1.105	0.903	
To what extent are you able to carry out your everyday physical activities?	0.936	0.852–1.027	0.161	
Medication usage against	Constipation	0.907	0.592–1.390	0.654
	Diarrhea	1.22	0.815–1.827	0.334
	Nausea	1.198	0.777–1.847	0.413
	Heartburn or to reduce stomach acid	0.779	0.615–0.987	0.039
	Pain prescribed by a doctor	1.331	1.051–1.686	0.018
	Pain not prescribed by a doctor	0.755	0.606–0.941	0.012
	Gas and bloating	1.031	0.599–1.774	0.913
	Anxiety	0.521	0.387–0.701	<0.001
	Depression	0.989	0.750–1.305	0.938
	Insomnia	0.697	0.536–0.907	0.007

Note: Values are shown as odds ratio's (OR) in a logistic regression model that compares the Dutch-speaking with the French-speaking group.

dependent on which ROME criteria are used for the diagnosis of IBS. In Belgium, the prevalence of ROME III IBS was almost twice as high as ROME IV IBS, with a significant discordance between the two criteria (3.8% vs. 8.7%, respectively, $p < 0.001$). When comparing the Belgian DGBI prevalence to the world prevalence, there was no noticeable difference.

3.2 | Comparison of prevalence rates in Dutch-speaking versus French-speaking participants

The prevalence of most DGBI in the two main language regions in Belgium were similar, as shown in Table 2. However, the prevalence rates for functional dyspepsia and its subtypes, postprandial distress syndrome and epigastric pain syndrome, were higher in the French-speaking group, although this statistical significance was not maintained after correction for the number of hypotheses tested. Upper GI disorders, such as functional heartburn and belching, were also more prevalent in the French-speaking group. Some lower gastrointestinal tract DGBI, such as functional diarrhea, bloating, and proctalgia fugax, were also more prevalent in the French-speaking group although these differences also would not be statistically significant after correction for the number of hypothesis tests performed. After correction for anxiety, depression, and non-GI somatic symptoms, the odds ratios comparing the Dutch- and French-speaking groups remained largely unchanged.

3.3 | Disease burden of DGBI in Belgium

As mentioned above, 38.8% of the Belgian population fulfilled the ROME IV diagnostic criteria for one or more DGBI. In line with previous research,⁵ having a DGBI was associated with female sex, increased health care use, and increased medication use, as summarized in Table S1.

3.4 | Burden of DGBI in Dutch- versus French-speaking participants

Dutch-speaking participants were older on average than the French-speaking participants (mean age 47.9 ± 17.4 vs. 44.5 ± 18.0 , $p < 0.001$). BMI and sex ratio were not statistically significantly different between the two groups. French-speaking participants had fewer years of education compared to the Dutch-speaking group (mean \pm SD: 12.2 ± 5.0 vs. 15.3 ± 4.1 years, $p < 0.001$). French-speaking participants with one or more DGBI (1+DGBI) had higher depression scores than Dutch-speaking 1+DGBI participants (1.64 ± 1.68 vs. 1.40 ± 1.69 , $p = 0.013$). There were no statistically significant differences in non-GI somatic symptoms, anxiety, mental QoL and physical QoL scores between the French and Dutch subjects with DGBI. However, in the group where the participants did not fulfill ROME IV criteria for DGBI (NDGBI group), non-GI somatic symptoms, depression, and anxiety scores were higher in

TABLE 5 Characteristics of the latent four clusters for the n = 1714 subjects who were retained after pre-screening.

Factor	Prevalence and descriptive statistics				Contrasts vs. overall mean (p-values)					
	Level	C-1	C-2	C-3	C-4	p-value	C-1	C-2	C-3	C-4
N		326	843	114	398					
1. What is your current age (in years)?, mean (SD)		44.09 (17.23)	51.07 (18.03)	42.61 (16.90)	42.06 (16.62)	<0.001	0.302	<0.001	0.055	<0.001
2. What is your gender?	Male	118 (32.60%)	546 (64.77%)	48 (42.11%)	186 (46.73%)	<0.001	<0.0001	<0.0001	0.233	0.909
Years education, mean (SD)		14.17 (4.86)	14.26 (4.55)	14.29 (4.56)	13.58 (4.85)	0.110	0.691	0.325	0.528	0.028
Functional heartburn diagnosed by Rome IV criteria		0 (0.00%)	3 (0.36%)	7 (6.14%)	0 (0.00%)	<0.001	n/e	n/e	n/e	n/e
Functional chest pain by Rome IV criteria		6 (1.66%)	10 (1.19%)	5 (4.39%)	2 (0.50%)	0.014	0.723	0.543	0.005	0.056
Reflux hypersensitivity diagnosed by Rome IV criteria		0 (0.00%)	4 (0.47%)	3 (2.63%)	1 (0.25%)	0.003	n/e	n/e	n/e	n/e
Globus sensation diagnosed by Rome IV criteria		1 (0.28%)	4 (0.47%)	3 (2.63%)	2 (0.50%)	0.028	0.282	0.538	0.010	0.680
Functional dysphagia diagnosed by Rome IV criteria		4 (1.10%)	12 (1.42%)	8 (7.02%)	2 (0.50%)	<0.001	0.428	0.787	0.000	0.042
Functional biliary Pain diagnosed by Rome IV criteria		1 (0.28%)	0 (0.00%)	1 (0.88%)	0 (0.00%)	0.048	n/e	n/e	n/e	n/e
Functional dyspepsia diagnosed by Rome IV criteria		22 (6.08%)	15 (1.78%)	17 (14.91%)	12 (3.02%)	<0.001	0.213	<0.001	<0.001	0.050
Postprandial distress syndrome diagnosed by Rome IV criteria		20 (5.52%)	14 (1.66%)	14 (12.28%)	12 (3.02%)	<0.001	0.237	<0.001	<0.001	0.123
Epigastric pain syndrome diagnosed by Rome IV criteria		6 (1.66%)	3 (0.36%)	5 (4.39%)	0 (0.00%)	<0.001	n/e	n/e	n/e	n/e
Excessive belching unspecified may be supragastric or gastric		1 (0.28%)	4 (0.47%)	0 (0.00%)	8 (2.01%)	0.011	n/e	n/e	n/e	n/e

(Continues)

TABLE 5 (Continued)

Factor	Prevalence and descriptive statistics				p-value	Contrasts vs. overall mean (p-values)				
	Level	C-1	C-2	C-3		C-4	C-1	C-2	C-3	C-4
Rumination presents by Rome IV criteria		5 (1.38%)	5 (0.59%)	5 (4.39%)	13 (3.27%)	<0.001	0.425	0.002	0.213	0.045
Chronic nausea and vomiting by Rome IV criteria		4 (1.10%)	3 (0.36%)	2 (1.75%)	3 (0.75%)	0.250	0.569	0.084	0.211	0.811
Cyclic vomiting diagnosed by Rome IV criteria		2 (0.55%)	1 (0.12%)	2 (1.75%)	3 (0.75%)	0.052	n/e	n/e	n/e	n/e
IBS diagnosis by Rome IV Questionnaire		8 (2.21%)	5 (0.59%)	10 (8.77%)	9 (2.26%)	<0.001	0.911	<0.001	<0.001	0.970
Functional constipation		60 (16.57%)	60 (7.12%)	16 (14.04%)	54 (13.57%)	<0.001	0.010	<0.001	0.478	0.422
Opioid-induced constipation		5 (1.38%)	3 (0.36%)	3 (2.63%)	2 (0.50%)	0.025	0.319	0.064	0.032	0.312
Functional bowel disorder unspecified		34 (9.39%)	59 (7.00%)	9 (7.89%)	48 (12.06%)	0.029	0.733	0.072	0.623	0.030
Functional diarrhea by Rome IV RDQ		11 (3.04%)	28 (3.32%)	4 (3.51%)	25 (6.28%)	0.060	0.357	0.458	0.798	0.020
Functional bloating/distention by Rome IV criteria		14 (3.87%)	7 (0.83%)	5 (4.39%)	14 (3.52%)	<0.001	0.142	<0.001	0.162	0.274
Fecal incontinence diagnosed by Rome IV criteria		7 (1.93%)	6 (0.71%)	2 (1.75%)	9 (2.26%)	0.120	0.512	0.040	0.804	0.241
Levatory Ani syndrome		4 (1.10%)	3 (0.36%)	2 (1.75%)	6 (1.51%)	0.130	0.844	0.034	0.334	0.318
Proctalgia fugax		10 (2.76%)	14 (1.66%)	4 (3.51%)	16 (4.02%)	0.086	0.920	0.035	0.587	0.155
PHQ-4, median (IQR)		2.00 (1.00, 2.00)	0.00 (0.00, 0.00)	6.00 (6.00, 7.00)	4.00 (3.00, 4.00)	<0.001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Global Physical Health, median (IQR)		15.00 (13.00, 16.00)	16.00 (15.00, 17.00)	13.00 (11.00, 15.00)	14.00 (12.00, 15.00)	<0.001	0.007	<0.01	<0.001	<0.001
Global Mental Health, median (IQR)		14.00 (13.00, 16.00)	16.00 (14.00, 17.00)	10.00 (9.00, 12.00)	12.00 (11.00, 14.00)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
PHQ4-anxiety, median (IQR)		1.00 (1.00, 2.00)	0.00 (0.00, 0.00)	4.00 (4.00, 5.00)	2.00 (2.00, 2.00)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.191
PHQ4-depression, median (IQR)		0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 0.00)	2.00 (2.00, 3.00)	2.00 (1.00, 2.00)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Somatization (reduced), median (IQR)		5.00 (3.00, 7.00)	3.00 (1.00, 5.00)	8.00 (5.00, 11.00)	6.00 (4.00, 9.00)	<0.001	<0.012	<0.001	<0.001	<0.001

Abbreviations: SD, standard deviation; IQR, interquartile range.

the French-speaking than the Dutch-speaking group, as depicted in Table 3. The French-speaking NDGBI group also had statistically significantly lower mental and physical QoL scores.

Healthcare usage and access were similar in the two groups as shown in Table 4. There were no statistically significant differences after correction for DGBI in the frequency of general doctor visits, the frequency of having ever consulted a doctor for a bowel problem, previous consultations with a gastroenterologist, or the ability to see a doctor, if necessary, between the two language groups. The use of medications, after correction for DGBI, was significantly higher in the French-speaking group for heartburn medications, non-prescribed pain medications, and medications for anxiety and insomnia. In the Dutch-speaking group, usage of prescribed pain killers was higher than in the French-speaking group, as shown in Table 4. Only the use of medication for anxiety remained significant after adjusting for multiple inference.

3.5 | Cluster models

Latent cluster characteristics are reported in Table 5 for the $n=1717$ subjects who were retained after pre-screening. A four-cluster solution was deemed optimal, with the smallest representing 7% ($n=114$) of the sample and the largest 49% ($n=843$) of the sample. The clusters appear to represent a gradient of level of impact by DGBI prevalence, psychological co-morbidity, and quality of life. Cluster 1 appears to have prevalence rates for all DGBIs that are generally consistent with the overall sample, but has the highest female representation, higher quality of life scores, and lower psychological morbidity scores than average. Cluster 2 appears to represent a low impact/healthy cluster of people who are characterized by being generally consistent with the overall sample with respect to the prevalence of most, lower median scores on all psychological morbidity measures, and higher median scores on both measures of quality of life. Cluster 3 is differentiated by having a higher-than-average prevalence of irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, rumination syndrome, the highest rates of chronic nausea and vomiting syndrome, higher than average globus, functional dysphagia and functional diarrhea but lower than average functional chest pain. This appears to be a mixed cluster of lower and especially upper gastrointestinal tract disorder group. Cluster 3 also has higher than average median psychological morbidity scores and lower quality of life score. Cluster 4 is differentiated by having a higher-than-average prevalence of rumination syndrome, the highest rate of fecal incontinence, functional diarrhea, and the highest rate of proctalgia fugax, but lower than average functional dysphagia, indicating a predominance of lower gastrointestinal tract disorders. Cluster 4 also has higher-than-average median psychological morbidity scores and lower quality of life scores.

