Fluoroquinolones

Mai 2025

Nous vous proposons une sélection d'extraits des lettres d'information diffusées par les Centres régionaux de Pharmaco-Vigilance (CRPV Bretagne, Nord-Pas-de-Calais, Centre-Val de Loire, Grand-Est et Bourgogne-Franche-Comté) ainsi que des articles issus du Pharmacofact proposé par la Société française de pharmacologie et de thérapeutique (SFPT) et du site de l'ANSM.

Comme l'a rappelé l'éditorial d'un numéro des Brèves de pharmaco-addictovigilance (juillet-septembre 2023) du CRPV de Lille, les risques liés à la prise des fluoroquinolones sont très bien établis et ont conduit depuis plusieurs années à restreindre les indications de prescription de ces molécules : troubles musculosquelettiques (douleurs et ruptures tendineuses en particulier), cardiovasculaires (troubles du rythme), dermatologiques à type de photosensibilité, neuropsychiatriques (troubles psychotiques)… Ils peuvent se révéler, pour certains, sévères par leur caractère invalidant mais également persistant parfois.

Vous pouvez retrouver l'intégralité de ces documents diffusés par les CRPV via le site du RFCRPV (Réseau français des Centres régionaux de Pharmaco-Vigilance) https://www.rfcrpv.fr/bulletins-des-crpv/

CRPV Bretagne
https://www.rfcrpv.fr/bulletins-des-crpv/lettre-dinformation-pharmacovigilance-de-bretagne-rennes-brest/

CRPV Pas-de-Calais et Hauts- de-France
https://pharmacovigilance-npdc.fr/breves-de-pharmacovigilance/

CRPV Centre - Val de Loire
http://www.pharmacovigilance-tours.fr/notre-journal-dinformation.html

CRPV de Besançon, Dijon, Nancy, Reims et Strasbourg
https://www.rfcrpv.fr/bulletins-des-crpv/echos-de-pharmacovigilance-besancon-dijon-nancy-reims-strasbourg/

Les documents diffusés par la SFPT sont quant à eux accessibles via le lien suivant :
https://sfpt-fr.org/pharmacofact-blog,

L'ANSM met à disposition sur son site un dossier thématique concernant les fluoroquinolones (https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-antibiotiques/fluoroquinolones).

LETTRE D'INFORMATION

PHARMACOVIGILANCE DE BRETAGNE

RENNES BREST

PHARMACOVIGILANCE – PHARMACOEPIDEMIOLOGIE – INFORMATION SUR LE MEDICAMENT

N°2 AVRIL-MAI-JUIN 2020

VOS QUESTIONS AU CRPV 1
Effets indésirables invalidants et persistants des fluoroquinolones 1

COVID-19 ET PHARMACOVIGILANCE (PAR LE CRPV DE DIJON) 3
Place de la pharmacovigilance dans la gestion de la pandémie à SARS-CoV2 3
COVID-19 et effets indésirables médicamenteux : données des CRPV au 26 mai 2020 4

INFORMATIONS ANSM 5
Lutényl®/Lutéran® et génériques : recommandations préliminaires suite à la confirmation du sur-risque de méningiome 5

VOS QUESTIONS AU CRPV

Effets indésirables invalidants et persistants des fluoroquinolones

Le CRPV a reçu récemment deux questions concernant deux patientes, âgées de 22 et 42 ans qui ont développé des EI persistants et invalidants à la suite d'un traitement de courte durée par lévofloxacine. La plus jeune des patientes, sportive professionnelle, présentait des douleurs musculaires invalidantes persistantes malgré l'arrêt de la lévofloxacine plus de 3 mois auparavant ; l'autre patiente présentait, alors que le traitement par lévofloxacine était terminé depuis plus de 2 ans, des EI persistants neurologiques (aphasie, douleurs neuropathiques, hypoesthésie) et musculosquelettiques (douleurs intenses des tendons d'Achille et de l'arrière des genoux) ; chez cette patiente, les premiers symptômes étaient apparus dès la première prise de lévofloxacine. Ces deux patientes étaient en très bon état général avant le traitement par fluoroquinolone (FQ). Les cliniciens souhaitaient savoir si les fluoroquinolones (FQ) peuvent induire des effets indésirables (EI) persistants.

