

SCIENCES

Fluoroquinolones : des patients victimes de ces antibiotiques portent plainte

En dépit d'effets indésirables graves bien connus, ces molécules restent beaucoup trop prescrites en France.

ANNE PRIGENT
prigentanne@gmail.com

JUSTICE L'annonce est tombée lundi. Une dizaine de patients qui souffrent d'effets indésirables graves liés à la prise d'antibiotiques de la famille des fluoroquinolones vont saisir la justice. Ils portent plainte, notamment auprès du pôle de santé publique de Paris, pour « *bles-sures involontaires* » et « *tromperie ag-gravée* ». C'est ce qu'ont annoncé, dans un communiqué les avocats Noémie Klein, Maxime Bailly et Martin Vet-tes, confirmant une information de France Info. « *C'est scandaleux qu'on en arrive là. C'est honteux que les autorités de santé soient incapables de prendre les décisions adéquates* », fulmine Philippe Coville, président de l'Association d'aide et d'information sur les effets délétères des fluoroquinolones. Cela fait 18 mois, que ce lanceur d'alerte, lui-même victime d'effets indésirables liés à ces antibiotiques, se bat pour en limiter les prescriptions. Sans succès.

Ofloxac, Ciflox, Tavanic... Ces antibiotiques ont été considérés comme de véritables innovations lors de leur commercialisation dans les années 2000. Faciles d'utilisation et, dans un premier temps, sans résistance bactérienne, les fluoroquinolones ont été largement prescrites par les médecins généralistes dans de nombreuses infections.

Malheureusement, elles s'avèrent aussi à l'origine d'effets indésirables irréversibles, voire mortels. Les fluoroquinolones provoquent en effet des tendinopathies, mais aussi des troubles du rythme cardiaque, des anévrismes et dissection aortique, des neuropathies périphériques ou encore des troubles

neuropsychiatriques. Comme le souligne la Société française de pharmacologie et thérapeutique sur son site pharmacoact, le rapport bénéfices/risques des fluoroquinolones est désormais défavorable dans la pratique courante en ville. « *Sauf exception, elles ne doivent plus être prescrites en première intention notamment dans les otites, bronchites et infections urinaires simples. Elles gardent leur place en l'absence d'alternative anti-*

biotique d'imment justifiée, dans de rares infections bactériennes notamment en milieu hospitalier », précisent les pharmaco-logues.

C'est ce qui a amené l'Agence européenne du médicament (EMA) à en restreindre très fortement les indications dès 2019. Sans grand succès. « *Plusieurs associations de patients de différents pays européens ont ainsi été entendues en début d'année par le comité de pharmacovigi-*

lance de l'EMA », souligne Philippe Coville. « *Mais il y a vraiment de quoi s'in-terroger lorsqu'il ne souhaite même pas réitérer son message d'alerte de 2019...* »

Si les ventes de boîtes de fluoroquinolones ont diminué de près de moitié depuis 2018 en France, le nombre d'effets indésirables n'a chuté que de 20 %. En 2020, 900 effets indésirables avaient encore été déclarés aux centres de pharmacovigilance, comme le

confirmait en décembre dernier au Fi-garo l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Preuve, deux prescriptions sur trois se faisaient en plus hors des indica-tions de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), selon l'étude d'impact menée après les restrictions de l'Agence européenne.

« *Chaque mois, 100 000 à 130 000 fluoroquinolones sont encore prescrites hors AMM. Ce qui statistiquement veut dire 4 morts et 8 ruptures d'anévrisme tous les mois* », martèle Philippe Coville, qui en appelle à un changement de com-portement drastique des prescripteurs.

« Chaque mois, 100 000 à 130 000 fluoroquinolones sont encore prescrites hors des indications de l'autorisation de mise sur le marché. Ce qui statistiquement veut dire 4 morts et 8 ruptures d'anévrisme tous les mois »

PHILIPPE COVILLE, PRÉSIDENT DE L'ASSOCIATION D'AIDE ET D'INFORMATION SUR LES EFFETS DÉLÉTÈRES DES FLUOROQUINOLONES



Commercialisés dans les années 2000, ces trois antibiotiques, qui contiennent des fluoroquinolones, ont été, depuis, largement prescrits par les médecins généralistes dans de nombreuses infections. MARTIN BUREAU / AFP

Pour y parvenir, la seule solution, selon lui, passe par une réglementation de-mandant aux médecins de justifier cha-que prescription de fluoroquinolones et d'avertir le patient des effets indésira-bles. « *Il ne s'agit pas de les interdire mais de faire en sorte qu'elles soient prescrites uniquement lorsqu'il n'y a pas d'autres possibilités* », poursuit Philippe Coville.

Longtemps seul à réclamer cette me-sure, il vient de trouver un allié de poids avec la Société française de pharmaco-logie et thérapeutique. « *Il faut mettre en place des contraintes de prescriptions supplémentaires qui permettront aux mé-decins de prendre conscience du danger lié à cette classe de médicaments et qui les freineront dans la prescription* », souli-gne le professeur Mathieu Molimard, porte-parole de la société savante.

Une contrainte qui semble, sans qu'on comprenne bien pourquoi, difficile à mettre œuvre. Elle serait pourtant plus efficace que les mesures proposées par l'ANSM. « *En décembre dernier, on m'avait vendu des messages d'alerte sur les logiciels de prescription des médecins. Eh bien cela ne marche pas ! L'urgence responsable de notre sécurité nous propose des solutions qui n'en sont pas. Ce qui est responsable de blessés graves et de morts !* »

Trois mois plus tard, de nouvelles me-sures seraient en préparation. Nouvelles recommandations de la Haute Autorité de santé, modification des conditionne-ments, repérage des gros prescripteurs... Seront-elles plus efficaces ? On l'espère car il y a urgence. ■

Un bon sommeil pourrait renforcer l'efficacité de la vaccination

Dormir moins de six heures avant ou après l'injection est associé à une production d'anticorps réduite.