3.6 | Effect of burden of disease

Among all participants in Belgium, 61.5% did not fulfill any DGBI criteria. The percentages of participants fulfilling ROME IV criteria for

1, 2, 3, or 4 and more DGBI were, respectively, 24.4%, 8.1%, 3.1%, and 2.9%. This represents the number of GI anatomical regions with a DGBI diagnosis among esophageal, gastroduodenal, bowel, and anorectal. The number of different DGBI for which a participant met criteria was correlated with multiple factors. PHQ-4 depression score ($r=0.313$, $p<0.001$), PHQ-4 anxiety score ($r=0.309$, $p<0.001$), PHQ-11 somatization scores ($r=0.379$, $p<0.001$), and IBS Symptom Severity Scale Score ($r=0.400$, $p<0.001$) were all positively correlated with the number of DGBI. The PROMIS Global-10 Physical Health component ($r=-0.330$, $p<0.001$) and Mental Health component ($r=-0.255$, $p<0.001$) scores were both negatively correlated with the number of DGBI, indicating more impaired quality of life associated with having more DGBI.

4 | DISCUSSION

DGBI are a highly prevalent group of disorders defined by the Rome criteria, with each disorder diagnosed in accordance with a particular cluster of patient-reported symptoms. Despite their high prevalence and a large body of epidemiological research on DGBI, most previous studies were not based on representative national samples, and few included all DGBI. Recently, this group of gastro-intestinal disorders was evaluated in the RFGES,⁵ which has yielded a large database for analyses. As Belgium, represented by 2021 respondents of both the French- and Dutch-speaking communities, was one of the participating countries, we now have a clearer understanding of the burden of disease and factors associated with all the DGBI in Belgium and in the Dutch- and French-speaking populations the country is made up of.

The results of the analysis showed that 38.8% of the adult sample in Belgium meets diagnostic criteria for one or more DGBI.⁵ Compared to the other 25 countries, the total prevalence in Belgium is similar to that found globally in the study.⁵ Functional constipation was the most common DGBI in Belgium, followed by unspecified bowel disorder, ROME III IBS, and functional dyspepsia. Small differences were found for the prevalence of some DGBI in Belgium compared to the rest of the world, but these were not statistically significant after correction for multiple testing. Participants with one or more DGBI were younger than participants with no DGBI, and women in Belgium were more likely to have DGBI.⁵ Although this gender difference is well-known, further investigations are needed as we currently lack a clear explanation for this difference.¹³

This study is the first to examine the difference in prevalence and burden of DGBI among different language groups in the same country, in this case the French- and Dutch-speaking populations of Belgium. While the former is a Romanesque language, the latter is a Germanic language and hence, there are potentially large cultural-linguistic differences between these groups even though they co-exist within the same country. Using validated locally and culturally adapted translated questionnaires by a professional company (TransPerfect, Inc.), the survey was set up to ensure

equal comprehension of questions and their content in different language groups and also underwent linguistic validation (cognitive debriefing).⁵ The questionnaire was culturally adapted and the translations were “localized” for the Dutch and French language differences between Belgium on one hand and Holland and France, respectively, on the other hand, our results show that the prevalence of most DGBI in the two main language population groups in Belgium is comparable. However, for prevalent DGBI such as functional dyspepsia and epigastric pain syndrome, the prevalence rates were significantly higher in the French-speaking group. Upper GI disorders and some less prevalent DGBI in the lower gastrointestinal tract (such as functional diarrhea, bloating, and proctalgia fugax) were also more prevalent in the French-speaking group. One of the factors contributing to the difference in FD prevalence between the two language groups might be diet. In an older Belgian study, that compared food habits among Brussels, Wallonia, Flanders, and Campine, it was described that butter was more commonly used in Wallonia while margarine use was more common in Flanders.¹⁴ Butter has a higher fat content than margarine and meals with a high fat content have been associated with symptom increment in FD patients.¹⁵

Our data confirm that having DGBI impaired quality of life in terms of mental and physical functioning in participants. In line with the RFGES, having one or more DGBI was negatively associated with psychosocial well-being, shown by higher anxiety and depression scores in this group. Healthcare utilization is a factor that increases significantly when having any DGBI reflected by an increased number of doctor visits and an increased use of medication.

Interestingly, we found significantly higher scores for non-GI somatic symptoms, depression and anxiety in the French participants compared to the Dutch-speaking group who did not meet criteria for any DGBI. One older study, based on the results of two epidemiological studies, namely the Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health (BIRNH) and the BEL-STRESS study, showed significant differences for several psychosocial variables between the Dutch-speaking and French-speaking Belgian general population.¹⁶ Our current findings confirm these associations at the population level. The national organization of healthcare, healthcare usage, and access were similar for both language groups. The use of medication was higher in the French-speaking group for heartburn medications, non-prescription pain medications, and medications for anxiety and depression. In the Dutch-speaking group, usage of prescribed painkillers was higher. The difference in psychological distress was present regardless of people having a DGBI or not. For the psychological distress a confounder could be the higher prevalence of generalized anxiety disorder (GAD) and major depression (MD) in Brussels and Wallonia compared to Flanders.⁶ This also could lead to higher usage of anxiety medication. The difference in GAD and MD could be caused by social factors such as living alone, having a low level of education or being unemployed. As the health system is similar throughout the country, healthcare accessibility is similar in the Dutch- and French-speaking part. Further investigations of

different cultural-linguistic subgroups in other countries or regions seem justified and of potential practical value based on our findings, to further clarify how language and cultural influences may determine DGBI prevalence and their impact.^{14,15}

An important strength of this study is the data collection through the Internet. As discussed in detail in the first RFGES paper, this method assured the highest quality control with no missing data, skip patterns followed automatically, repeat questions to identify and eliminate excessively inconsistent responders, and automatic attention and speed checks.⁵ Since the data were entered directly into the online database, there was no need to key in data, which reduced the potential for data entry errors. Another strength is the geographic representation of the study population and the successful recruitment by sex and age group in line with the study protocol.

The current study is not free from limitations. The population originated from participants in internet panel surveys, but participation was selected to reflect as closely as possible the national population distribution and characteristics. As this is an online symptom survey, there is a lack of medically confirmed data, findings, or comorbidities. Organic disease inducing the same symptoms could not be fully excluded, but this is likely to affect only a minority of the subjects. Although the translation of the questionnaire was performed carefully using state-of-the-art principles and methods, we cannot completely exclude that some participants were not able to understand all questions.

In summary, the results of this Belgian study, using the RFGES database, provide an in-depth analysis of the epidemiology of DGBI in Belgium, including prevalence, psychosocial variables, and healthcare utilization. The total prevalence for meeting diagnostic criteria for any DGBI in Belgium was similar to the other 25 countries. In addition, this is the first study comparing the epidemiology and burden of DGBI between the French- and Dutch-speaking populations in Belgium, showing a higher prevalence of some DGBI in the French-speaking cohort with a larger adverse impact on quality of life.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

BB and ED had a leading role in drafting the original paper and also critically reviewed and revised the manuscript. BB generated all tables and graphs. BB, ED, JT, AS and MJ were equally involved in project conceptualization. MJ drafted some sections of the manuscript and critically reviewed and revised the manuscript. JT, OP, AS, MS, SB reviewed and critically revised the manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

The RFGES was conducted under the auspices of the Rome Foundation Research Institute.

FUNDING INFORMATION

Jan Tack is supported by a Methusalem research grant from Leuven University, by a research grant from the Swedisch research council and by a research grant from the Belgian Healthcare Knowledge Center KCE. He has also received research support from Biohit, Shire, Sofar and Takeda.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that they have no competing interests.

ORCID

Bert Broeders  <https://orcid.org/0000-0001-6050-8461>

Michael Jones  <https://orcid.org/0000-0003-0565-4938>

Ami D. Sperber  <https://orcid.org/0000-0002-7634-3689>

REFERENCES

1. Tack J, Drossman DA. What's new in Rome IV? *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(9):e13053.
2. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, Sperber AD, Whitehead WE, Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2018;3(4):252-262.
3. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet.* 2020;396(10263):1664-1674.
4. Palsson OS, Whitehead WE, Van Tilburg MAL, et al. Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. *Gastroenterology.* 2016;150:1481-1491.
5. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology.* 2021;160(1):99-114.
6. Anseau M, Fischler B, Dierick M, Albert A, Leyman S, Mignon A. Socioeconomic correlates of generalized anxiety disorder and major depression in primary care: the GADIS II study (generalized anxiety and depression impact survey II). *Depress Anxiety.* 2008;25(6):506-513.
7. Tack J, Van den Houde K, Carbone F. Gastrointestinal motility disorders. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(6):428-435.
8. Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997;11(2):395-402.
9. PROMIS Global-10. <https://www.codetechnology.com/promis-global-10/>.
10. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Löwe B. An ultra-brief screening scale for anxiety and depression: the PHQ-4. *Psychosomatics.* 2009;50(6):613-621.

11. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1377-1390.
12. Narayanan SP, Anderson B, Bharucha AE. Sex- and gender-related differences in common functional Gastroenterologic disorders. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(4):1071-1089.
13. Aziz MNM, Kumar J, Muhammad Nawawi KN, Raja Ali RA, Mokhtar NM. Irritable bowel syndrome, depression, and neurodegeneration: a bidirectional communication from gut to brain. *Nutrients.* 2021;13(9):3061.
14. Kornitzer M, De Backer G, Dramaix M, Thilly C. Regional differences in risk factor distributions, food habits and coronary heart disease mortality and morbidity in Belgium. *Int J Epidemiol.* 1979;8(1):23-31.
15. Pilichiewicz AN, Feltrin KL, Horowitz M, et al. Functional dyspepsia is associated with a greater symptomatic response to fat but not carbohydrate, increased fasting and postprandial CCK, and diminished PYY. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(10):2613-2623.
16. De Smet P, Moreau M, Pelfrene E, et al. Do regional differences in psychosocial variables contribute to regional differences in cardiovascular mortality in Belgium? *Archives of Public Health.* 2003;61(1-2):33-51.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: Broeders B, Devolder E, Jones M, et al. Epidemiology of disorders of gut-brain interaction in Belgium and differences between two language groups: Results from the Rome foundation global epidemiology study. *Neurogastroenterology & Motility.* 2023;35:e014588. doi:[10.1111/nmo.14588](https://doi.org/10.1111/nmo.14588)

ANNEXE 8 : ESTIMATION DES GAINS D'EFFICIENCE

Pour estimer l'impact financier potentiel de l'introduction des indicateurs IPP, nous nous basons sur le contenu des rapports disponibles sur le site web « Vers une Belgique en bonne santé » ¹¹ : [RAPPORT-FR-Inhibiteurs de la pompe à protons 2022.pdf \(belgiqueenbonnesante.be\)](#)

Consommation de médicaments en officine publique

Inhibiteurs de la pompe à protons

Analyse de la répartition et de l'évolution de la consommation en volumes et en dépenses par assuré en Belgique (analyses et tendances selon les régions, provinces et arrondissements) pour l'année 2022



INAMI – Service des Soins de Santé – Direction Recherche, Développement et promotion de la qualité

Cellule Soins Efficaces

Pascal Meeus, Lies Grypdonck, Virginie Dalcq, Benjamin Swine, Marc De Falleur, Katrien Declercq, Delphine Beauport
Contact : appropriatecare@riziv-inami.fgov.be

Date de ce rapport : 9 avril 2024

Ce rapport mentionne une consommation annuelle d'IPP par assuré-consommateur de 189 DDD.

A. Quantité de médicaments consommés par assuré-consommateur

	TOTAL
Consommation de médicaments par an (DDD)	438.540.112
Nombre de consommateurs	2.316.729
Pourcentage d'assurés-consommateurs	20,13%
Nombre de DDD par assuré-consommateur	189



L'indicateur 2 limite la consommation moyenne par assuré à 90 DDD par an.

$$\frac{DDD\ IPP}{Patients\ IPP} \leq 90\ DDD$$

La consommation annuelle d'IPP par assuré en DDD diminuerait alors d'un facteur de $\frac{90}{189} = 0,48$, soit une diminution arrondie d'environ 50 %.