DONNEES DE LA LITTERATURE

Les EI persistants des FQ sont encore peu décrits dans la littérature.

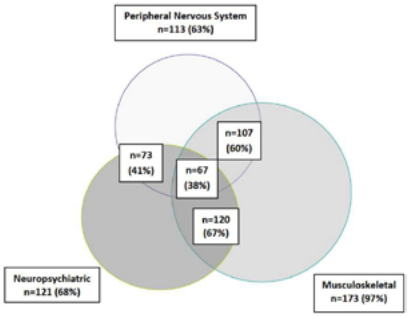
La plus grande série de cas décrite est celle publiée dans un rapport de l'agence américaine du médicament (FDA) en 2015, concernant 178 patients, jusque-là en bon état général, et qui ont présenté des EI persistants plus de 30 jours après l'arrêt des FQ [1-2].
Ces patients étaient âgés de 48 ans en moyenne avec une prédominance féminine (78%). Toutes les FQ étaient impliquées (principalement la lévofloxacine, la ciprofloxacine et la moxifloxacine) ; les FQ avaient été prescrites pour des infections urinaires, des sinusites et/ou des bronchites.
Le délai d'apparition des symptômes après le traitement par FQ était rapide (délai médian de 3 jours) ; dans environ 10% des cas, les symptômes sont apparus plus de 10 jours après l'arrêt de la FQ. La durée moyenne des symptômes au moment du signalement ou du dernier suivi disponibles était de 14 mois, et la durée maximale rapportée était de 9 ans. Le rapport de la FDA souligne que la durée réelle des symptômes reste mal estimée en l'absence de suivi régulier.

Les symptômes rapportés étaient principalement :

- Musculosquelettiques (97% des patients) : douleurs articulaires, tendineuses et/ou musculaires, tendinopathies, faiblesse musculaire.
- Neuropsychiatriques (68% des patients) : fatigue, insomnie, anxiété, céphalées sévères, vertiges.
- Neurologiques périphériques (63% des patients) : principalement des neuropathies périphériques.
- Sensoriels : troubles visuels, acouphènes.

La majorité des patients présentaient plusieurs symptômes.

Diagramme de Venn des principaux symptômes rapportés par les patients dans les 178 cas du rapport de la FDA (1)



Par ailleurs, plusieurs auteurs ont rapporté des cas ou séries de cas de moindre envergure d'EI persistants des FQ.

Extrait de la lettre d'information - Pharmacovigilance de Bretagne n°2 avril-mai-juin 2020
https://www.rfcrpv.fr/wp-content/uploads/2020/10/Lettre-dinfo-des-CRPV-n%C2%B02-avril-mai-juin-2020.pdf

Cohen et al. avaient décrit en 2001 les cas de 45 patients ayant développé une neuropathie périphérique rapidement après la prise d'une FQ (24 heures à 14 jours après initiation du traitement) [3]. Sur 45 cas, 21 (47%) avaient signalé des anomalies sensitives et motrices du système nerveux périphérique (SNP) ; 20 (44%) uniquement des anomalies sensitives et 4 (9%) uniquement des anomalies motrices. Par ailleurs, 93% des patients avaient présenté des symptômes hors SNP : symptômes touchant le SNC (78%), symptômes musculosquelettiques (73%), atteintes des sens (42%) … La durée des symptômes était supérieure à 1 mois dans 41 cas sur 45 (91 %), à 3 mois dans 32 cas (71 %), à 1 an dans 26 cas (58 %) et à 2 ans dans 12 cas (27 %). Des patients ont présenté une persistance des symptômes jusqu'à 6 ans après l'exposition (certains cas étaient toujours en cours d'évolution au moment de la publication).

Golomb et al. ont décrit plus récemment 4 cas d'EI persistants après la prise de FQ [4] ; ces cas mettent en évidence l'apparition potentielle de tableaux graves, persistants et retardés, regroupant plusieurs symptômes à type de d'EI tendineux et musculaires, mais également cognitifs, psychiatriques, nerveux périphériques, gastro-intestinaux et endocriniens. Ils pouvaient conduire à un handicap important, d'autant plus marqué qu'ils survenaient chez des personnes auparavant en bon état général.