DELPHINE CHAYET
dchayet@lefigaro.fr

IMMUNOLOGIE La pandémie de Covid a mis en lumière les nombreux facteurs connus pour réduire l'efficacité d'un vaccin. Les principaux sont l'âge et le genre, le surpoids, le diabète, la prise de traitements immunosuppresseurs après une greffe. Selon une étude publiée lundi dans la revue *Current Biology*, le sommeil pourrait également être une variable à considérer.

Les chercheurs français et améri-cains ont examiné la littérature scienti-fique sur le sujet, et relèvent une « *association robuste* » entre des nuits courtes (moins de six heures) et une réduction de la quantité d'anti-corps produits par l'organisme en ré-ponse à la vaccination. Le phénomène est plus marqué chez les hommes. Les scientifiques ont rassemblé les don-nées issues de suivis en population gé-nérale et d'études expérimentales, dans lesquelles les participants ont été volontairement privés de sommeil dans les nuits précédant ou suivant l'injection. Les tests ont été menés avec des vaccins contre la grippe, ainsi que contre les hépatites A et B.

« *Ce protocole, appliqué à des per-sonnes de moins de 60 ans et en bonne santé, permet de montrer l'impact direct de la privation de sommeil sur la pro-duction d'anticorps (dont le taux constitue un indicateur de l'efficacité de la protection immunitaire)* », commente le Dr Sabine Planconlaine, spécialiste du sommeil et chercheuse Inserm au Centre de recherche en épidémiologie et statistiques à Paris, qui n'a pas partici-pé à l'étude. Une conclusion intéressante dans l'absolu, mais dont la portée pratique est à relativiser, nuance le Pr Jean-Daniel Lelievre, immunologiste et chef du service des maladies infec-tieuses de l'hôpital Henri-Mondor, à Créteil. « *L'impact du sommeil sur*

l'efficacité vaccinale est probablement assez marginal en conditions réelles, dit-il. On peut évidemment recomman-der de bonnes nuits de sommeil avant et après une vaccination, mais la cor-rection des troubles du sommeil est autre-ment plus complexe. »

Les interactions entre sommeil et immunité ne sont pas entièrement comprises. Dans les grandes lignes, on

« Nous avons constaté que la prescription de médicaments antifongiques et antiparasitaires était plus fréquente chez les sujets en manque de sommeil »

SYLVAIN ARTERO, CHERCHEUSE DANS UNE UNITÉ INSERM DE MONTPELLIER

sait que la mise au repos de l'organismependant le sommeil se traduit par une chute des hormones du stress. Celles-ci laissent alors la place à d'autres méca-nismes, notamment ceux mis en place par le système immunitaire. La production de certains médiateurs de l'immunité - globules blancs, lympho-cytes NK - obéit ainsi au rythme circa-dien, et peut être altérée par la priva-tion de sommeil. « *Il a aussi été montré que l'activité de certaines protéines pré-sentes à la surface des lymphocytes T, dont le rôle est de reconnaître les agents pathogènes, peut chuter quand on ne dort pas assez, réduisant l'efficacité de l'immunité* », indique Sylvaine Artero, chercheuse dans une unité Inserm de Montpellier.

Cette épidémiologiste s'est aussi in-téressée au lien entre sommeil et effica-cité des défenses immunitaires. En 2016, elle a montré chez des personnes âgées une association entre une somno-lence excessive durant la journée et la

vulnérabilité à certaines maladies in-fectieuses, sur une période de quatre ans. « *Nous avons constaté que la pres-crition de médicaments antifongiques et antiparasitaires était plus fréquente chez les sujets en manque de sommeil, observe Sylvaine Artero. Nos résultats n'étaient pas significatifs sur les infections virales et bactériennes, parce que la prescription très importante d'antibiotiques en France ne permettait pas de conclure à une association significative.* »

Même si elle n'établit pas le lien de cause à effet, son étude est corroborée par d'autres recherches. Ainsi, dans une expérimentation consistant à ino-culer le virus responsable du rhume à des volontaires, ceux qui avaient dormi

moins de six heures par nuit dans la se-maine précédant l'exposition avaient quatre fois plus de risques de tomber malade. Une autre recherche, conduite auprès de professionnels de santé du-rant la crise sanitaire, a montré que l'immunité influait négativement sur la production d'anticorps après une vac-cination contre le Covid.

Les scientifiques appellent à poursui-vre la recherche sur le lien entre som-meil et immunité. Des travaux seront, selon eux, nécessaires pour déterminer la durée de sommeil conduisant à la meilleure réponse vaccinale possible, et pour mieux comprendre les causes de la différence observée entre hommes et femmes. ■



Antiquorum
AUCTIONEERS SINCE 1974

JOURNÉES D'EXPERTISE SUR RENDEZ-VOUS

22 & 23 MARS



📍 Boutique Romain Rea,
25 rue Marbeuf
75008 Paris

☎️ +33 (0)1 40 69 01 23

✉️ social@antiquorum.swiss

*Prochaine vente aux enchères
27 & 28 mai - Hong-Kong*

www.antiquorum.swiss

Lot 215
Rolex
Ref.6265/6263
Vendus 143 000 €
Le 19 janvier 2023
à Monaco