Les gains d'efficience pour l'assurance soins de santé sont alors estimés comme suit :

A. Dépenses à charge de l'assurance-maladie

	TOTAL
<i>Consommation annuelle (DDD)</i>	438.540.112
Dépenses annuelles	103.947.436€
Coût moyen par DDD	0,24€
Dépenses moyennes annuelles par assuré	9,03€
Ratio Max/Min des dépenses par assuré (par région)	1,37
Ratio Max/Min des dépenses par assuré (par arrondissement*)	1,69



- 103.947.436 € x 50 % = **51.973.718 €**

Les gains d'efficience pour les patients sont estimés comme suit :

D. Dépenses à charge de l'assuré-consommateur (Quote-part patient)

	TOTAL
<i>Consommation annuelle (DDD)</i>	438.540.112
Dépenses annuelles	103.947.436€
Quote-part totale des patients	31.205.087€
Quote-part moyenne annuelle par assuré-consommateur ¹	13,47€
% à charge de l'assuré-consommateur ²	23,09%



- 31.205.087 € x 50 % = **15.602.543,5 €**

ANNEXE 9 : SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES REMBOURSÉES : CATÉGORIES DE REMBOURSEMENT

L'indicateur 1 est le suivant :

$$\frac{\textit{Patients IPP}}{\textit{Patients R/}} \leq 25 \%$$

pour lequel :

- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé
- **Patients R/** = nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique remboursée

Les spécialités pharmaceutiques remboursées sont listées au moyen d'un code.

Ce code renvoie toujours à l'une des 7 catégories de remboursement (ventilées pour la tarification par conditionnement ou par unité).

Code	Description
0750514	Spécialités Catégorie SA tarifées par conditionnement
0750536	Spécialités Catégorie SB tarifées par conditionnement
0750551	Spécialités Catégorie SC tarifées par conditionnement
0750573	Spécialités Catégorie SCs tarifées par conditionnement
0750595	Spécialités Catégorie SCx tarifées par conditionnement
0753476	Spécialités Catégorie SFa tarifées par conditionnement
0753491	Spécialités Catégorie SFb tarifées par conditionnement
0758015	Spécialités forme orale-solide catégorie SA tarifées par unité
0758030	Spécialités forme orale-solide catégorie SB tarifées par unité
0758052	Spécialités forme orale-solide catégorie SC tarifées par unité
0758074	Spécialités forme orale-solide catégorie SCs tarifées par unité
0758096	Spécialités forme orale-solide catégorie SCx tarifées par unité
0758111	Spécialités forme orale-solide catégorie SFa tarifées par unité
0758133	Spécialités forme orale-solide catégorie SFb tarifées par unité

De plus amples informations ou des exemples sur la portée de ces catégories sont disponibles sur le site web de l'INAMI ²³ : [Liste des spécialités pharmaceutiques remboursables : les catégories de remboursement | INAMI \(fgov.be\)](https://www.fgov.be/fr/inami/les-specialites-pharmaceutiques-remboursables-les-categories-de-remboursement).

Il existe 7 catégories de remboursement.

- Catégorie A : spécialités d'importance vitale. Par exemple, les médicaments destinés au traitement du diabète ou du cancer.
- Catégorie B : spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique. Par exemple, les antihypertenseurs.

- Catégorie C : médicaments destinés au traitement symptomatique. Par exemple, les substances servant à liquéfier le mucus pour le traitement de la bronchite chronique.
- Catégorie Cs : médicaments contre les allergies.
- Catégorie Cx : par exemple, les produits contraceptifs.
- Catégorie Fa : spécialités d'importance vitale dont la base de remboursement comprend un montant fixe. Par exemple, les érythropoïétines (EPO). Remarque : la différence éventuelle entre le prix appliqué et la base de remboursement ne peut pas être à charge du patient.
- Catégorie Fb : spécialités pharmaceutiques importantes sur le plan thérapeutique dont la base de remboursement comprend un montant fixe, par exemple les médicaments utilisés en cas de dégénérescence maculaire. Remarque : la différence éventuelle entre le prix appliqué et la base de remboursement ne peut pas être à charge du patient.

Les médicaments qui ne sont repris dans aucune de ces 7 catégories de remboursement sont parfois appelés les médicaments de la catégorie D. Il s'agit des médicaments pour lesquels aucun remboursement n'est prévu. Par exemple, les tranquillisants ou les somnifères.

ANNEXE 10 : MÉTHODE DE CALCUL DES VALEURS SEUILS

Les valeurs seuils ont été déterminées sur la base des distributions issues de l'analyse de données. Pour plus d'informations sur la source de données utilisée, la période et les critères de sélection voir l'*annexe 3*.

Le CEM a motivé les indicateurs comme suit :

Le premier indicateur (voir schéma 3) évalue la prévalence de patients qui sont traités par IPP par ce prescripteur. Si la prévalence est exceptionnellement élevée chez un prescripteur donné, cela peut donner à penser que l'indication a été déterminée de façon moins précise. Le deuxième indicateur (voir schéma 4) mesure la durée moyenne de traitement aux IPP. Si un prescripteur obtient des résultats élevés pour cet indicateur, cela peut indiquer qu'il a poursuivi inutilement le traitement aux IPP après l'éradication d'*Helicobacter pylori* par exemple ou en cas de reflux asymptomatique. La prescription exagérée d'IPP à double puissance fait augmenter la valeur obtenue pour cet indicateur.

Indicateur 1

Cet indicateur évalue la prévalence des patients que le prescripteur traite par IPP. Si cette prévalence est élevée chez un prescripteur donné, cela pourrait indiquer que l'indication a été déterminée de façon insuffisamment précise.

$$\frac{\text{Patients IPP}}{\text{Patients R/}} \leq 25 \%$$

pour lequel :

- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé
- **Patients R/** = nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique remboursée

Cette valeur seuil est basée sur les taux de prévalence du GERD en Europe¹⁴ (voir l'article complet à l'*annexe 6, page 5*) :

The original review included six European studies^{17–22} which reported a prevalence of GERD ranging from 9.8% to 18%. Including the results in our updated review, therefore, the range of prevalence estimates has broadened slightly to 8.8%–25.9% (sample size-weighted mean 15.2%), with a tendency for GERD to be more prevalent in northern than southern Europe.

Les articles supplémentaires parus après la revue initiale concernent deux études suédoises dont les résultats fluctuent.

Dans ce contexte, une prévalence de 18 % reste défendable en tant que chiffre maximal de la revue initiale.

Cependant, après avoir consulté les chefs de service de gastro-entérologie d'hôpitaux universitaires, il est apparu qu'il existait encore un besoin supplémentaire pour les patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle.

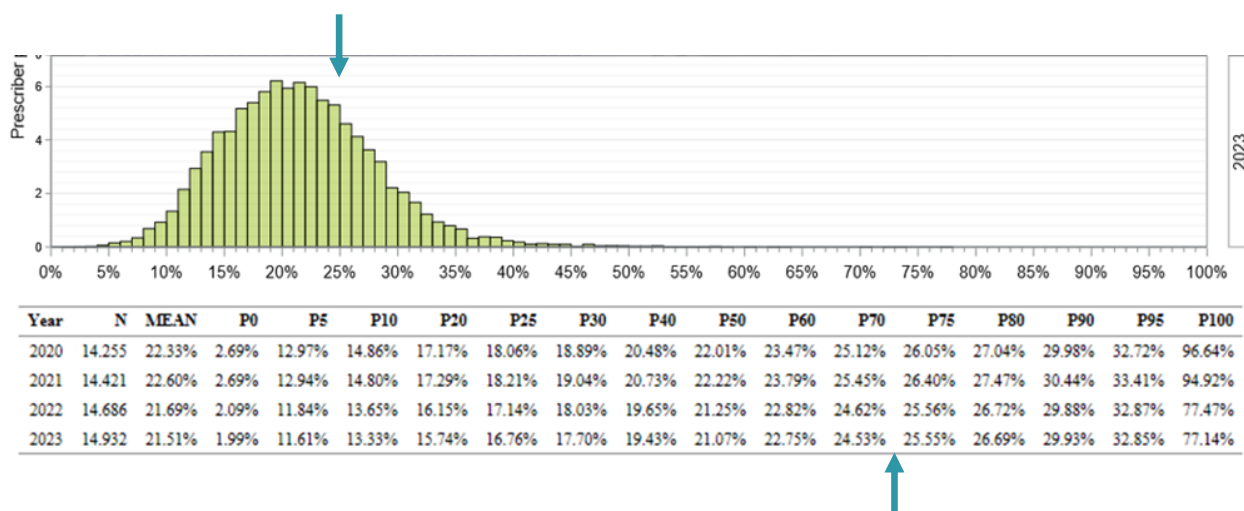
Il est fait référence pour cela à la Rome Foundation Global Epidemiology Study¹⁵ (voir l'article complet à l'*annexe 7, page 3*) :

TABLE 1 Prevalence of the most common DGBI in Belgium compared to the other 25 Internet countries.

ROME IV diagnosis	Belgian prevalence. % (95% CI)	Global prevalence. % (95% CI)
Functional heartburn	1.2 (0.8-1.8)	1.1 (1.0-1.2)
Functional chest pain	1.7 (1.2-2.3)	1.4 (1.3-1.5)
Reflux hypersensitivity	1.0 (0.6-1.6)	0.8 (0.8-0.9)
Functional dysphagia	2.3 (1.7-3.1)	3.2 (3.0-3.3)
Post prandial distress syndrome	5.4 (4.5-6.5)	6.1 (5.9-6.3)
Epigastric pain syndrome	1.9 (1.3-2.6)	2.4 (2.3-2.5)
Functional dyspepsia	6.2 (5.2-7.4)	7.2 (7.0-7.4)

Sur la base de cette motivation, nous retenons finalement la **valeur seuil de 25 %**, qui est peut-être même un peu trop élevée et fait preuve d’une certaine indulgence.

Dans la pratique, cela se traduit par le fait que, en 2023, seuls 30 % des prescripteurs repris dans l’analyse ne répondaient pas à cet indicateur :



Indicateur 2

Cet indicateur est une mesure de la durée moyenne de traitement par IPP. Si un prescripteur obtient un score élevé pour cet indicateur, cela peut indiquer la poursuite inutile du traitement par IPP. La surprescription d’IPP avec une concentration double augmente également cet indicateur.

$$\frac{DDD\ IPP}{Patients\ IPP} \leq 90\ DDD$$

pour lequel :

- **DDD IPP** = nombre total de DDD d’IPP prescrits et remboursés
- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé

Pour la détermination de cette valeur seuil, nous posons 2 hypothèses.

Les recommandations thérapeutiques du CBIP indiquent pour le pantoprazole (= IPP le plus prescrit) :

Pantoprazole

Posologie

per os:

ulcère gastrique

40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

ulcère duodénal

40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 2 (éventuellement 4) semaines

œsophagite de reflux

- traitement: 40 (éventuellement 80) mg p.j. en 1 prise pendant 4 (éventuellement 8) semaines

- prévention des récurrences: 20 (éventuellement 40) mg p.j. en 1 prise

symptômes de reflux

20 mg p.j. en 1 prise pendant 2 à 4 (éventuellement 8) semaines

éradication de *H. pylori* (en association à des antibactériens)

80 mg p.j. en 2 prises pendant au moins 1 semaine

prévention des ulcères dus aux AINS chez les patients à risque

20 mg p.j. en 1 prise

Nous partons du traitement de l'œsophagite de reflux.

Un traitement standard de 40 mg/jour pendant 4 semaines correspond à 1 DDD x (4 x 7 jours) = 28 DDD.

Hypothèse 1

Il s'agit d'un scénario maximal qui suppose une double dose (80 mg/jour) et une durée de traitement prolongée (8 semaines). Cela correspond à (2 x 1 DDD) x (8 x 7 jours) = 112 DDD.

