

Fluoroquinolones : suites données au droit d'alerte portant sur la prévention et la prise en charge de leurs effets indésirables

DROIT D'ALERTE - Mis en ligne le 19 juil. 2024

La Haute Autorité de santé (HAS) rend publiques les suites qu'elle apporte à France Assos Santé concernant la prise en charge des personnes ayant des complications liées à la prise d'antibiotiques de la classe des fluoroquinolones.

Le droit

Les dispositions de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale prévoit que les associations agréées au titre de la représentation des usagers du système de santé peuvent saisir la HAS de « tout fait ayant des incidences importantes sur la santé » et relevant des compétences de la HAS.

Cet article prévoit également que la HAS « rend publiques les suites qu'elle apporte aux saisines des associations ainsi que les modalités selon lesquelles elle les a instruites. Elle peut entendre publiquement l'association auteur de la saisine ainsi que toute personne intéressée ».

La demande

Par courrier reçu le 5 avril 2024, France Assos Santé (FAS), association agréée au titre de la représentation des usagers du système de santé, demande à la HAS d'élaborer des recommandations de prise en charge des victimes des effets indésirables graves liés la prise de fluoroquinolones : « effets musculo-squelettiques avec invalidité, neuropathies périphériques, troubles neurologiques et psychiatriques, troubles auditifs, problèmes cardiaques, etc. ». Ceci est également établi par l'association d'aide et d'information sur les effets délétères des fluoroquinolones qui a regroupé à ce stade plus de 600 personnes gravement touchées par ces effets iatrogènes complexes. France Assos Santé fait également état de difficultés de prise en charge pour ces graves problèmes de santé qu'elle juge très mal connus du corps médical, y compris des différents médecins spécialistes.

Les fluoroquinolones autorisées en France en juillet 2024 par voies orale ou injectable sont des spécialités à base des substances actives suivantes : Ciprofloxacine (Ciflox, Uniflox et génériques), Lévofloxacine (Tavanic et génériques), Ofloxacine (Oflocet, Monoflocet, génériques), Norfloxacine (génériques), Moxifloxacine (Izilox et génériques), Loméfloxacine (Décalogiflox et Logiflox), Delafloxacine (Quofenix) [1].

La situation ouverte par la prescription de fluoroquinolones et ses conséquences a justifié plusieurs interventions des autorités publiques :

la Haute Autorité de santé :

mentionne les fluoroquinolones dans ses recommandations relatives aux « Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes » [2], en accord avec les restrictions d'indications définies par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM),

recommande de ne faire apparaître les fluoroquinolones dans les antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans) [3] que dans des situations spécifiques liées à des souches résistantes à d'autres antibiotiques. Ce choix est en lien avec les recommandations des autorités de surveillance du médicament (EMA et ANSM),

ne recommande pas les fluoroquinolones dans ses travaux portant sur l'antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte [4]; ce document indique clairement que « l'ANSM alerte sur les effets indésirables des fluoroquinolones »,

rappelle que l'antibioprophylaxie n'est pas recommandée en cas de voie transpérinéale, lors de biopsies ciblées dans le diagnostic du cancer de la prostate [5].

a validé et référencé un système d'aide à la décision indexée par médicament (SAM) sur les fluoroquinolones [6] proposé par l'ANSM en vue de son implémentation sur les postes de travail des médecins et officines de pharmacie au travers des logiciels d'aide à la prescription ou la dispensation des médicaments (LAP et LAD). Les SAM référencés par la HAS sont systématiquement intégrés dans les LAP et les LAD certifiés, en application de l'article L.161-38 du CSS et du décret n°2019-856 du 20 août 2019 ; toutefois, la jurisprudence de la Cour de justice de l'Union Européenne (CJUE) a fait échec à la réglementation française prévoyant d'imposer à l'avenir à tous les éditeurs de logiciels (LAP et LAD) d'implémenter des messages de sécurité sanitaire sur ces outils électroniques [7];

