



Condition d'utilisation en vie réelle du Pylera® en France à partir des données de l'Assurance Maladie Etude DUS



P. Blin¹, M. Rouyer¹, **E. Guiard¹**, F. Zerbib², B. Diquet³, F. Mégraud², F. Tison²,
A. Abouelfath¹, R. Lassalle¹, C. Droz-Perroteau¹, N. Moore^{1,4}

1 : Bordeaux PharmacoEpi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France ; 2 : CHU de Bordeaux, Bordeaux, France ; 3 : CHU d'Angers, Angers, France ; 4 : INSERM U1219, Bordeaux, France

Déclaration d'intérêt : Etude réalisée par la Plateforme Bordeaux PharmacoEpi à la demande des Autorités de Santé, avec un financement inconditionnel des laboratoires successifs Axcan, Forest, Actavis, Aptalis, Allergan, et supervisée par un comité scientifique constitué d'experts indépendants.

9^{ème} Colloque Données de Santé en vie réelle – 13 juin 2017, Paris – France

Contexte de l'étude DUS

- **Pylera**, bismuth (subcitrate), métronidazole + tétracycline
 - **Indiqué**, en association à l'oméprazole, dans l'éradication de *H. pylori*, et la prévention des récurrences d'ulcères gastroduodénaux chez les patients ayant un ulcère actif ou un antécédent d'ulcère associé à *H. pylori*
 - **AMM** : avril 2013
 - **Risque d'encéphalopathie liée au bismuth** : retrait du bismuth en France en 1975
 - **ANSM** : mise en place d'un programme de surveillance post-marketing avec une étude sur l'utilisation du Pylera en vie réelle à partir des données de l'EGB

Objectifs

- **Objectif principal**
 - Evaluer le mésusage du Pylera en France
- **Objectifs secondaires**
 - Décrire les caractéristiques des patients consommant du Pylera
 - Décrire les nouvelles prescriptions d'un traitement spécifique pour éradiquer *H. pylori* (proxy pour évaluer l'échec au traitement)

Méthode

- **Cohorte patients avec 1^{ère} délivrance de Pylera**
 - Entre le 1^{er} avril 2013 et le 30 avril 2014 (date index)
 - Suivi pendant 12 mois après la date index
 - Historique de 12 mois avant la date index
- **Critères de mésusage**
 1. Délivrance de plus d'une boîte de Pylera à la date index
 2. Délivrance de Pylera sans test spécifique (test respiratoire à l'urée ou endoscopie) dans l'année précédant la date index

Population d'analyse

Patients initiant un traitement par Pylera
entre le 1^{er} avril 2013 et le 30 avril 2014

n = 561

Historique < 12 mois **n = 19**

Suivi < 12 mois **n = 2**

Patients inclus dans l'analyse

n = 540

Caractéristiques des patients à la date index

	Patients sous Pylera [®] n = 540
Homme, n (%)	240 (44,4)
Age à la date index (en année)	
Moyenne (± écart-type)	53,0 (15,5)
[Min ; Max]	[14,0 ; 93,0]
Critères de contre-indication	
Femme enceinte ou allaitante, n (%)	1 (0,2)
Patients avec insuffisance rénale ou hépatique, n (%)	9 (1,7)
Spécialité des prescripteurs de Pylera [®] à la date index, n (%)	
Gastro-entérologues et hépatologues	243 (45,0)
Médecins généralistes	160 (29,6)
Praticiens hospitaliers (spécialité indéterminée)	84 (15,6)
Chirurgiens	4 (0,7)
Spécialité inconnue ou autre	49 (9,1)

Caractéristiques des patients à la date index

	Patients sous Pylera [®] n = 540
<u>Dans les 12 mois précédant la date index</u>	
Au moins un traitement pour une infection à <i>H. pylori</i> , n (%)	8,0 (3,3)
Au moins un test à l'urée ou une endoscopie, n (%)	491 (90,9)
Au moins un test à l'urée, un test de sérologie ou une endoscopie, n (%)	499 (92,4)
<u>A la date index</u>	
Au moins un IPP ² prescrit de façon concomitante au Pylera [®] (fréquence > 5 %), n (%)	504 (96,0)
Oméprazole	342 (65,1)
Esoméprazole	89 (17,0)
Pantoprazole	49 (9,3)

¹ALD : Affection de Longue Durée ; ²IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

