

LU POUR VOUS Une raison de plus pour déprescrire les IPP?

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont couramment utilisés et souvent poursuivis au long cours sans indication validée. Une étude de cohorte observationnelle, longitudinale, effectuée auprès des vétérans aux États-Unis (âge moyen 65 ans), a investigué le nombre de décès supplémentaire et leur cause auprès de 157 625

nouveaux utilisateurs d'IPP comparé à 56 842 utilisateurs d'antihistaminique H2 durant une période de dix ans. Chez les utilisateurs d'IPP, 45,2 décès supplémentaires sur 1000 patients (IC 95%: 28,2-61,4) ont été enregistrés. La majorité des causes de décès a été attribuée à des maladies du système vasculaire (17,5 décès supplémentaires sur

1000 patients), suivi par des néoplasies (13,0), des maladies du système urogénital (6,3) et des maladies infectieuses et parasitaires (4,2). Par ailleurs, les auteurs ont montré une relation dose-réponse entre la durée cumulative de la prise d'IPP et le risque de décès de toute cause ainsi que le risque de décès des maladies du système vasculaire, des néoplasies et des maladies du système urogénital. Quant aux causes de décès détaillées, la prise d'IPP a été associée à des décès supplémentaires liés à des maladies cardiovasculaires, à la maladie rénale chronique et à des cancers du tube digestif haut, ceci notamment chez des patients sans indication au traitement documentée (22,91, 4,74 et 3,12, respectivement).

Commentaire: Les sujets de cette étude étaient majoritairement des

hommes blancs et âgés, ce qui limite la possibilité d'extrapoler les résultats à une population plus large. Néanmoins, cette étude à large échelle indique qu'une utilisation d'IPP est liée à des décès supplémentaires en lien avec des maladies chroniques courantes avec une augmentation du risque de décès liée à une utilisation prolongée. Ces résultats devraient nous rendre vigilants et nous amener à réévaluer régulièrement l'indication aux IPP, voire à les déprescrire lors d'une utilisation au long cours en l'absence d'une indication validée.

Dr Yvonne Fierz
Unisanté, Lausanne

Xie Y, et al. Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study. *BMJ* 2019;365:1580.



D.R.

AVANCÉE THÉRAPEUTIQUE

INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES: LE PROCÈS FAIT À LA PREP (2)

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Ainsi donc (*Revue médicale suisse* du 4 septembre 2019) plusieurs voix se lèvent depuis peu, en France notamment, pour mettre en garde contre les effets négatifs d'une extension mal contrôlée du recours à la PrEP (Prophylaxie Pré-Exposition ou Pre-Exposure Prophylaxis). Où l'on observe que remettre en cause cette stratégie de réduction du risque de contracter une infection par VIH ne va pas sans soulever quelques polémiques. De quels éléments objectifs dispose-t-on, ici, pour comprendre?

Sans doute n'y aurait-il pas de polémiques s'il n'y avait, bien documentée, une augmentation des infections sexuellement transmissibles (IST) – augmentation qui touche toutes les catégories de la population française, mais avec une part importante de personnes jeunes. La flambée est tout particulièrement spectaculaire chez les hommes ayant des relations sexuelles

avec des hommes (HSH): + 100% de gonorrhées, + 92% de rectites à Chlamydia et + 56% de syphilis précoces ont été observés dans cette population entre 2013 et 2015. Le nombre de cas de chlamydie ne cesse également d'augmenter depuis 2012 avec environ 14 000 cas diagnostiqués en 2016 – dont les deux tiers sont des femmes en majorité âgées de 15 à 24 ans. Les cas de gonorrhée sont moins nombreux, mais leur progression (de 91% entre 2014 et 2016) est tout aussi alarmante. Ils concernent majoritairement (68%) les HSH – toutefois les hétérosexuels, hommes et femmes de façon équivalente, sont également de plus en plus touchés.

La syphilis n'est pas moins problématique. Cette IST ne cesse de progresser depuis deux décennies en France, tout particulièrement dans les métropoles et chez les HSH. Et les médecins se retrouvent confrontés à des complications et à des séquelles invalidantes, ophtalmologiques (cécité) ou neurologiques (accident vasculaire cérébral, surdité, paralysie

faciale...), qu'ils avaient depuis longtemps oubliées. Outre ces infections, la liste des IST en progression (particulièrement, là encore, chez les HSH) est longue: herpès, papillomavirus responsables de condylomes et de cancers muqueux, hépatites C aiguës et récidivantes transmises par voie sanguine et/ou traumatique-sexuelle...

Ces données ont été reprises par les auteurs de la dernière alerte lancée sur le site de *The Conversation* avec un titre provocateur¹ mais signée par des auteurs tout particulièrement qualifiés pour traiter de ce sujet (parmi lesquels Eric Caumes, chef du Service des maladies infectieuses à la Pitié Salpêtrière, Caroline Petit, biologiste, chargée de recherche au CNRS, Ecole normale supérieure (ENS) et Jacques Leibowitch, maître de conférences émérite en médecine, Université de Versailles, Saint-Quentin en Yvelines).

«Ces dernières années, le développement de la PrEP n'a pas arrangé la situation des infections sexuellement transmissibles dans la population des HSH, écrivent-ils.