L'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) :

a publié sur son site internet plusieurs documents d'information à destination des prescripteurs [8], induisant des attitudes de réserve prudente et même d'alerte vers ces derniers [9].

diffuse également des informations à destination des patients [10]: nature des effets indésirables : tendinopathies (atteintes des tendons), troubles cardiaques et cardiovasculaires, neuropathies périphériques (atteintes des nerfs), photosensibilisation, troubles neuropsychiatriques), délais d'apparition et la durée des effets indésirables, conduite à tenir face à un effet indésirable,

a demandé à l'ensemble des titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) des spécialités concernées d'apposer un message

d'alerte sur les boîtes de ces médicaments,

a décidé d'exercer une surveillance renforcée de ces antibiotiques compte tenu de la gravité de certains de ces effets et de la persistance de signalements d'effets indésirables,

répertorie les actions déployées en lien avec professionnels de santé et des représentants de patients depuis janvier 2022 visant tant le bon usage que la connaissance des patients et des professionnels de santé sur les effets indésirables.

Enfin, l'ANSM conduit actuellement une expertise de pharmacovigilance et des travaux de pharmaco-épidémiologie. Ces travaux seront déterminants pour identifier la nature et les liens entre les fluoroquinolones et les effets indésirables graves.

Dans un tel contexte d'interventions récurrentes des autorités sanitaires sur les attitudes de prévention, de réserve voire de prohibition de la prescription des fluoroquinolones dans certains cas, la demande de France Assos Santé doit donc être regardée comme saisissant la HAS au titre du droit d'alerte figurant à de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale devant la persistance de la prescription de fluoroquinolones et des effets secondaires observés.

Les actions mises en œuvre

Afin de conduire l'instruction de ce droit d'alerte, la HAS :

s'est entretenue séparément avec les personnes en charge des questions en lien avec les fluoroquinolones au sein de France Assos Santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et la Direction générale de la Santé ;

a conduit une recherche documentaire qui ne permet pas l'établissement d'une recommandation telle qu'elle est souhaitée par France Assos Santé.

La recherche documentaire fait état des effets indésirables associés à la prise de fluoroquinolones : rupture d'anévrisme, effets cutanés, infections des voies urinaires et pyélonéphrite aiguë, tendinopathies voire ruptures tendineuses, etc. Les seules recommandations ou études identifiées concernent les modalités de prévention du mésusage ou de l'antibiorésistance. En revanche, ne ressort aucune recommandation internationale ou nationale, ni revues systématiques d'études cliniques qui traitent de la prise en charge médicale des complications des fluoroquinolones, champ de la saisine de France Assos Santé.

Si l'établissement d'une recommandation sur les complications liées à la prescription des fluoroquinolones et leur prise en charge entre bien dans le champ des compétences de la HAS, l'élaboration d'une telle recommandation se heurte à un obstacle de faisabilité en l'absence de données scientifiques et du fait de la grande diversité des complications possibles, ne permettant pas de dégager une approche systémique pour asseoir scientifiquement des recommandations de prise en charge.

Les décisions de la HAS

Si la HAS constate l'intérêt des fluoroquinolones dans des indications précises, elle rappelle que leur intérêt est, comme pour tout traitement, à mettre en balance avec leurs effets indésirables, ces derniers pouvant entraîner des complications graves pour les patients qui nécessitent d'être reconnues et prises en charge. Elle alerte dès lors les prescripteurs sur la nécessité d'observer une attitude de grande prudence dans la prescription de fluoroquinolones, dans le respect des indications et règles d'utilisation. Elle souligne également l'importance, lors de toute prescription de fluoroquinolones, d'informer les patients des précautions à prendre pour réduire le risque de survenue de complications et de les prendre en charge lorsqu'elles surviennent.