Conditions d'utilisation du Pylera

	Patients sous Pylera n = 540		95 % IC ¹
Bon usage, n (%)	481	(89,1)	[86,4; 91,7]
Mésusage, n (%)	59	(10,9)	[8,3; 13,6]
Délivrance > 1 boîte de Pylera à la date index, n (%)	10	(1,9)	
2 boîtes	7	(1,3)	
3 boîtes	2	(0,4)	
4 boîtes	1	(0,2)	
Absence de test à l'urée ou d'endoscopie dans les 12 mois avant date index, n (%)	49	(9,1)	
Bon usage (incluant test de sérologie), n (%)	489	(90,6)	[88,1; 93,0]
Mésusage (incluant test de sérologie), n (%)	51	(9,4)	[7,0; 11,9]
Délivrance > 1 boîte de Pylera à la date index, n (%)	10	(1,9)	
Absence de test à l'urée, de sérologie ou d'endoscopie dans les 12 mois avant date index, n (%)	41	(7,6)	

¹Intervalle de confiance de Clopper-Pearson exact à 95 %

Nouvelles prescriptions pour l'éradication de *H. pylori*

	Nouvelle prescription pour éradiquer <i>H.pylori</i> n = 540		95% IC ¹
Pendant la période de traitement, n (%)	3	(0,6)	[0,1 ; 1,6]
1 mois après la période de traitement, n (%)	6	(1,1)	[0,4 ; 2,4]
3 mois après la période de traitement, n (%)	17	(3,1)	[1,7 ; 4,6]
1 an après la période de traitement, n (%)	45	(8,3)	[6,0 ; 10,7]

¹ Intervalle de confiance de Clopper-Pearson exact à 95 %

Discussion

- **Avantages de l'étude DUS**
 - Représentativité prescripteurs
(61 % de gastroentérologues dans l'EGB versus 80% dans l'étude terrain SAPHARY)
 - Absence de biais de sélection et d'information
- **Limites de l'étude DUS**
 - Absence d'information sur la tolérance, la sévérité de la maladie, les résultats de tests diagnostiques ...

➤ ***Cf. poster Etude SAPHARY (étude de terrain) :***
Etude pharmacocinétique et de sécurité du Pylera® en pratique courante en France

Conclusion

- **Environ 10 % de mésusage**
principalement absence de test diagnostic avant initiation du Pylera (données de remboursement de soins)
- **2 % des patients avec ≥ 1 contre-indication**
(insuffisance rénale ou hépatique, grossesse)
- **8 % d'échec probable** (nouvelle prescription d'un traitement pour éradiquer *H. pylori* dans l'année),
proche de la borne basse des 10 % à 30 % de taux d'échec d'éradication décrit dans la littérature en France avec les autres traitements

Remerciements

- **Comité scientifique**
Pr B. Diquet, Pharmacologue (CHU d'Angers), Pr F. Mégraud, Bactériologiste (CHU de Bordeaux),
Pr F. Tison, Neurologue (CHU de Bordeaux), Pr F. Zerbib, Gastroentérologue (CHU de Bordeaux)
- **Centre coordinateur : Plateforme de recherche en pharmaco-épidémiologie, Bordeaux PharmacoEpi, Service de pharmacologie médicale de Bordeaux**
Pr N. Moore, Dr P. Blin, Responsable scientifique
C. Droz-Perroteau, Directrice des opérations
M. Rouyer, Chef de projet
E. Guiard, S. Lamarque, Chef de projet adjoint
E. Bignon, H. Maïzi, Chargé d'étude
T. Debelle, N. Douina, S. Georgevail, J. Lahaye, E. Laheranne-Martinez, S. Saint-Marc, Attaché de recherche en pharmaco-épidémiologie
A. Arnaiz, S. Icart, Agent administratif
R. Lassalle, Responsable statistique et data-management
V. Barbet, MA. Bernard, C. Lacueille, S. Lorrain, Statisticien
S. Pichard, Data-manager
P. Bouex, L. Liège, Responsable informatique
J. Dupont, R. Sylvestre, Gestionnaire de base de données
- **Sponsor : Laboratoires Aptalis, filiale d'Allergan Plc.**



Merci pour votre attention



estelle.guiard@u-bordeaux.fr, <http://www.pharmacoepi.eu>

Bordeaux PharmacoEpi

Plateforme de recherche en Pharmaco-épidémiologie

Service de Pharmacologie médicale, CIC Bordeaux CIC1401

INSERM - Université de BORDEAUX - CHU de Bordeaux - Adera

Bâtiment Le Tondu - case 41 - 146 rue Léo Saignat - 33076 Bordeaux Cedex

Acc. +33 (0)5 57 57 46 75 ▪ Fax +33 (0)5 57 57 47 40