Restrictions d'indications des FQ (ANSM, avril 2019) (d'après [1]) :

Indications dans lesquelles les FQ **ne doivent plus être utilisées**:

- infections non sévères ou spontanément résolutives (par exemple : pharyngite, angine et bronchite aiguë) ;
- prévention de la diarrhée du voyageur ou les infections récidivantes des voies urinaires basses ;
- infections non bactériennes, (p ex prostatite (chronique) non bactérienne) ;
- infections de sévérité légère à modérée (p ex cystite non compliquée, exacerbation aiguë de bronchite chronique et BPCO, rhino-sinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë), sauf si alternatives inappropriées /
- patients ayant déjà présenté des effets indésirables graves avec un antibiotique de la famille des quinolones ou FQ.

MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue de ces EI persistants ne sont pas élucidés. De nombreuses hypothèses sont évoquées dans le rapport de l'EMA : stress oxydatif et toxicité mitochondriale, inhibition de la prolifération et de la migration cellulaire, induction d'apoptose, ischémie ou propriétés chélatrices des FQ sur les ions métalliques. Selon Michalak et al. [5], si certaines de ces hypothèses pourraient expliquer la survenue d'EI persistants, elles restent complètement théoriques. Aussi, en l'absence de mécanisme identifié, il n'est malheureusement pas possible à l'heure actuelle de proposer un traitement à ces EI persistants sous FQ.

MESURES PRISES PAR LES AUTORITES DE SANTE

En 2017, à la demande des autorités de santé allemandes, le comité d'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC) de l'agence européenne du médicament (EMA) a analysé les données disponibles sur les cas d'EI durables et invalidants des quinolones et FQ recensés en Europe. A la suite de l'analyse du PRAC, des restrictions d'utilisation ont été mise en place pour les FQ au niveau européen. Elles ont été relayées par l'ANSM en avril 2019 [6].

Les monographies des FQ ont été mises à jour pour faire figurer ce risque : la rubrique « Mise en garde et Précautions d'emploi » mentionne ainsi que : « de très rares cas d'effets indésirables graves, persistants (durant plusieurs mois ou années), invalidants et potentiellement irréversibles, portant sur différents organes, parfois avec atteintes multiples (musculo-squelettiques, nerveux, psychiatriques et sensoriels), ont été rapportés chez des patients recevant des quinolones et des fluoroquinolones, indépendamment de leur âge et de facteurs de risque préexistants. Le traitement par (fluoro)quinolone doit être immédiatement interrompu dès les premiers signes ou symptômes d'un effet indésirable grave et les patients doivent être invités à contacter leur médecin pour un avis médical ». La lettre aux professionnels de santé de l'ANSM (avril 2019) ajoute que les patients doivent être informés d'arrêter le traitement et de consulter leur médecin dès l'apparition de symptômes tels que des douleurs ou une faiblesse musculaire et des douleurs ou gonflements des articulations.

L'EMA a organisé une consultation publique en juin 2018 afin notamment d'entendre les patients présentant des EI persistants des FQ. Ces patients rapportaient, outre le caractère invalidant de ces EI, les difficultés liées à l'errance diagnostique, certains médecins n'étant pas informés de la possible survenue de ces EI.

AU TOTAL

Les FQ sont décrites pour induire, de façon très rare, des EI persistants qui affectent principalement la sphère musculosquelettique, neurologique et psychiatrique. Ces EI peuvent survenir même chez les patients traités sur de courtes durées, et il n'existe actuellement pas de prise en charge codifiée. Les patients doivent être informés de la nécessité d'arrêter leur traitement par FQ dès l'apparition des premiers symptômes.