Le scénario maximal n'est certainement pas applicable à tous les patients.

Hypothèse 2

Ce scénario suppose 2 traitements par an à une posologie normale : le traitement initial est renouvelé au cours de l'année en cas de nouveaux symptômes. Cela équivaut à 2x (1 DDD x (4 x 7 jours)) = 56 DDD.

⇒ La valeur seuil à déterminer se situe entre 56 DDD et 112 DDD.

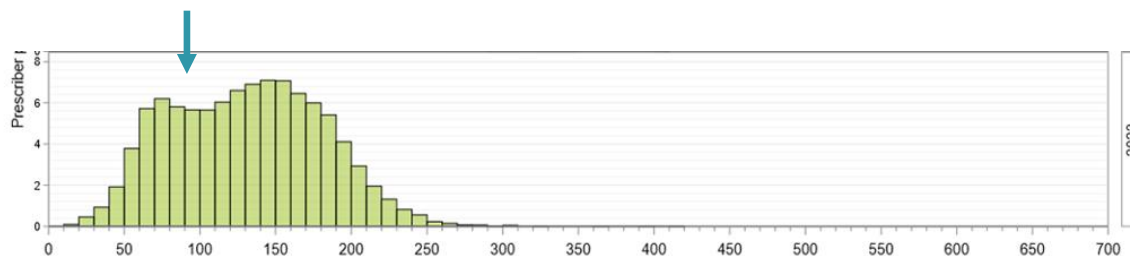
Les 112 DDD constituent un dépassement manifeste.

Un certain nombre de patients chroniques ambulatoires ne relèvent pas du « chapitre II » mais du « chapitre IV » (Zollinger-Ellison, Barrett).

D'autre part, il existe des utilisateurs chroniques justifiés : les patients à risque qui prennent des AINS ou qui suivent un traitement antithrombotique.

Une réduction de 20 % des 112 DDD nous amène à une **valeur seuil de 90 DDD** arrondi (112 DDD - (20 % x 112 DDD) = 89,6 DDD), ce qui est probablement encore une estimation prudente et légèrement surestimée.

Dans la pratique, cela se traduit par le fait que, en 2023, près de 75 % des prescripteurs repris dans l'analyse ne répondaient pas à cet indicateur :



Year	N	MEAN	P0	P5	P10	P20	P25	P30	P40	P50	P60	P70	P75	P80	P90	P95	P100
2020	14.255	133,96	14,81	58,49	68,75	85,39	93,47	102,50	119,62	134,60	148,47	163,42	170,99	178,85	198,06	213,75	431,05
2021	14.421	133,74	14,44	57,54	67,74	84,77	94,08	102,51	119,94	135,31	148,92	163,07	170,64	178,57	197,05	212,67	725,20
2022	14.686	131,43	14,58	55,57	66,03	82,64	91,36	100,33	117,13	132,52	146,36	160,41	168,46	176,09	194,83	210,61	408,15
2023	14.932	131,01	15,75	54,95	65,31	81,57	90,34	99,22	116,31	131,75	146,30	160,29	167,87	176,20	195,05	211,16	410,30

Situation actuelle

En 2023, et comme cité précédemment, environ 30 % des prescripteurs sélectionnés dépassaient le premier indicateur et environ 75 % le deuxième indicateur. Environ 25 % des prescripteurs dépassaient les deux indicateurs simultanément.

En cas de dépassement répété des deux indicateurs, une explication pourra être demandée au prescripteur.

Voici la situation actuelle avec les valeurs seuils proposées :

Nombre de prescripteurs dépassant les deux valeurs seuils (25 % - 90 DDD)			
2020	2021	2022	2023
4.020	4.295	3.739	3.770

= proposition

Pour information complémentaire, d'autres scénarios sont repris ci-dessous :

Nombre de prescripteurs dépassant les deux valeurs seuils (18 % - 90 DDD)			
2020	2021	2022	2023
9.362	9.607	9.139	9.083

Nombre de prescripteurs dépassant les deux valeurs seuils (25 % - 100 DDD)			
2020	2021	2022	2023
3.946	4.204	3.688	3.710

Nombre de prescripteurs dépassant les deux valeurs seuils (18 % - 100 DDD)			
2020	2021	2022	2023
8.877	9.116	8.739	8.697

Nombre de prescripteurs dépassant les deux valeurs seuils (25 % - 110 DDD)			
2020	2021	2022	2023
3.837	4.109	3.608	3.638

Nombre de prescripteurs dépassant les deux valeurs seuils (18 % - 110 DDD)			
2020	2021	2022	2023
8.370	8.569	8.263	8.233

ROYAUME DE BELGIQUE

**SERVICE PUBLIC FEDERAL
SECURITE SOCIALE**

Indicateurs pour le comportement en matière de prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes et les porteurs du diplôme de médecin.

Indicateurs publiés conformément à l'article 73, § 3 de la loi relative à l'assurance soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, loi SSI.

Le comité de l'assurance soins de santé et le conseil général de l'INAMI, ainsi que le gouvernement ont choisi de développer une méthode d'intégration des objectifs de soins de santé dans les choix de l'assurance soins de santé, en combinaison avec un cadre budgétaire pluriannuel dynamique et en mettant davantage l'accent sur l'appropriate care – le bon soin à la bonne place au bon moment et au juste prix.

L'implémentation des indicateurs reste un des leviers pour y parvenir, avec l'objectif de générer des gains d'efficience en réduisant l'inappropriate care.

Les moyens ainsi libérés seront réinvestis dans les soins de santé.

Les indicateurs ne sont pas absolus, des exceptions motivées restent possibles. Dans ce sens, un indicateur est un seuil de justification.

Les indicateurs servent à mesurer l'usage plus approprié des moyens disponibles au niveau des soins de santé et sont scientifiquement étayés et rationnels.

La valeur d'un indicateur est calculée à partir des reviews scientifiques et analyses de données en concertation avec les organisations professionnelles et scientifiques.

NOTE

L'utilisation des IPP a considérablement augmenté au cours des dernières années. Les recherches ont montré qu'une grande partie de cette utilisation se fait en dehors des indications normales, avec notamment l'administration de doses élevées injustifiées et la prolongation de la durée des

KONINKRIJK BELGIE

**FEDERALE OVERHEIDSDIENST
SOCIALE ZEKERHEID**

Indicatoren voor het voorschrijfgedrag van de artsen houder van het artsdiploma en de huisartsen voor protonpompinhibitoren (PPI).

Indicatoren gepubliceerd overeenkomstig artikel 73, § 3 van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, GVVU-wet.

Er werd door het comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging en de algemene raad van het RIZIV alsook door de regering geopteerd om een methode voor de integratie van de gezondheidszorgdoelstellingen in de keuzes van de ziekteverzekering te ontwikkelen, dit in combinatie met een dynamisch meerjarig budgettair kader en meer focus op appropriate care – de juiste zorg op de juiste plaats op het juiste moment en aan de juiste prijs.

De implementatie van indicatoren blijft één van de hefboomen om hiertoe te komen, met als doel efficiëntiewinsten te genereren door het terugdringen van inappropriate care.

De aldus vrijgekomen middelen worden terug geïnvesteerd binnen de gezondheidszorg.

Indicatoren zijn niet absoluut, waarbij gemotiveerde uitzonderingen steeds mogelijk blijven. In die zin is een indicator een verantwoordingsdrempel.

De indicatoren moeten peilen naar doelmatiger gebruik van de beschikbare middelen binnen de gezondheidszorg en zijn wetenschappelijk gefundeerd en rationeel.

De waarde van een indicator wordt berekend op basis van wetenschappelijke reviews en data-analyses in overleg met de beroepsorganisaties en wetenschappelijke verenigingen.

NOTA

In de voorbije jaren is het gebruik van PPI sterk gestegen. Onderzoek toonde aan dat een groot deel van dit gebruik plaatsvindt buiten de normale indicaties waarbij ook onnodige verhoogde doseringen worden toegediend, alsook een verlengde behandelingsduur. Bovendien zijn er

traitements. En outre, les effets indésirables potentiels et le coût élevé associés à une utilisation inutile des IPP à long terme suscitent l'inquiétude. Un comportement plus responsable en matière de prescription est donc indispensable.

Les IPP sont repris au « chapitre II » de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables : ils sont remboursables sans autorisation préalable du médecin-conseil, mais un contrôle a posteriori reste possible.

En ce qui concerne leur utilisation, la Commission de remboursement des médicaments (CRM) a établi des recommandations.

Afin d'évaluer le respect de ces recommandations pour les IPP, le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) a élaboré des indicateurs, qui ont été publiés au Moniteur belge [MB 05.11.2012- Ed. 2 – C-2012/22400].

Les valeurs seuils doivent être déterminées par le Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM) de l'INAMI.

INDICATEURS

Conformément à l'article 122ter, § 4, 3°bis de l'arrêté royal du 3 juillet 1996 portant exécution de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, le Conseil national de la promotion de la qualité fixe les indicateurs qui remplacent les indicateurs du CEM renseignés ci-dessus :

Indicateur 1 :

Cet indicateur évalue la prévalence des patients que le prescripteur traite par IPP. Si cette prévalence est élevée chez un prescripteur donné, cela pourrait indiquer que l'indication a été déterminée de façon insuffisamment précise :

$$\frac{\textit{Patients IPP}}{\textit{Patients R/}} \leq 25 \%$$

pour lequel :

- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé
- **Patients R/** = nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique remboursée

toenemende ongerustheden over mogelijke nadelige effecten en de hoge kosten die gepaard gaan met onnodig langdurig gebruik van PPI. Een meer verantwoord voorschrijfgedrag is dan ook noodzakelijk.

De PPI werden ondergebracht in "hoofdstuk II" van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten: ze zijn vergoedbaar zonder voorafgaandelijke machtiging van de adviserend arts, maar er is wel een a posteriori controle mogelijk.

Wat het gebruik ervan betreft, heeft de Commissie tegemoetkoming geneesmiddelen (CTG) aanbevelingen opgesteld.

Om het respecteren van die aanbevelingen voor de PPI te evalueren, heeft het Comité voor de evaluatie van de medische praktijk inzake geneesmiddelen (CEG) indicatoren uitgewerkt, die werden gepubliceerd in het Belgisch Staatsblad [BS 05.11.2012- Ed. 2 – C-2012/22400].

De drempelwaarden moeten worden vastgelegd door de Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle (DGEC) van het RIZIV.

INDICATOREN

Overeenkomstig artikel 122ter, § 4, 3°bis van het Koninklijk besluit van 3 juli 1996 tot uitvoering van de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, stelt de Nationale raad voor kwaliteitspromotie de volgende indicatoren vast en vervangt de hierboven vermelde indicatoren van het CEG:

Indicator 1:

Deze indicator peilt naar de prevalentie van patiënten die bij de voorschrijver behandeld worden met PPI. Indien bij een bepaalde voorschrijver deze prevalentie verhoogd is, dan kan dit een aanwijzing zijn voor een minder nauwkeurige indicatiestelling:

$$\frac{\textit{Patiënten PPI}}{\textit{Patiënten R/}} \leq 25 \%$$

waarbij:

- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI
- **Patiënten R/** = totaal aantal patiënten met minstens één voorschrift voor een terugbetaalde farmaceutische specialiteit

Indicateur 2 :

Cet indicateur est une mesure de la durée moyenne de traitement par IPP. Si un prescripteur obtient un score élevé pour cet indicateur, cela peut indiquer la poursuite inutile du traitement par IPP. La surprescription d'IPP avec une concentration double augmente également cet indicateur :

$$\frac{DDD\ IPP}{Patients\ IPP} \leq 90\ DDD$$

pour lequel :

- **DDD IPP** = nombre total de DDD d'IPP prescrits et remboursés
- **Patients IPP** = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé

Terminologie et abréviations

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Spécialité pharmaceutique = médicaments avec la catégorie de remboursement 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133

IPP = inhibiteurs de la pompe à protons (ATC A02BC)

En cas de dépassement simultané et répété des deux valeurs seuils, le prescripteur pourra être invité par le SECM à fournir des explications.