Disponible en France depuis 2016, ce protocole consiste pour les personnes séronégatives, donc non porteuses du virus, à prendre en prévention le traitement contre le VIH. Les 12 000 à 15 000 personnes qui ont recours à la PrEP prennent des médicaments en continu (un comprimé tous les jours) ou “à la demande” (un comprimé avant un rapport, puis un comprimé durant au moins deux jours après une prise de risque sexuel).»

Ils ajoutaient que des études récentes, en France² comme en Australie,³ confirment malheureusement que cette prévention médicamenteuse – efficace uniquement contre le VIH tant que la personne prend le traitement – entraîne une diminution du port du préservatif et une augmentation des prises de risque. Ce qui se traduit sans surprise, par une augmentation des autres IST et l'émergence d'inquiétants phénomènes de résistance, comme en Thaïlande.⁴

Pour certains spécialistes français, l'histoire est en train de se répéter sous nos yeux et l'heure est amplement venue de lancer l'alerte. Mais ces mêmes spécialistes font état des conséquences rencontrées quand ils osent aborder publiquement le sujet. «Nous sommes ici confrontés à un problème politique, nous a déclaré le Pr Caumes. Peu de collègues, en dehors des “VIHologues” historiques (et encore, pas tous), soutiennent franchement la PrEP. En revanche, tout le monde le fait en pratique car c'est financé! C'est la perversité du système. Pour ma part, je me suis beaucoup exprimé sur ce sujet. Au niveau des sociétés savantes dans *Médecine et Maladies Infectieuses* (revue de la Société de pathologie infectieuse de langue française).⁵ Mais aussi au niveau du groupe IST de la Société française de dermatologie. Mais cela n'a été repris que par la presse, et en partie seulement.»

Le Pr Caumes ajoute qu'il est surpris du grand nombre de journalistes qui l'ont interviewé sur le sujet pour, en définitive ne rien écrire ou diffuser. «On parle ici systématiquement d'homophobie, dit-il, c'est tellement facile... Mais c'est oublier l'histoire du sida... Si un nouveau sida apparaissait, la communauté HSH serait la première à en faire les frais, en termes humain comme en termes de stigmatisation... Ce qui me frappe le plus c'est la capacité des HSH à oublier leur histoire.»

«Dans le cadre d'une action médiatique de bon sens, il faudrait aussi y intégrer un peu d'histoire du sida, tout simplement

relire le livre de Dominique Lapierre,⁶ ou celui de Dominique Lachiver⁷ publié en 1982, ajoute le Pr Caumes. Aujourd'hui, le concept de “santé sexuelle”, c'est du réchauffé, cela participe à la répétition de l'histoire jusqu'à la caricature.»

C'est bel et bien dans ce cadre qu'il convient de resituer la réponse proposée par les pouvoirs publics français qui repose sur une «approche globale». Cependant, celle-ci met au même plan le préservatif (outil préventif universel), le dépistage/traitement des IST (à visée curative) et la PrEP (qui constitue une prévention médicamenteuse de la seule infection à VIH). Ce faisant, cette réponse ne peut que brouiller les messages de prévention.

«En outre, elle accentue la tendance récente à passer d'une prévention mécanique universelle, très bon marché (le préservatif), à un traitement médicamenteux, préventif ou curatif, très coûteux, ciblé sur une IST donnée et exposant à l'apparition de résistances, soulignent les auteurs de la tribune de *The Conversation*.¹ Il est donc urgent de sensibiliser à nouveau à l'adoption des bonnes pratiques du “safer sex”, qui a le mérite de protéger, et à très bas coût, de toutes les IST. Remettons

LES MÉDECINS SE RETROUVENT CONFRONTÉS À DES COMPLICATIONS ET À DES SÉQUELLES INVALIDANTES QU'ILS AVAIENT DEPUIS LONGTEMPS OUBLIÉES

le préservatif à la mode, d'autant que, dans ce domaine aussi, des progrès ont été faits!».

Question sanitaire autant que publicitaire: comment faire pour que le port du préservatif masculin redevienne à la mode – à supposer que cette mode ait un jour existé?

(Fin)

1 Retour des infections sexuellement transmissibles: vers une épidémie de l'ampleur du sida? *The Conversation* 7 août 2019.

2 Deborde M, Pereyre S, Puges M, et al. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection and macrolide resistance in patients enrolled in HIV pre-exposure prophylaxis program. *Med Mal Infect* 2019;49:347-9.

3 Traeger M, Schroeder S, Whright E, et al. Effects of Pre-exposure prophylaxis for the prevention of human immunodeficiency virus infection on sexual risk behavior in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2018;67:676-86.

4 Colby D, Kroon E, Sacdalan C, et al. Acquisition of multidrug-resistant human immunodeficiency virus type 1 infection in a patient taking preexposure prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2018;67:962-4.

5 Caumes E. «No glove, no love»: Time to get priorities right again to prevent sexually transmitted infections? (Sortez couverts»: rappelons les priorités de prévention des infections sexuellement transmissibles). *Médecine et Maladies Infectieuses* 2019;49:293-5.

6 Lapierre D. Plus grands que l'amour. Paris: Editions Robert Laffont, 1990.

7 Lachiver LD, Monneret H. La santé sexuelle – Connaître, prévenir, guérir les maladies sexuellement transmissibles. Paris: Editions Ramsay, 1982.



D.R.