1. U.S. Food and Drug Administration/Antimicrobial Drugs Advisory Committee and the Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. (2015). The Benefits and Risks of Systemic Fluoroquinolone Antibacterial Drugs for the Treatment of Acute Bacterial Sinusitis (ABS), Acute Bacterial Exacerbation of Chronic Bronchitis in Patients Who Have Chronic Obstructive Pulmonary Disease (ABECB-COPD) and Uncomplicated Urinary Tract Infections (uUTI). Washington, DC.
2. Bennett AC et al. An evaluation of reports of ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin-association neuropsychiatric toxicities, long-term disability, and aortic aneurysms/dissections disseminated by the Food and Drug Administration and the European Medicines Agency. Expert Opin Drug Saf 2019; 18(11):1055-1063.
3. Cohen JS. Peripheral neuropathy associated with fluoroquinolones. Ann Pharmacother 2001; 35(12): 1540-7
4. Golomb BA et al. Fluoroquinolone-induced serious, persistent, multisymptom adverse effects. BMJ Case Rep 2015. doi:10.1136/bcr-2015-209821.
5. Michalak K et al. Treatment of the Fluoroquinolone-Associated Disability: The Pathobiochemical Implications. Oxid Med Cell Longev 2017;2017:8023935
6. https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Antibiotiques-de-la-famille-des-quinolones-et-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-d-effets-indesirables-invalidants-durables-et-potentiellement-irreversibles-et-restrictions-d-utilisation-Lettre-aux-professionnels-de-sante

Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique

#F009 LES FLUOROQUINOLONES DOIVENT ÊTRE ÉVITÉES EN PRATIQUE COURANTE

De quoi parle-t-on ?

Du rapport bénéfice risque défavorable des fluoroquinolones lorsqu'elles sont utilisées dans des infections non graves en ville

Pourquoi a-t-on choisi d'en parler

Le 10 janvier 2023 l'ANSM a actualisé son dossier sur les fluoroquinolones et réitère la recommandation de ne réserver ces antibiotiques qu'aux infections bactériennes pour lesquelles l'utilisation d'une fluoroquinolone est indispensable faute d'alternative avec un autre antibiotique.[1]

Les fluoroquinolones sont susceptibles de provoquer des effets indésirables graves invalidants, durables et irréversibles : troubles musculo-squelettiques (tendinopathie), troubles cardio-vasculaires (troubles du rythme cardiaque, anévrisme et dissection aortique, atteinte des valves cardiaques), neuropathies périphériques, troubles neuropsychiatriques. Ces effets sont plus fréquents et/ou plus sévères chez les personnes âgées ou souffrant d'une insuffisance rénale mais peuvent survenir même chez des sujets jeunes.

Ces effets indésirables, qui peuvent se révéler dès les premières heures du traitement, surviennent habituellement après plusieurs jours de traitement, et parfois jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Les patients doivent être avertis dès la prescription et lors de la dispensation de la nécessité de consulter rapidement leur médecin dès l'apparition de symptômes tels que dyspnée, douleurs musculaires ou tendineuses, atteinte nerveuse, trouble de la vue, photosensibilisation voire d'appeler le 15, ou de se rendre immédiatement dans un service d'urgence, devant des douleurs abdominales, thoraciques ou dorsales soudaines et intenses en signalant la prise de ces médicaments dans les semaines ou mois précédents

La consommation de ces antibiotiques diminue depuis 2014 et après les restrictions de prescription émises en 2018 par l'ANSM, leur consommation a encore été réduite de près de moitié (données de remboursement CNAM). Cependant, les fluoroquinolones restent encore trop largement prescrites et de manière non justifiée comme en atteste une estimation récente de 3 fois plus de prescriptions hors recommandations que de prescription dans les recommandations.[2] Les prescriptions hors recommandations sont essentiellement dans les otites, bronchites et infections urinaires.

Par ailleurs, ces antibiotiques sont dits à "large spectre" car ils vont être actifs sur de nombreux types de bactéries, avec pour conséquence l'apparition de résistance aux antibiotiques (antibiorésistance). C'est une des raisons supplémentaires de réserver les fluoroquinolones uniquement aux infections sévères.

L'avis de la SFPT

Devant les risques d'effets indésirables graves avec séquelles et leur fréquence, **le rapport bénéfices / risques des fluoroquinolones est 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 antibiotique dûment justifiée, dans de rares infections bactériennes notamment en milieu hospitalier. Pour toute question ou signalement d'effet indésirable vous pouvez contacter votre Centre Régional de Pharmacovigilance.

POUR APPROFONDIR : #F009 LES FLUOROQUINOLONES DOIVENT ÊTRE ÉVITÉES EN PRATIQUE COURANTE

Dernière mise à jour le 18 décembre 2024.