Ces indicateurs sont uniquement déterminés pour les prescripteurs qui ont délivré une prescription d'IPP à au moins 20 patients différents par année civile.

La valeur de chaque indicateur est calculée par année civile à partir des données relatives au prescripteur et disponibles dans la banque de données Pharmanet (article 165 de la loi SSI, uniquement les spécialités pharmaceutiques qui ont été délivrées dans une officine publique et qui ont été remboursées par l'assurance soins de santé). Ceci signifie notamment qu'aucune information n'est disponible sur l'indication de la prescription ou sur les éventuelles comorbidités présentes chez le patient.

Pharmanet couvre les délivrances en officine publique ayant fait l'objet d'un remboursement par l'INAMI. Ne sont donc pas repris : les médicaments délivrés à l'hôpital et les médicaments délivrés par une officine publique sans intervention de l'INAMI.

Indicator 2:

Deze indicator is een maat voor de gemiddelde behandelingsduur met PPI. Indien de voorschrijver hoog scoort op deze indicator dan kan dit wijzen op het onnodig verderzetten van de PPI-behandeling. Ook het overmatig voorschrijven van PPI met dubbele sterkte verhoogt deze indicator:

$$\frac{DDD\ PPI}{Patiënten\ PPI} \leq 90\ DDD$$

waarbij:

- **DDD PPI** = totaal aantal DDD aan voorgeschreven en terugbetaalde PPI
- **Patiënten PPI** = totaal aantal patiënten met een voorschrift voor een terugbetaalde PPI

Terminologie en afkortingen

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Farmaceutische specialiteit = geneesmiddelen met terugbetalingscategorie 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133

PPI = protonpompinhibitoren (ATC A02BC)

Bij het gelijktijdig en herhaald overschrijden van de twee drempelwaarden kan de voorschrijver door de DGEC uitgenodigd worden om toelichting te geven.

Deze indicatoren worden alleen bepaald bij voorschrijvers die minimaal aan 20 verschillende patiënten per kalenderjaar een voorschrift voor PPI hebben afgeleverd.

De waarde van elke indicator wordt berekend per kalenderjaar met de gegevens over de voorschrijver die beschikbaar zijn in de Farmanet-databank (artikel 165 GvU-wet, enkel en alleen de farmaceutische specialiteiten die zijn afgeleverd in de open officina en die door de ziekteverzekering zijn terugbetaald). Dit houdt onder meer in dat er geen informatie beschikbaar is met betrekking tot de indicatie voor het voorschrift of over de eventuele comorbiditeit die aanwezig is bij de patiënt.

Farmanet dekt de afleveringen in de open officina, die door het RIZIV zijn terugbetaald. Zijn dus niet inbegrepen: de geneesmiddelen die in het ziekenhuis worden afgeleverd en de geneesmiddelen die worden afgeleverd door een open officina zonder tegemoetkoming van het RIZIV.

Les indicateurs sont uniquement déterminés pour les médecins prescripteurs avec les codes de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 et 009.

De indicatoren worden alleen bepaald voor de artsen voorschrijvers met de bevoegdheidscodes 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 en 009.

Les indicateurs s'appliquent uniquement aux IPP du « chapitre II » de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables.

De indicatoren zijn alleen van toepassing op de PPI uit het "hoofdstuk II" van de lijst van de vergoedbare farmaceutische specialiteiten.

Les éventuelles préparations magistrales d'IPP ne sont pas prises en compte pour la détermination de ces indicateurs.

Eventuele magistrale bereidingen van PPI worden niet meegenomen voor de bepaling van deze indicatoren.

Les indicateurs portent uniquement sur les spécialités pharmaceutiques qui ont été remboursées par l'assurance soins de santé sur prescription. Les sources de données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer les spécialités pharmaceutiques délivrées qui n'ont pas été remboursées par l'assurance soins de santé.

De indicatoren verwijzen enkel naar de farmaceutische specialiteiten die op voorschrift zijn terugbetaald door de ziekteverzekering. Met de huidig beschikbare gegevensbronnen is het niet mogelijk om de afgeleverde farmaceutische specialiteiten na te gaan die niet door de ziekteverzekering zijn terugbetaald.

Les indicateurs s'appliquent à partir de la date de publication au Moniteur belge.

De indicatoren zijn van toepassing vanaf de datum van publicatie in het Belgisch Staatsblad.

ANNEXE 12 : PROJET DE LETTRE DE SENSIBILISATION

Timing de l'envoi

Endéans le mois après la publication des indicateurs au Moniteur belge et sur le site web de l'INAMI.

Groupe cible

Tous les prescripteurs concernés = tous les médecins actifs ayant les codes de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 et 009. Il s'agit d'environ 25.000 médecins au total.

Courriel d'accompagnement

Sujet : Médecins 00X-00X - indicateurs du CNPQ relatifs à la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes

Chère consœur, cher confrère,

Le Conseil national de la promotion de la qualité (CNPQ) a approuvé le **xxxdatexxx** deux indicateurs relatifs à la prescription efficace d'inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes. Ils sont entrés en vigueur le **xxxdatexxx**, date de leur publication au Moniteur belge.

Dans la lettre ci-jointe, nous vous transmettons des informations pertinentes sur l'importance et les conséquences possibles de ces indicateurs.

Bien à vous,



Dr Philip Tavernier
Médecin-directeur général

Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)
Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM)



INAMI

Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
**SERVICE D'ÉVALUATION
ET DE CONTRÔLE MÉDICAUX**

Correspondant :

E-mail : indic.dgec.secm@riziv-inami.fgov.be

Bruxelles, **xxxdatexxx**

Concerne : indicateurs de déviation manifeste des bonnes pratiques médicales – prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes

Chère consœur, cher confrère,

En tant que Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM) de l'INAMI, nous sommes chargés de veiller à ce que le budget de l'assurance soins de santé soit utilisé de manière optimale. C'est pourquoi nous œuvrons pour une politique de santé fondée sur des soins nécessaires, scientifiquement étayés et efficaces. Pour atteindre cet objectif d'*appropriate care*, une pratique responsable de la part des dispensateurs de soins est indispensable.

A présent, nous informons tous les médecins généralistes¹ que le Conseil national de la promotion de la qualité² (CNPQ) a approuvé, le **xxxdatexxx**, **deux indicateurs** de déviation manifeste des bonnes pratiques médicales relatifs à la prescription efficace d'**inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** par les médecins généralistes.

✦ **Indicateur 1 :**

Cet indicateur évalue la prévalence des patients que le prescripteur traite par IPP. Si cette prévalence est élevée chez un prescripteur donné, cela pourrait indiquer que l'indication a été déterminée de façon insuffisamment précise :

$$\frac{\text{Patients IPP}}{\text{Patients R/}} \leq 25 \%$$

pour lequel :

- ✦ Patients IPP = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé
- ✦ Patients R/ = nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique remboursée

¹ Cela concerne plus spécifiquement les médecins ayant les codes de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 et 009.

² Le CNPQ promeut la qualité des soins de santé. Il est composé de 44 membres, parmi lesquels des représentants des syndicats des médecins, des universités, des associations scientifiques, des pouvoirs publics et des mutualités.
Plus d'infos : <https://www.inami.fgov.be/fr/inami/organes/Pages/cnpq.aspx>.

✦ **Indicateur 2 :**

Cet indicateur est une mesure de la durée moyenne de traitement par IPP. Si un prescripteur obtient un score élevé pour cet indicateur, cela peut indiquer la poursuite inutile du traitement par IPP. La surprescription d'IPP avec une concentration double augmente également cet indicateur :

$$\frac{DDD\ IPP}{Patients\ IPP} \leq 90\ DDD$$

pour lequel :

- ✦ DDD IPP = nombre total de DDD d'IPP prescrits et remboursés
- ✦ Patients IPP = nombre total de patients avec une prescription pour un IPP remboursé

Terminologie et abréviations

ATC = anatomical therapeutic chemical (classification)

DDD = defined daily dose

Spécialité pharmaceutique = médicaments avec la catégorie de remboursement 0750514, 0750536, 0750551, 0750573, 0750595, 0753476, 0753491, 0758015, 0758030, 0758052, 0758074, 0758096, 0758111, 0758133

IPP = inhibiteurs de la pompe à protons (ATC A02BC)

Les deux indicateurs ont été publiés au Moniteur belge le [xxxdatexxx](#) avec entrée en vigueur immédiate. Vous pouvez consulter la genèse de ces indicateurs dans [le dossier CNPQ \(lien encore à ajouter\)](#). Vous trouverez également plus d'informations concernant le contexte sur [le site web de l'INAMI \(lien encore à ajouter\)](#).

Dès à présent, nous vous demandons de tenir compte de ces indicateurs lorsque vous prescrivez des IPP. C'est important pour contrer les effets indésirables potentiels et le coût élevé associés à une utilisation inutile des IPP à long terme.

Endéans les 6 mois, nous vous informerons de votre position par rapport à ces indicateurs avant leur publication. Vous n'avez donc pas besoin de nous contacter à ce sujet.

Une fois que nous disposerons des données d'une année civile complète après la publication des indicateurs, nous évaluerons leur respect par l'ensemble des dispensateurs de soins concernés. En cas de dépassement simultané et répété des deux indicateurs, nous pourrions contacter les dispensateurs de soins pour qu'ils justifient leur comportement de prescription.

Comme l'indique le terme « indicateur », il ne s'agit pas d'une norme absolue. Il est bien entendu possible de se justifier individuellement en cas de dépassement des valeurs seuils. Les indicateurs permettent aux dispensateurs de soins de justifier leurs écarts éventuels, en tenant compte de leur situation spécifique et seulement si le SECM le leur demande. Ainsi, un écart par rapport à un indicateur n'entraîne pas automatiquement une mesure.

Ce n'est qu'en cas de déviation manifeste, répétée et injustifiée par rapport aux indicateurs qu'une mesure peut être prévue.

Ensemble, nous pouvons œuvrer pour plus d'approprié care : les bons soins au bon endroit et à un prix correct. Nous vous remercions d'avance pour votre collaboration et vous prions d'agréer l'expression de nos salutations distinguées.



Dr Philip Tavernier

Médecin-directeur général

Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)

Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM)

Communiqué de presse
Bruxelles, 16 décembre 2024

Nouveaux indicateurs pour mieux prescrire les IPP en cas d'excès d'acidité gastrique

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des médicaments souvent prescrits pour traiter les problèmes d'une acidité gastrique trop importante. Pour réduire l'utilisation et la prescription superflue de ces IPP, deux nouveaux indicateurs viennent d'être publiés ce 16 décembre 2024 au Moniteur belge, sur proposition du Conseil national de la promotion de la qualité (CNPQ) de l'INAMI. Des indicateurs importants pour lutter contre les effets indésirables potentiels pour la santé et les coûts élevés liés à une utilisation inutile d'IPP à long terme.

Ces indicateurs ont pour but de conscientiser et de responsabiliser davantage encore les dispensateurs de soins ou les prescripteurs en leur permettant de comparer leur pratique individuelle avec ce qui est scientifiquement et médicalement reconnu comme approprié. Tout cela s'inscrit dans la stratégie de l'INAMI en matière d'*appropriate care*.

Les indicateurs de déviation manifeste par rapport aux bonnes pratiques médicales visent à améliorer la qualité et l'efficacité des soins pour les patients, à réduire les risques pour leur santé, les soins superflus ou inutilement coûteux. Ces indicateurs sont définis par le Conseil national de la promotion de la qualité (CNPQ) et le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM). Le Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM) de l'INAMI, les associations et institutions scientifiques qui bénéficient d'une notoriété générale peuvent aussi soumettre, au CNPQ et au CEM, un dossier scientifique proposant un ou plusieurs indicateurs. Pour rappel, le CNPQ est composé, entre autres, de médecins généralistes et spécialistes, de médecins représentant les universités, d'organisations médicales scientifiques et des mutualités.