Par ailleurs, la HAS inscrit à son programme de travail l'élaboration et la diffusion d'une information destinée aux professionnels de santé susceptibles de rencontrer les patients concernés par des complications potentiellement liées aux fluoroquinolones (notamment les spécialités suivantes : médecine générale, cardiologie et chirurgie cardiaque, dermatologie, médecine physique et de réadaptation, neurologie, ophtalmologie, psychiatrie, rhumatologie, etc.) ; ce document aura pour objectif de sensibiliser les professionnels à l'importance de repérer ces complications, de les inciter à les signaler *via* le dispositif de pharmacovigilance et de leur préciser les conduites à tenir en matière de prises en charge des patients présentant des complications liées à l'administration de fluoroquinolones ; il sera élaboré en collaboration avec les conseils nationaux professionnels et les associations d'usagers.

La HAS actualisera, en outre, son rapport d'évaluation relatif aux « biopsies ciblées dans le diagnostic du cancer de la prostate » [\[11\]](#) publié en 2023 pour réévaluer l'indication de recours aux fluoroquinolones, notamment dans le cadre de l'antibioprophylaxie avant la réalisation de biopsies prostatiques par voie transrectale, en adéquation avec les recommandations formalisées d'experts de la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et de la Société de pathologie Infectieuse et de langue française (SPILF) mises à jour en mai 2024 [\[12\]](#).

Enfin, la HAS insiste sur la nécessité, pour l'ensemble des institutions compétentes, de rechercher de nouveaux vecteurs pour renforcer la sensibilisation des professionnels sur les conditions de juste prescription des fluoroquinolones.

Références

[\[1\]](#) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Fluoroquinolones](#). Mis à jour le 18/10/2023 [En ligne]. Saint-Denis: ANSM; 2022.

- [2] Haute Autorité de santé. Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes. Mise à jour 20 juin 2024. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
- [3] Haute Autorité de santé. Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.
- [4] Haute Autorité de santé. Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à Pseudomonas aeruginosa chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives. Mis à jour le 13 mars 2023. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.
- [5] Haute Autorité de santé. Biopsies ciblées dans le diagnostic du cancer de la prostate – Rapport d'évaluation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.
- [6] Haute Autorité de santé. SAM DE l'ANSM sur les fluoroquinolones : bon usage et sécurisation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2022.
- [7] Arrêt C-329/16 - Snitem et Philips France du 7 décembre 2017, CJUE
- [8] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- Fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée : risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique - 06/11/2018 – mis à jour le 23/04/2021
- Antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée : risque d'effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles et restrictions d'utilisation 10/04/2019 - - mis à jour le 15/04/2021
- Fluoroquinolones - dossier thématique mis à jour le 18 octobre 2023
- Fluoroquinolones : à ne prescrire que pour des infections sévères publié 02/06/2023
- Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée mis à jour le 2 août 2023
- [9] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- Fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée : risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique - publié le 06/11/2018 – mis à jour le 23/04/2021
- Antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée : risque d'effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles et restrictions d'utilisation publié le 10/04/2019 – mis à jour le 15/04/2021
- [10] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Dossier thématique - Fluoroquinolones - ANSM (sante.fr) mis à jour le 18 octobre 2023
- [11] Haute Autorité de santé. Biopsies ciblées dans le diagnostic du cancer de la prostate. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2023.

[12] Société française d'anesthésie et de réanimation, Société de pathologie infectieuse de langue française. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle. Paris: SFAR; SPILF; 2024.

Contact HAS : pour toute demande d'information merci d'envoyer un courriel ou un courrier à : **Haute Autorité de santé, service engagement des usagers, 5 avenue du Stade de France 93218 LA PLAINE-SAINT-DENIS CEDEX**

Nous contacter



Service Engagement des usagers

Nous contacter

Toutes nos publications sur

Articulations et rhumatismes

Cardiopathies - divers

Douleur - Inflammation

Information et droits des usagers

Troubles mentaux et comportementaux - divers