Centre Régional de Pharmacovigilance Nord – Pas-de-Calais et
Centre d'Addictovigilance des Hauts-de-France
C.H.U. Lille
Place de Verdun
59037 Lille Cedex
Ligne directe : 03 20 96 18 18
Ligne CHU : 03 20 44 54 49
Fax : 03 20 44 56 87
E-mail : pharmacovigilance@chu-lille.fr
E-mail: pharmacodependance@chu-lille.fr
Site : http://pharmacovigilance-npdc.fr
@crpv_lille

SOMMAIRE

Editorial
Les quinolones : améliorer encore et toujours leur bon usage 1

Question
Les arômes dans les médicaments sont-ils à risque ? 2

A suivre
Erreurs médicamenteuses : attention au respect des formulations galéniques ! 2

Question
Immunothérapie sublinguale allergénique et œsophagite à éosinophiles 3

Addictovigilance
Enquête nationale OSIAP 2023, focus OZEMPIC® et TRULICITY® 4

Addictovigilance
Résumé du bulletin d'Addictovigilance n°20 consacré aux benzodiazépines 4

Ont participé à la réalisation de ce numéro : J. Béné, S. Bergeron, R. Bordet, A-S. Caous, L. Carton, S. Deheul, J. Dekemp, L. Gaboriau, S. Gautier, C. Guyot, L. Herrera, L. Huleux, C. Potey, J. Pamart

Brèves de PHARMACO-ADDICTOVIGILANCE Numéro 78 : Juillet – Septembre 2023

EDITORIAL - Les quinolones : améliorer encore et toujours leur bon usage

Nous recevons régulièrement encore des observations de Pharmacovigilance en lien avec la prise des fluoroquinolones (FQ). Celles-ci décrivent notamment des usages hors-AMM mais également des maintiens de traitement malgré la survenue de symptômes évocateurs d'effets indésirables caractéristiques de ces médicaments.
Pour rappel, les risques liés à la prise des FQ sont très bien établis et ont conduit depuis plusieurs années à restreindre les indications de prescription de ces molécules : troubles musculosquelettiques (douleurs et ruptures tendineuses en particulier), cardiovasculaires (troubles du rythme), dermatologiques à type de photosensibilité, neuropsychiatriques (troubles psychotiques)… Ils peuvent se révéler, pour certains, sévères par leur caractère invalidant mais également persistant parfois. Comme le rappelait une nouvelle fois l'ANSM cet été 2023 (https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/fluoroquinolones), pour limiter ces risques, **il est important de respecter les indications et les non-indications de ces antibiotiques** : entre autres, ils ne doivent plus être prescrits en 1ère intention dans la cystite non compliquée, l'exacerbation aiguë de bronchite chronique et de BPCO, la rhino-sinusite bactérienne aiguë et l'otite moyenne aiguë.
Bien que leur prescription ait drastiquement diminuée grâce aux campagnes de bon usage, les FQ restent encore trop largement prescrites et de manière non justifiée (1-3). Les prescriptions hors recommandations concernent essentiellement les otites, les bronchites et les infections urinaires.
Avant de débuter un traitement par FQ, les patients doivent également être informés des potentiels effets indésirables associés à leur usage. Le traitement doit être immédiatement interrompu dès les premiers signes d'effet indésirable grave et les patients sont invités à contacter leur médecin pour avis médical. Il est aussi indispensable que **le professionnel de santé soit attentif à toute plainte clinique venant d'un patient traité par FQ et qu'il évalue le risque iatrogène**, avec, si nécessaire, l'aide de son Centre Régional de Pharmacovigilance. Si l'étiologie médicamenteuse ne peut être écartée, le traitement doit être suspendu.

1. ENCEPP. Study of Impact of EU Label Changes for Fluoroquinolone Containing Medicinal Products for Systemic and Inhalation
Use https://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm;jsessionid=NoWZE6tmHOZhERKP5kv5CV7t8JVVoSGVt1C3vSKRHPAl1BMzNvHj!1533773749?id=46976
2. Pharmacofact. Les fluoroquinolones doivent être évitées en pratique courante. https://sfpt-fr.org/pharmacofact-blog/1774-f009-les-fluoroquinolones-doivent-%C3%AAtre-%C3%A9vit%C3%A9es-en-pratique-courante
3. ANSM. Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée : rappel des restrictions d'utilisation. https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/antibiotiques-de-la-famille-des-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-ou-inhalee-rappel-des-restrictions-dutilisation