Deux repères : la prévalence des patients sous IPP et la durée moyenne de traitement

Le premier indicateur évalue la prévalence des patients traités par IPP. Une prévalence élevée chez un prescripteur donné pourrait indiquer que l'indication a été déterminée de façon insuffisamment précise. Le CNPQ a fixé le pourcentage de patients ayant une prescription d'IPP, par rapport au nombre total de patients ayant au moins une prescription pour une spécialité pharmaceutique, à **maximum 25 %**.

Le deuxième indicateur est une mesure de la durée moyenne de traitement par IPP. Si un prescripteur obtient un score élevé pour cet indicateur, cela peut indiquer la poursuite inutile du traitement par IPP. La surprescription d'IPP avec un dosage double augmente également cet indicateur. Le CNPQ a fixé le

nombre total de DDD d'IPP prescrits par rapport au nombre total de patients avec une prescription pour un IPP à **90 DDD maximum**. (DDD = defined daily dose)

Pourquoi cette nécessité de nouveaux indicateurs pour la prescription d'IPP ?

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont un groupe des médicaments anti-acides utilisés pour traiter des maladies découlant d'une production excédentaire d'acide gastrique. Ils réduisent cette production d'acide gastrique en bloquant la pompe à protons dans la muqueuse gastrique.

Les IPP font partie depuis de nombreuses années du top 25 des médicaments délivrés en ambulatoire qui coûtent le plus cher à l'assurance soins de santé. Leur utilisation a considérablement augmenté ces dernières années. Or, les recherches ont montré qu'une grande partie de leur usage se fait en dehors des indications normales, avec notamment l'administration de doses élevées injustifiées et la prolongation de la durée des traitements. En plus des **coûts élevés associés à l'utilisation inutile à long terme des IPP**, on craint **de plus en plus d'effets indésirables potentiels qui devraient inciter à la prudence**. Un comportement de prescription plus responsable est donc nécessaire

- La Commission de remboursement des médicaments (CRM) de l'INAMI a établie des recommandations relatives à l'utilisation des IPP. Pour évaluer le respect de ces recommandations, le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM) élaborait des indicateurs, sans toutefois les assortir d'une valeur seuil. Ces indicateurs ont été publiés au Moniteur belge le 5 novembre 2012.
- En 2019, les médecins généralistes recevaient un feedback individuel reprenant entre autres leur comportement en matière de prescription d'IPP. Cette invitation à la réflexion individuelle et à un débat mutuel entre confrères (incitation au peer-review) n'a malheureusement pas conduit à une diminution substantielle de la consommation d'IPP et s'est donc révélée insuffisante à elle seule.
- En 2023, les médecins généralistes étaient responsables de 94,74 % des prescriptions et de 85,80 % des DDD d'IPP délivrés en pharmacie publique.

Le volume d'IPP prescrit n'ayant pas diminué substantiellement, des valeurs seuils sont désormais ajoutées.

Ces nouveaux indicateurs répondent à la volonté du gouvernement précédent d'agir contre le taux élevé de prescription de médicaments liés aux problèmes d'acidité gastrique, comme décrit dans l'accord de gouvernement de septembre 2020 : *« De manière générale, la Belgique fait toujours partie des pays présentant les taux de prescription les plus élevés, ce qui se traduit par une consommation de médicaments supérieure à celle des pays voisins, notamment d'antibiotiques, d'antidépresseurs et de médicaments pour les problèmes de sécrétion d'acides gastriques. Dès lors, il sera nécessaire de développer une nouvelle série de mesures axées sur les volumes et le comportement des prescripteurs ».*

Ces nouveaux indicateurs répondent aussi à la demande du Comité de l'assurance et du Conseil général de l'INAMI d'octobre 2024 de prendre avant fin 2024 des mesures concrètes pour parvenir à une prescription rationnelle des médicaments délivrés en pharmacies publiques.

Le dr. Gilbert Bejjani, président du CNPQ explique :

« Le CNPQ soutient les nouveaux indicateurs visant à réduire le volume excessif d'IPP prescrits et délivrés, et insiste sur le fait que les gains d'efficacité possibles obtenus par l'introduction des indicateurs soient utilisés de manière efficiente dans le secteur de la santé pour optimiser

d'avantage la qualité des soins. Toutefois, le CNPQ ne souhaite pas assumer une fonction de contrôle à cet égard, mais souhaite agir en tant que liant en proposant cela. L'attention est également attirée sur le soutien actif des médecins généralistes par les gastro-entérologues pour aider à réduire la prescription d'IPP. Le CNPQ ne veut certainement pas stigmatiser une catégorie de soignants ou de médecins mais souhaite développer une nouvelle dynamique à l'avenir et apportera sa pleine coopération à l'introduction de nouveaux indicateurs qui visent principalement à réduire les volumes excessifs de prestations techniques souvent effectuées inutilement dans toutes les spécialités médicales. »

Même si chaque indicateur peut avoir un impact budgétaire, leur objectif n'est en aucun cas économique. Des économies seront réalisées dans certains cas, tandis que des dépenses supplémentaires en vue de soins mieux adaptés seront nécessaires dans d'autres cas. Si des ressources venaient toutefois à être libérées, elles seraient investies dans les soins de santé.

La réduction des dépenses annuelles de l'assurance soins de santé est estimée à 52 millions d'euros au maximum dans le cas de ces deux nouveaux indicateurs. Les dépenses propres pour les patients pourraient diminuer de 15,6 millions d'euros, augmentant ainsi leur pouvoir d'achat.

Toute personne qui nécessite un traitement par IPP en bénéficiera. La liberté thérapeutique du médecin reste intacte.

D'autres mesures d'accompagnement

L'introduction d'indicateurs avec un seuil de justification pour IPP nécessite des mesures d'accompagnement supplémentaires. Elles sont reprises dans le dossier CNPQ, disponible sur le site web de l'INAMI : <https://www.inami.fgov.be/fr/themes/qualite-des-soins/indicateurs/inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-ipp-indicateurs-pour-une-prescription-efficace-par-les-medecins-generalistes>

Le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) propose aussi des informations et des e-learning aux médecins, pharmaciens et patients. Tous les acteurs concernés sont ainsi soutenus davantage grâce à des outils pratiques leur permettant de suivre les lignes directrices et de contribuer ainsi à réduire la prise inutiles d'IPP.

Les gastro-entérologues apportent leurs soutien :

Pr Dr Hubert Piessevaux (Chef du service d'hépatogastro-entérologie Cliniques universitaires Saint-Luc - UCL) :

« Les gastro-entérologues soulignent le fait que le reflux gastro-œsophagien, l'indication la plus courante pour l'utilisation à long terme des IPP, est une maladie chronique. Cependant, cela ne signifie pas qu'un traitement continu est toujours nécessaire. Ils soulignent le concept de « dose minimale efficace » qui peut parfois conduire à des périodes sans médicament. En outre, ils soulignent également l'utilité des mesures de style de vie, en particulier la perte de poids le cas échéant. Ils souhaitent également souligner le fait que le diagnostic de reflux gastro-œsophagien doit toujours être remis en question en cas de résistance au traitement avant d'augmenter éventuellement la dose. »

Au sein du KCE, l'étude clinique PEPPER est en cours et devrait aboutir à terme à des propositions concrètes pour réduire progressivement et efficacement la surconsommation d'IPP, mais aussi apporter un soutien maximal aux prescripteurs dans l'accompagnement de leurs patients. Le professeur Jan Tack (KU Leuven) dirige cette étude dans la bonne direction.

Pr Dr Jan Tack (chef du service de gastro-entérologie et hépatologie UZ Leuven – KU Leuven - président 'Rome foundation') :

« Les IPP constituent généralement un traitement sûr et efficace pour un certain nombre de troubles abdominaux supérieurs. Cependant, au cours des dernières années, son utilisation dans notre pays a évolué à un niveau qui semble excessif en termes de durée et de dosage. Des recherches récentes montrent qu'un grand nombre de patients dont l'utilisation chronique d'IPP n'est pas strictement désignée peut interrompre cela, tout en maintenant le contrôle des symptômes et la qualité de vie. Il est important que les médecins connaissent les indications de l'utilisation chronique des IPP, qu'ils connaissent les alternatives au traitement par IPP et, dans un avenir proche, qu'ils puissent recevoir des données scientifiques sur l'approche la plus efficace pour lutter contre l'utilisation chronique inutile d'IPP. »

Sensibiliser et travailler avec les médecins généralistes

Le Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM) de l'INAMI enverra prochainement un courrier à tous les médecins concernés dans le but de les sensibiliser au respect de ces indicateurs.

Dans les six mois suivant la publication des indicateurs au Moniteur belge, le SECM enverra un feedback individuel à chaque médecin généraliste ayant prescrit un IPP à minimum 20 patients différents par année civile, au cours des 5 dernières années (c'est-à-dire avant la publication des indicateurs). Cela leur permettra de se situer par rapport aux indicateurs de bonne pratique et à leurs confrères, et si nécessaire d'ajuster leur comportement de prescription.

Le respect des indicateurs sera évalué annuellement, dès que seront disponibles les données d'une année civile complète après publication des indicateurs. Chaque prescripteur recevra donc annuellement son feedback individuel. En cas de dépassement simultané et répété des valeurs seuils des deux indicateurs, le SECM pourra demander au dispensateur de soins de se justifier. Dès lors, cela pourra se faire quand les données de 2025 et 2026 seront disponibles.

Comme l'indique le terme « indicateur », il ne s'agit pas d'une norme absolue. Il est bien entendu possible de se justifier individuellement en cas de dépassement des valeurs seuils. Les indicateurs permettent aux dispensateurs de soins de justifier leurs écarts éventuels, en tenant compte de leur situation spécifique et seulement si le SECM le leur demande. Ainsi, un écart par rapport à un indicateur n'entraîne pas automatiquement une mesure.

Cela signifie concrètement qu'une mesure éventuelle ne pourra être prise qu'une fois achevé le processus d'évaluation complet (à savoir au plus tôt à partir de juillet 2027) et après le temps nécessaire au processus de justification.

[Plus d'infos générales sur les indicateurs de déviation manifeste des bonnes pratiques médicales](#)

Contact presse

TeamComm INAMI : communication@riziv-inami.fgov.be, +32(0)2 739 72 06

Tous les communiqués de presse de l'INAMI sont disponibles sur www.inami.be

ANNEXE 14 : PROJET DE LETTRE DE FEEDBACK

Timing de l'envoi

Endéans les six mois après la publication des indicateurs au Moniteur belge et sur le site web de l'INAMI.

Groupe cible

Tous les médecins actifs ayant les codes de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 et 009 qui ont délivré une prescription d'IPP à au moins 20 patients différents par année civile en 2020, 2021, 2022, 2023 ou 2024.

Courriel d'accompagnement

Sujet : Médecins 00X-00X - feedback individuel - indicateurs du CNPQ relatifs à la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes

Chère consœur, cher confrère,

Le Conseil national de la promotion de la qualité (CNPQ) a approuvé le **xxxdatexxx** deux indicateurs relatifs à la prescription efficace d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes. Ils sont entrés en vigueur le **xxxdatexxx**, date de leur publication au Moniteur belge.

Dans la lettre ci-jointe, nous vous donnons un feedback individuel sur votre comportement de prescription d'IPP au cours des 5 dernières années. Cela vous permettra de vous situer par rapport à ces indicateurs et, si nécessaire, d'adapter votre comportement de prescription d'IPP.

Nous vous remercions d'avance pour votre collaboration. Ensemble, nous pouvons œuvrer pour plus d'appropriée care : les bons soins au bon endroit et à un prix correct.

Veuillez agréer, chère consœur, cher confrère, l'expression de nos salutations confraternelles,



Dr Didier Renauld

Médecin-inspecteur général
Direction Évaluation du SECM

Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)
Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM)



INAMI

Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité

**SERVICE D'ÉVALUATION
ET DE CONTRÔLE MÉDICAUX**

Correspondant :

E-mail : indic.dgec.secm@riziv-inami.fgov.be

Bruxelles, xxxdatexxx

Concerne : feedback individuel - indicateurs de déviation manifeste des bonnes pratiques médicales relatifs à la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes

Chère consœur, cher confrère,

En xxxmois+annéexxx, nous avons informé tous les médecins généralistes sur les deux indicateurs de déviation manifeste des bonnes pratiques médicales relatifs à la prescription efficace d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par les médecins généralistes¹. Ces indicateurs ont été approuvés par le CNPQ.

Nous vous envoyons à présent un feedback individuel. Cela vous permettra de vous situer par rapport à ces indicateurs et, si nécessaire, d'adapter votre comportement de prescription d'IPP. Nous envoyons un feedback individuel à tous les médecins généralistes² qui ont délivré une prescription d'IPP à au moins 20 patients différents par année civile au cours des 5 dernières années. Les pourcentages et les nombres mentionnés ne concernent que les médicaments qui ont été remboursés par l'assurance soins de santé sur votre prescription.

Selon l'**indicateur 1**, le pourcentage de patients avec une prescription pour un IPP par rapport au nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique doit être de maximum 25 %. Vos résultats sont repris ci-dessous :

Année de délivrance :	2020	2021	2022	2023	2024
indicateur 1 (%)

Selon l'**indicateur 2**, le nombre total de DDD d'IPP prescrits par rapport au nombre total de patients avec une prescription pour un IPP doit être de maximum 90 DDD. Vos résultats sont repris ci-dessous :

Année de délivrance :	2020	2021	2022	2023	2024
indicateur 2 (DDD)

Sur les graphiques de l'annexe 1, vous pouvez comparer vos résultats annuels à ceux de vos collègues et aux indicateurs. Si, au cours d'une année donnée, vous avez prescrit un IPP à moins de 20 patients

¹ Annexe 2 : notre lettre du xxxdatexxx.

² Cela concerne plus spécifiquement les médecins ayant les codes de compétence 000, 001, 002, 003, 004, 005, 006, 008 et 009.

différents, nous n'indiquons pas votre résultat dans ces graphiques, car son interprétation est moins pertinente. Dans les tableaux ci-dessus, les résultats moins pertinents sont indiqués en gris.

Vous trouverez plus d'informations sur les indicateurs sur le site web de l'INAMI :
<https://www.inami.fgov.be/fr/themes/qualite-des-soins/indicateurs/à compléter>

Une fois que nous disposerons des données d'une année civile complète après la publication des indicateurs, nous évaluerons leur respect par l'ensemble des dispensateurs de soins concernés. En cas de dépassement simultané et répété des deux indicateurs, nous pourrions contacter les dispensateurs de soins pour qu'ils justifient leur comportement de prescription. Il n'est donc pas nécessaire de nous contacter pour le moment.

Comme l'indique le terme « indicateur », il ne s'agit pas d'une norme absolue. Il est bien entendu possible de se justifier individuellement en cas de dépassement des valeurs seuils. Les indicateurs permettent aux dispensateurs de soins de justifier leurs écarts éventuels, en tenant compte de leur situation spécifique et seulement si le SECM le leur demande. Ainsi, un écart par rapport à un indicateur n'entraîne pas automatiquement une mesure.

Ce n'est qu'en cas de déviation manifeste, répétée et injustifiée par rapport aux indicateurs qu'une mesure peut être prévue.

Ensemble, nous pouvons œuvrer pour plus d'appropriate care : les bons soins au bon endroit et à un prix correct. Nous vous remercions d'avance pour votre collaboration.

Veillez agréer, chère consœur, cher confrère, l'expression de nos sincères salutations,



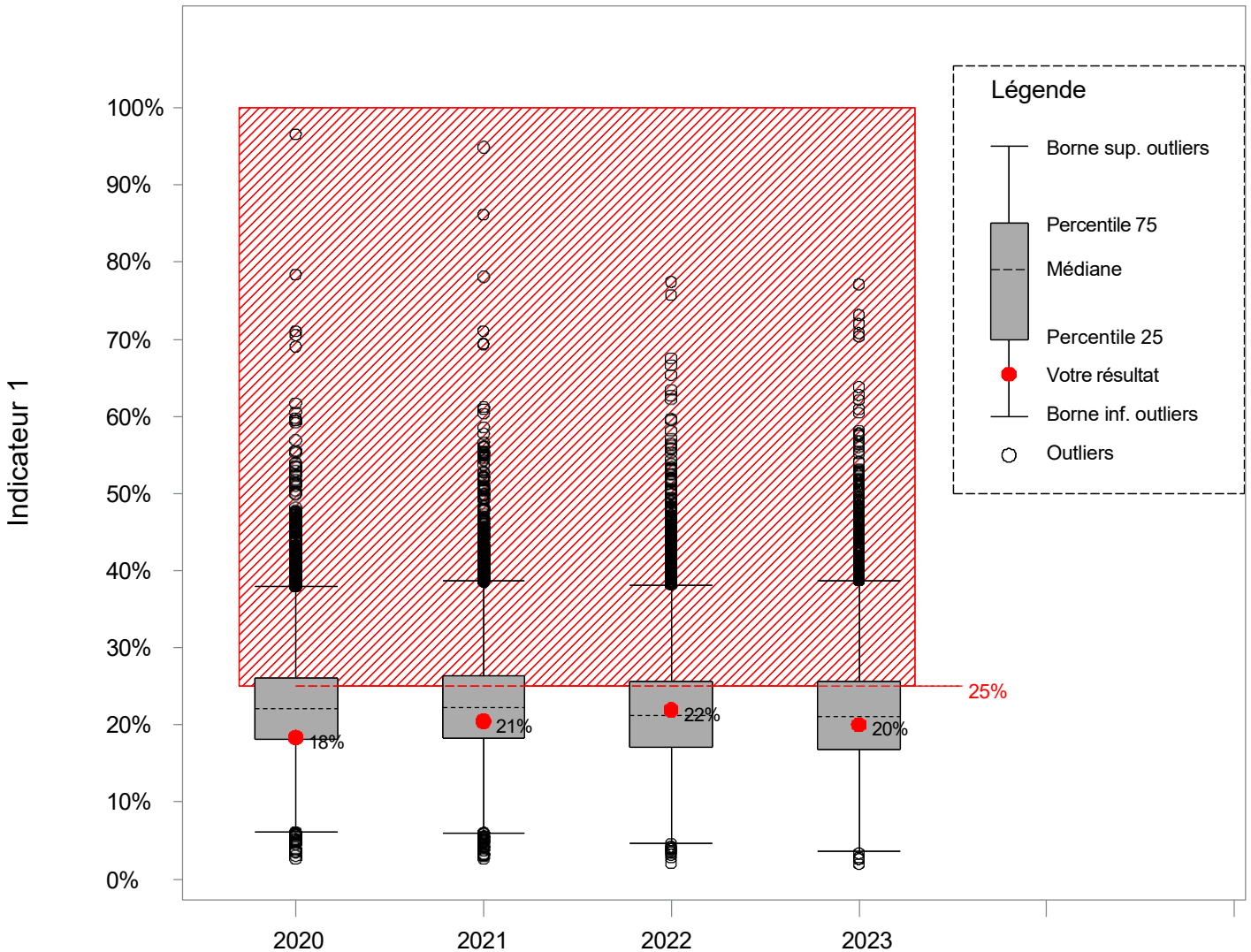
Dr Didier Renaud

Médecin-inspecteur général
Direction Évaluation du SECM

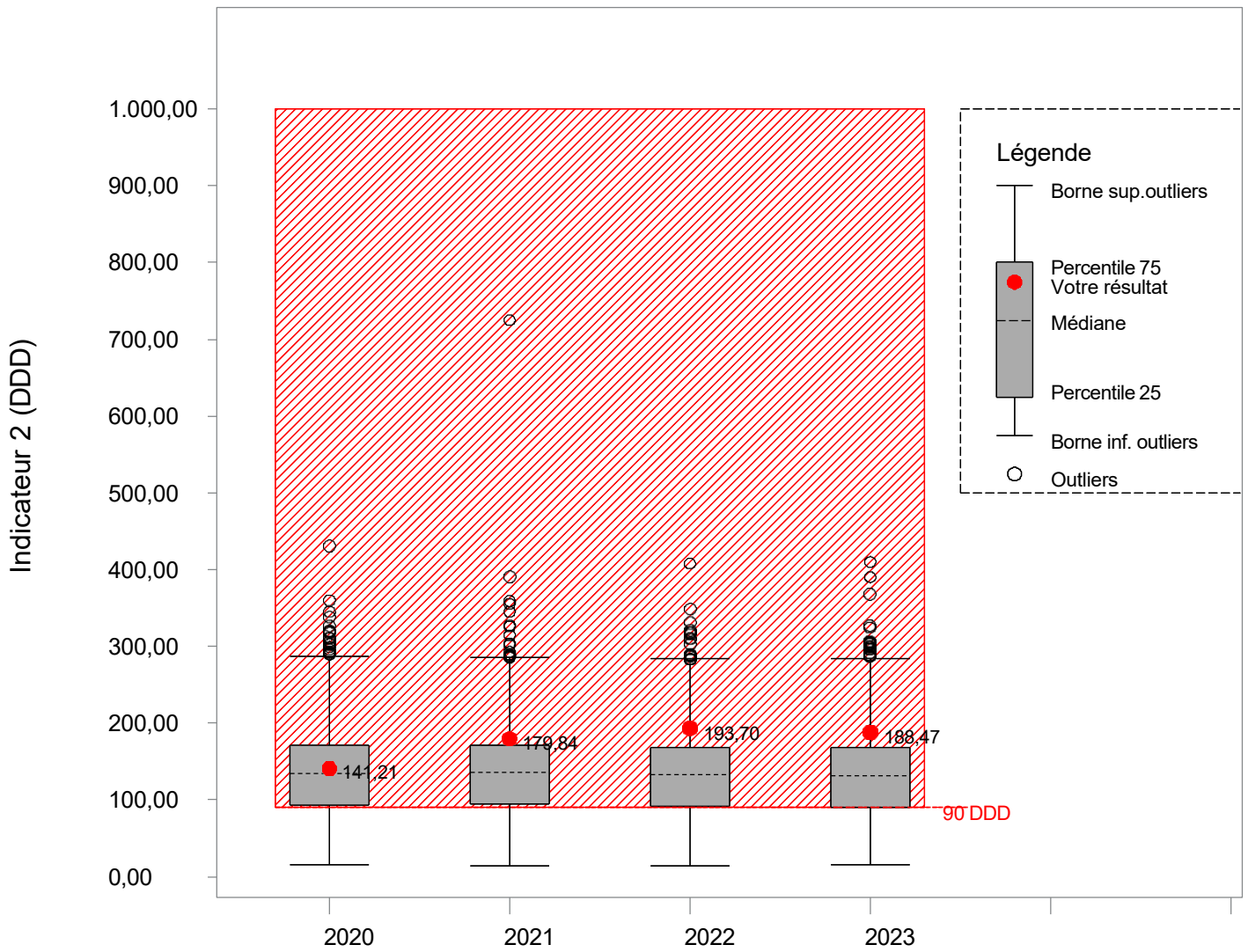
Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)
Service d'évaluation et de contrôle médicaux (SECM)

Annexe 1 - dispensateur de soins avec n° INAMI XXXXXXXX

- Les graphiques ci-dessous montrent la répartition des résultats pour les différents indicateurs, par année de délivrance. Vous pouvez ainsi voir la tendance annuelle globale des 5 dernières années. Vous pouvez également comparer vos propres résultats avec ceux d'autres médecins généralistes et suivre l'évolution de votre propre comportement de prescription. Si votre résultat n'apparaît pas dans le graphique, cela signifie que vous avez prescrit un IPP à moins de 20 patients différents cette année-là.
- La ligne rouge représente le seuil de justification approuvé par le CNPQ. Les médecins généralistes dont le résultat se situe dans la zone rouge ne répondent pas à l'indicateur.
- Le graphique montre également les bornes des outliers. Celles-ci ne fournissent aucune information sur votre position par rapport au seuil de justification et/ou sur la qualité de vos soins. Elles indiquent si votre comportement de prescription diffère significativement de celui des autres médecins généralistes. La formule de la « borne supérieure des outliers » est $P75 + 1,5 \times (P75 - P25)$. Celle de la « borne inférieure des outliers » est $P25 - 1,5 \times (P75 - P25)$.