Si vous **observez un effet indésirable** grave et/ou inattendu ou si vous désirez un **renseignement sur un médicament,**
n'hésitez pas à nous contacter :

☎ : 03-20-96-18-18
🖷 : 03-20-44-56-87
🖂 : pharmacovigilance@chu-lille.fr
@crpv_lille

Bulletin d'Information des Régions Grand-Est et Bourgogne/Franche-Comté

Echos de Pharmacovigilance n°45
Juillet 2024

Chers lecteurs,

Bon usage des fluoroquinolones

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques à large spectre et ayant une bonne biodisponibilité par voie orale. Cependant, elles peuvent être associées à des effets indésirables rares, mais graves, invalidants, durables et potentiellement irréversibles. Ces médicaments ne doivent être prescrits qu'après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques pour chaque patient.

Le réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance RFCRPV reçoit régulièrement des signalements d'effets indésirables concernant les fluoroquinolones. Il nous est donc apparu opportun de rappeler leurs principaux effets indésirables ainsi que les recommandations de bon usage les concernant.

Parmi les effets indésirables les plus invalidants, on retrouve :

Des tendinopathies
(tendinite, rupture de tendons, ..) : tous les tendons peuvent être atteints, mais il semble exister un tropisme particulier pour le tendon d'Achille.

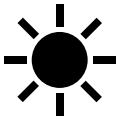
⚠Risque accru chez les personnes âgées, en cas de traitement par corticothérapie, en cas d'activité sportive intense ou de reprise de la marche après un alitement prolongé

Insuffisance valvulaire
particulièrement chez les patients à risque
Et risque de survenue **d'anévrisme et de dissection aortique,** en particulier chez les personnes âgées.

Des neuropathies périphériques

Des troubles du rythme cardiaque visible à l'ECG notamment allongement de l'intervalle QT.

Des troubles neuropsychiatriques
notamment dépression, confusion/désorientation, troubles sensoriels (troubles de la vue, du goût, de l'odorat et de l'audition), céphalées, vertiges voire chutes (notamment chez les personnes âgées), troubles du comportement, troubles de la mémoire, fatigue intense et troubles sévères du sommeil.



Un risque de **photosensibilisation** pendant le traitement et dans les quelques jours suivant son arrêt.

Ces effets, notamment les tendinopathies, peuvent survenir dans les 2 jours suivant la prise médicamenteuse mais également plusieurs mois après l'arrêt et quelles que soient la durée de traitement et la voie d'administration (y compris forme collyre et gouttes auriculaires). A noter, les tendinopathies peuvent survenir même après une prise unique de fluoroquinolone.

Les patients doivent être informés de ces risques d'effet indésirable et alerter rapidement leurs médecins dès la survenue des symptômes suivants : gonflement douloureux des tendons ou articulations, douleurs et/ou faiblesse inhabituelles au niveau des bras ou des jambes, palpitations ou sensations de battements du cœur irréguliers ou rapides, difficultés à respirer, gonflement des jambes, baisse de la vision ou apparition de tout autre trouble oculaire, rougeurs, irritations ou prurit, notamment suite à une exposition au soleil ou aux rayonnements UV artificiels (lampe à bronzer, solarium, etc.). La survenue de douleurs abdominales, thoraciques ou dorsales soudaines et intenses impose de se rendre au service d'urgence d'un hôpital.

En 2019, compte tenu de leur profil de risque d'effets indésirables potentiellement graves et durables, l'Agence européenne des médicaments (EMA), a restreint les indications thérapeutiques et a actualisé leur profil de sécurité d'emploi.

Ainsi, ces antibiotiques ne doivent PAS être prescrits :

- Pour traiter des infections non sévères ou spontanément résolutives (telles que pharyngite, angine et bronchite aiguë) ;
- Pour prévenir la diarrhée du voyageur ou les infections récidivantes des voies urinaires basses ;
- Pour traiter des infections non bactériennes, comme la prostatite (chronique) non bactérienne ;
- Pour traiter des infections de sévérité légère à modérée (notamment cystite non compliquée, exacerbation aiguë de la bronchite chronique et de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), rhino-sinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë), à moins que les autres antibiotiques habituellement recommandés pour ces infections soient jugés inappropriés ;
- À des patients ayant déjà présenté des effets indésirables graves avec un antibiotique de la famille des quinolones/fluoroquinolones.