Graphique de l'indicateur 1 : pourcentage de patients avec une prescription pour un IPP par rapport au nombre total de patients avec au moins une prescription d'une spécialité pharmaceutique



Graphique de l'indicateur 2 : nombre total de DDD d'IPP prescrits par rapport au nombre total de patients avec une prescription pour un IPP

ANNEXE 15 : CADRE LÉGAL DES MESURES POSSIBLES EN CAS DE DÉVIATION RÉPÉTÉE PAR RAPPORT AUX INDICATEURS

Le cadre légal est décrit dans la Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités coordonnée le 14 juillet 1994.

Consulté via le site web de l'INAMI : <https://www.inami.fgov.be/fr/publications/reglementation/la-loi-coordonnee-du-14-juillet-1994>

Lorsque les dispensateurs de soins dévient de manière manifeste, répétée et injustifiée des indicateurs, le SECM peut leur écrire spécifiquement pour les avertir des conséquences possibles.

Le SECM se concentre principalement sur l'information et la sensibilisation.

Tout part du principe de base que les dispensateurs de soins doivent s'abstenir de réaliser ou de prescrire des prestations superflues ou inutilement onéreuses (= **article 73 de la loi SSI**).

Art. 73

§ 1er. [Les dispensateurs de soins] apprécient en conscience et en toute liberté les soins dispensés aux patients. Ils veilleront à dispenser des soins médicaux avec dévouement et compétence dans l'intérêt et dans le respect des droits du patient et tenant compte des moyens globaux mis à leur disposition par la société.

Ils s'abstiennent de prescrire, [ou de faire prescrire] d'exécuter ou de faire exécuter des prestations superflues ou inutilement onéreuses à charge du régime d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.

...

L'une des conséquences possibles est qu'un procès-verbal de constat de l'inspecteur social du SECM suivra. Le non-respect des indicateurs peut être qualifié comme une violation de l'**article 73bis, 6° et 8° de la loi SSI**.

Art. 73bis

*Sans préjudice d'éventuelles poursuites pénales et/ou disciplinaires et nonobstant les dispositions des conventions ou des accords visés au Titre III, il est interdit aux dispensateurs de soins et assimilés, sous peine des mesures énoncées à l'**article 142, § 1er** :*

...

*6° de prescrire des spécialités pharmaceutiques visées à l'**article 35bis, § 10, alinéa 2**, en dépassant les seuils fixés par les indicateurs et en respectant insuffisamment les recommandations visées à l'**article 73, § 2, alinéa 2**;*

...

8° d'inciter les dispensateurs de soins à la prescription ou à l'exécution des prestations superflues ou inutilement onéreuses.

...

Le procès-verbal de constat peut ensuite être soumis, dans une éventuelle phase procédurale, au Fonctionnaire-dirigeant du SECM conformément à l'[article 143, § 1, 2°](#).

Art. 143, § 1

§ 1er. Le fonctionnaire-dirigeant du Service d'évaluation et de contrôle médicaux, ou le fonctionnaire désigné par lui, connaît des contestations relatives :

...

2° aux infractions visées à l'[article 73bis, \[5°, 6°, 7°, 8°, 9° et 10°\]](#).

...

Les mesures possibles liées à une telle infraction sont énumérées à l'[article 142, § 1, 6° et 8° de la loi SSI](#).

Art. 142, § 1

§ 1er. Sans préjudice d'éventuelles sanctions pénales et/ou disciplinaires, les mesures suivantes sont appliquées aux dispensateurs de soins et assimilés qui ne se conforment pas aux dispositions de l'[article 73bis](#) :

...

6° une amende administrative de 500 EUR à 20.000 EUR en cas d'infraction aux dispositions de l'[article 73bis, 6°](#);

...

8° une amende administrative de 1 000 EUR à 250.000 EUR en cas d'infraction aux dispositions de l'[article 73bis, 8°](#).

...

En cas d'infraction aux dispositions de l'[article 73bis, 8°](#), l'amende administrative peut seulement être infligée après que la décision prise sur la base du 4°, 5° et 6°, à charge du dispensateur de soins sanctionné pour avoir prescrit ou exécuté des prestations superflues ou inutilement onéreuses, soit devenue définitive.

...

ANNEXE 16 : FAQ

Les indicateurs IPP proposés ont été soumis au groupe de travail de médecine générale du CNPQ du 26 novembre 2024 et à la réunion plénière du 10 décembre 2024.

➔ Lors de ces réunions, des questions et suggestions furent soumises. Ce FAQ formule des réponses à celles-ci.

- En tant que principe général, les indicateurs proposés constituent une première étape en vue d'améliorer la pratique de prescription d'IPP.
L'objectif premier est une large sensibilisation afin d'obtenir une meilleure qualité des soins.
- Les indicateurs forment un seuil de justification pour pouvoir suivre la pratique de prescription générale et individuelle. Les prestataires de soins qui dépasseraient les indicateurs auront toujours l'occasion de motiver les raisons de cette déviation. Les mesures éventuelles constituent le dernier recours et seront uniquement prises après un dépassement répété et non motivé des deux seuils de justification.
- L'approche choisie permet de traiter l'ensemble des médecins généralistes de manière uniforme, là où l'approche via une patientèle attribuée sur base des consultations et visites portées en compte aboutirait à un traitement différencié des médecins généralistes travaillant en maison médicale.
- Le dénominateur du premier indicateur proposé ne prend pas en compte à l'heure actuelle les patients qui sortent de la consultation sans ordonnance pour un médicament remboursable ni les patients qui ne reçoivent pas d'ordonnance.
La raison est que ces informations ne sont pas disponibles à l'heure actuelle dans les données fournies par Pharmanet, c'est-à-dire les données de facturation des médicaments délivrés en officine ouverte au public et qui ont été remboursées par l'INAMI.
Dans un avenir très proche, il sera également possible d'accéder aux données de Pharmaflux. De cette façon, des données deviennent disponibles pour spécialités pharmaceutiques non remboursées qui ont été livrées dans les officines ouvertes au public (par exemple, les sirops contre la toux, les sprays nasaux, etc...).
- Les indicateurs visent à montrer aux prescripteurs leur comportement de prescription, compte tenu de la surconsommation d'IPP et du risque associé d'effets indésirables graves à long terme (cf. annexe 5). Les patients doivent également être sensibilisés à ce sujet.
- À proprement parler, ces indicateurs ne s'appliquent pas aux gastro-entérologues, ce qui ne change rien au fait que ces médecins doivent également être sensibilisés afin de soutenir les médecins généralistes.
L'indicateur 2 est également important pour les gastro-entérologues et peut faire l'objet d'un monitoring global si nécessaire.
- En raison de l'indisponibilité de la ranitidine et les médicaments apparantés à partir de la fin de 2019, il existe peu d'options pour le traitement de première ligne des maux d'estomac inexpliqués et de la dyspepsie. Cela peut encourager une surconsommation d'IPP.

CBIP. Actualités. Informations récentes janvier 2021 : nouveautés, suppressions, autres modifications (Consulté le 13.12.2024 via <https://www.cbip.be/fr/gows/3522>) :

« Ranitidine: suspension de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)

La Commission européenne a décidé, sur base de l'avis de l'Agence européenne des médicaments (EMA), de suspendre toutes les autorisations de mise sur le marché des spécialités à base de ranitidine dans tous les Etats membres. En Belgique la ranitidine était déjà de fait retirée du marché depuis octobre 2019, suite à la découverte de NDMA dans certains lots. Il n'y a plus

d'antihistaminiques H2 disponibles en Belgique. Pour plus de détails et propositions d'alternatives, voir le [Bon à Savoir d'octobre 2019](#). »

Lors de la consultation avec les gastro-entérologues, 3 médicaments OTC (Over The Counter) ont été proposés comme alternatives.

L'importance du timing de la prise d'IPP a également été soulignée. La prise doit se faire 30 minutes avant les repas. Si les IPP sont pris juste avant les repas ou juste avant le coucher, vous pouvez avoir une perte d'efficacité de 40 %. Une prise incorrecte peut également être responsable de la prise de dosages trop élevées.

- Une partie de la responsabilité de la surconsommation d'IPP réside dans la nature exigeante du patient. Dans cette optique, l'importance des mesures d'accompagnement est soulignée. De nombreux outils accessibles au public étant mis à disposition des médecins, des pharmaciens et des patients. Les acteurs de soins concernés peuvent le signaler aux patients.

La mise en place des indicateurs peut donc être un levier pour responsabiliser les patients. À cet égard, il est essentiel d'accorder une attention particulière aux mesures d'hygiène et d'adapter le mode de vie.

- Il est à noter qu'en plus de la prise d'AINS et du traitement antithrombotique, il existe d'autres indications pour l'utilisation chronique d'IPP. Un IPP doit également être envisagé pour certains antidépresseurs, la spironolactone ou l'utilisation à long terme de corticostéroïdes systémiques si des facteurs de risque sont présents. À cette fin, il est fait référence aux directives néerlandaises de la société néerlandaise des médecins généralistes (NHG) :

<https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/preventie-van-maaqcomplicaties-door-geneesmiddelgebruik>

- Les membres du CNPQ insistent sur le fait que le CNPQ ne peut pas être impliqué dans les activités de contrôle.

La mission statutaire du CNPQ est décrite à l'article 122ter, §4 de la loi ASSI, entre autres :

« 3°bis définit les recommandations de bonne pratique médicale visées à l'article 73, § 3, de la loi coordonnée, ainsi que les indicateurs visés à l'article 73, § 2, alinéa 1er, de cette même loi, et procure la feedback des données aux médecins et aux groupes locaux d'évaluation médicale »

Les devoirs des prestataires de soins de santé sont repris à l'article 73 §2, premier alinéa :

« Le caractère inutilement onéreux ou superflu de ces prestations s'évalue, sur base d'un ou de plusieurs indicateurs de déviation manifeste définis par le Conseil national de la promotion de la qualité par rapport à des recommandations de bonne pratique médicale. »

Les mesures éventuelles en cas d'écarts répétés et injustifiés par rapport aux valeurs seuils des indicateurs relèvent de la compétence du SECM (cf. annexe 15).

- Le CNPQ travaille de manière consultative et en liaison avec les prestataires de soins.
- La mise en place de ces indicateurs est un bon exemple du souhait exprimé par le Conseil général de l'INAMI lors de la préparation du budget 2025 le 21 octobre 2024 :

« Une « mini Task force » rassemblant les parties prenantes à la maîtrise des volumes de prescriptions de médicaments et associant le CNPQ décidera, avant fin 2024, de mesures concrètes à mettre en œuvre au 1^{er} janvier 2025 menant à une prescription rationnelle des médicaments en officines ouvertes au public avec un effet budgétaire de 16 millions d'euros structurels en 2025. »

- Les membres du CNPQ suggèrent de consacrer une partie des gains d'efficacités à un projet analogue au projet en cours sur la réduction des benzodiazépines au sein des officines ouvertes au public, ou à une campagne gouvernementale destinée aux patients.
Ni le CNPQ ni la SECM n'ont le mandat de décider comment attribuer les gains d'efficacités potentiels. Cela n'empêche pas le CNPQ de faire des propositions à cet égard.
- Le président du CNPQ propose qu'à l'avenir, les nouveaux indicateurs se concentrent principalement sur les volumes excessifs de prestations techniques, où les gains d'efficacités obtenus devant être recyclés de manière qualitative. Les médecins généralistes n'auront plus le sentiment d'être uniquement visés, puisque les prestations susmentionnées sont généralement fournies par des médecins spécialistes.
- Les indicateurs doivent être considérés d'un point de vue positif afin de viser la qualité des soins autant que possible et d'éviter « le misuse et « l'overuse ». Cela devrait créer une nouvelle dynamique au sein du CNPQ.