En pédiatrie, leur utilisation doit être limitée à des infections le plus souvent documentées sur le plan bactériologique et après avis d'un pédiatre infectiologue.

Les fluoroquinolones sont essentielles pour traiter certaines infections bactériennes. Toutefois, leur prescription doit se faire avec prudence, en respectant les strictes indications et après une évaluation minutieuse des bénéfices par rapport aux risques potentiels d'effets indésirables. Les patients doivent être informés des signes avant-coureurs de ces effets indésirables afin de consulter immédiatement en cas de symptômes. Une surveillance attentive des patients traités par fluoroquinolones est essentielle. Les médecins doivent être vigilants quant à la survenue de symptômes de tendinite, de douleurs musculaires, de faiblesses, de neuropathies et de symptômes neurologiques.

Fluroquinolones autorisées en France par voie orale ou injectable :

- Ciprofloxacine (Ciflox, Uniflox et génériques)
- Lévofloxaxine (Tavanic et génériques)
- Ofloxacine (Oflocet, Monoflocet, génériques)
- Norfloxacine (génériques)
- Moxifloxacine (Izilox et génériques)
- Loméfloxacine (Décalogiflox et Logiflox)
- Delafloxacine (Quofenix)

CRPV de Besançon

Dossier thématique ANSM _ Fluoroquinolones : https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-antibiotiques/fluoroquinolones

CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE Centre - Val de Loire

DÉCEMBRE 2024 / MARS 2025 • N°127

Les ACTUALITÉS en PHARMACOSURVEILLANCE

Centre Régional de Pharmacovigilance, de Pharmacoépidémiologie et d'Information sur le Médicament Centre Val de Loire

Valproate et dérivés : nouvelles conditions de prescription et délivrance pour les adolescents et hommes susceptibles d'avoir des enfants

Le valproate et ses dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine®, génériques) exposent en cas de traitement maternel pendant la grossesse à un risque élevé de malformations congénitales (11 %) et de troubles neurodéveloppementaux (jusqu'à 30 à 40 %). Une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants de père traité par valproate dans les 3 mois avant la conception a également été suggérée dans une étude.

Afin de réduire les risques potentiels de troubles neurodeveloppementaux liés à l'exposition au valproate par leur père des enfants à naître, désormais, chez les adolescents et les hommes susceptibles d'avoir des enfants :

• La prescription initiale de valproate et dérivés sera réservée aux neurologues, psychiatres et pédiatres

• Le renouvellement pourra être effectué par tout médecin

• Une attestation d'information partagée devra être cosignée chaque année par le médecin (prescripteur initial ou renouvellement) et son patient

• La dispensation en pharmacie sera conditionnée à la présentation de l'attestation d'information partagée en plus de l'ordonnance.

Pour rappel, il est recommandé :

• De discuter avec les patients des mesures contraceptives adaptées pendant le traitement et au moins 3 mois après son arrêt

• De les informer qu'ils ne doivent pas réaliser de don de sperme pendant le traitement et au moins 3 mois après son arrêt, et de la possibilité de faire conserver leur sperme avant le début du traitement

• De leur signaler de ne pas arrêter d'eux-mêmes le traitement et des risques encourus en cas d'arrêt

• De leur rappeler l'importance de consulter en cas de projet de conception afin d'échanger sur les alternatives thérapeutiques

• D'inviter les patients qui ont conçu un enfant (déjà né ou à naître) en cours de traitement à faire part de leurs interrogations pour permettre une prise en charge adaptée, avec la possibilité de les orienter vers les plates-formes de coordination et d'orientation (PCO).

Par ailleurs, pour les filles, adolescentes et femmes susceptibles d'avoir des enfants et traitées par valproate ou dérivés (traitement réservé aux cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses), le formulaire d'accord de soins cosigné depuis moins d'un an pour les patientes en cours de traitement restera utilisable jusqu'au terme de son année de validité et sera ensuite remplacé par l'attestation annuelle d'information partagée.

ANSM - Février 2025

Thiocolchicoside : contraception obligatoire chez les hommes et les femmes

Le thiocolchicoside (Miorel® et autres génériques) par voie orale ou IM est indiqué en traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en cas de pathologie rachidienne aigüe chez l'adulte et l'adolescent à partir de 16 ans.
Des études chez l'animal aux concentrations proches de celles observées en clinique ont montré que l'un de ses métabolites induit une aneuploïdie (facteur de risque de tératogénicité, d'avortement spontané, d'altération de la fertilité masculine et potentiellement de cancer). Ce risque est plus important en cas d'exposition prolongée.
En 2014, l'indication, la posologie et la durée du traitement ont déjà été restreintes : à 16 mg/j pendant 7 jours per os, et 8 mg/j pendant 5 jours IM, avec contre-indication chez les femmes enceintes, allaitantes, ou en âge de procréer.
Compte tenu de ses effets aneugènes, des données précliniques (tératogénicité chez l'animal) et de l'absence de bénéfice démontré de ce médicament, les nouvelles recommandations de l'EMA sont :
- Le thiocolchicoside est maintenant contre-indiqué :
  • chez les hommes sans contraception efficace (à poursuivre 3 mois après l'arrêt),
  • chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace (à poursuivre 1 mois après l'arrêt),

et demeure contre indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.
- Les professionnels de santé sont invités à remettre une note d'information aux patients concernés, note disponible sur https://ansm.sante.fr/documents/reference/mesures-additionnelles-de-reduction-risque-marr

Fluoroquinolones : rappel de l'importance du bon usage

Les fluoroquinolones exposent à des effets indésirables rares mais pouvant être graves, invalidants, persistants et potentiellement irréversibles, touchant notamment les muscles, les articulations et le système nerveux (neuropathie périphérique).

Les indications des fluoroquinolones ont par conséquent été restreintes.

Cependant, une enquête de pharmacovigilance récente a mis en évidence que certains de ces effets graves et invalidants ont été rapportés dans des situations de mésusage (utilisation en dehors des recommandations de l'AMM ou des sociétés savantes).

L'ANSM rappelle que les fluoroquinolones ne doivent pas être prescrites :

- Pour traiter les infections de sévérité légère à modérée (notamment cystite, exacerbation aiguë de la bronchite chronique et de la BPCO, rhinosinusite bactérienne aiguë et otite moyenne aiguë), à moins que les autres antibiotiques habituellement recommandés pour ces infections soient jugés inappropriés

- En cas d'infection non sévère ou spontanément résolutive, ou d'infection non bactérienne (prostatite chronique non bactérienne),

- Pour prévenir la diarrhée du voyageur ou les infections récidivantes des voies urinaires basses

- Aux patients ayant déjà présenté un effet indésirable grave avec une quinolone/fluoroquinolone

L'utilisation concomitante de fluoroquinolone et de corticoïdes **doit être évitée dans la mesure où elle augmente nettement le risque de tendinopathie**.

Extrait de Les actualités en pharmaco surveillance Centre Val de Loire n°127 - Décembre 2024/mars 2025
http://www.pharmacovigilance-tours.fr/notre-journal-dinformation.html?file=tl_files/Documents/Journal/N%C2%B0+127+Decembre+2024-Mars+2025.pdf

Utilisation des fluoroquinolones à usage systémique en France entre 2014 et 2023

Etude nationale réalisée à partir des données du SNDS

28 Janvier 2025

Rapport final

Daniele SAADE[1,2], **Marie Joelle JABAGI**[1], **Marion BERTRAND**[1], **Karima HIDER-MLYNARZ**[1], **Lamiae GRIMALDI**[2], **Mahmoud ZUREIK**[1,2]

1 EPI-PHARE, épidémiologie des produits de santé (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), et Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM)), Saint-Denis, France
2 Centre de Recherche en Épidémiologie et Santé des Populations, Equipe Echappement aux anti-infectieux et pharmacoépidémiologie, Inserm U1018, Villejuif, France

EPI-PHARE – Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) ANSM-CNAM www.epi-phare.fr

Contact : **Pr. Mahmoud Zureik**, directeur d'EPI-PHARE - mahmoud.zureik@ansm.sante.fr