



Lettre aux professionnels de santé

Octobre 2018

Fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée : risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques

Information destinée aux médecins généralistes, cardiologues, médecins internistes, infectiologues, pneumologues, ORL, pédiatres, gastro-entérologues, dermatologues, gynécologues, néphrologues, urologues, réanimateurs, gériatres, radiologues, urgentistes, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur,

Les laboratoires commercialisant des médicaments à base de fluoroquinolones, en accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), souhaitent vous informer de l'ajout d'une nouvelle mise en garde concernant le risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques associé à l'utilisation des fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée.

Résumé

- **Les fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, fluméquine et ofloxacine) utilisées par voie systémique ou inhalée peuvent augmenter le risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques, en particulier chez les personnes âgées.**
- **Chez les patients présentant un risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques, les fluoroquinolones ne doivent être utilisées qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques.**
- **Les facteurs prédisposant à la survenue d'un anévrisme et d'une dissection aortiques comprennent les antécédents familiaux d'anévrisme, la préexistence d'un anévrisme ou d'une dissection aortique, le syndrome de Marfan, le syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes (ou maladie de Horton), la maladie de Behçet, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose.**
- **Les patients doivent être informés du risque d'anévrisme et de dissection aortiques. Ils doivent être avertis de la nécessité d'une prise en charge immédiate par un médecin au sein d'un service d'urgence en cas d'apparition brutale d'une douleur intense abdominale, thoracique ou dorsale.**

Informations complémentaires

Les antibiotiques de la classe des fluoroquinolones sont autorisés au sein de l'Union Européenne pour le traitement de diverses infections bactériennes, dont certaines pouvant menacer le pronostic vital.

Les données provenant d'études épidémiologiques et d'études non cliniques indiquent un risque accru de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques après traitement par des fluoroquinolones.

Les études épidémiologiques [1-3] rapportent un risque environ 2 fois plus élevé de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques chez les patients prenant des fluoroquinolones par voie systémique, en comparaison avec les patients ne prenant pas d'antibiotiques ou prenant d'autres antibiotiques (amoxicilline) ; les personnes âgées présentent un risque encore plus élevé.

Une étude non-clinique [4] a montré que la ciprofloxacine augmente la susceptibilité à la dissection et à la rupture aortiques dans un modèle de souris. Ce résultat est probablement en relation avec un effet de classe des fluoroquinolones similaire à celui impactant les tissus tendineux conduisant à un risque majoré de troubles tendineux.

L'anévrisme et la dissection aortiques sont des évènements rares, ayant une incidence d'environ 3 à 30 cas sur 100 000 personnes par an. Les facteurs de risque comprennent les antécédents familiaux d'anévrisme, la préexistence d'un anévrisme ou d'une dissection aortique, le syndrome de Marfan, le syndrome vasculaire d'Ehlers-Danlos, l'artérite de Takayasu, l'artérite à cellules géantes (ou maladie de Horton), la maladie de Behçet, l'hypertension artérielle et l'athérosclérose.

Par conséquent, les fluoroquinolones par voie systémique ou inhalée ne doivent être utilisées qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice/risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques chez les patients présentant un risque d'anévrisme et de dissection aortiques.

Les patients doivent être informés de ce risque et doivent être avertis de la nécessité d'une prise en charge immédiate par un médecin au sein d'un service d'urgence en cas d'apparition brutale d'une douleur intense abdominale, thoracique ou dorsale.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Signalez toute erreur médicamenteuse n'ayant pas entraîné d'effet indésirable, ou tout risque d'erreur, auprès du Guichet Erreurs Médicamenteuses de l'ANSM : erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr.



Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Information médicale

La liste des substances actives concernées en France est la suivante : ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, fluméquine et ofloxacine.

La liste des spécialités concernées est disponible sur le site de l'ANSM :

<https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante>

Références

- [1] Daneman N, Lu H, Redelmeier DA. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2015 Nov 18; 5(11):e010077.
- [2] Lee CC, Lee MT, Chen YS, Lee SH, Chen YS, Chen SC, Chang SC. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med*. 2015 Nov;175(11):1839-47.
- [3] Pasternak B, Inghammar M and Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 2018; 360: k678.
- [4] LeMaire SA, Zhang L, Luo W, Ren P, Azares AR, Wang Y, Zhang C, Coselli JS, Shen YH. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg*. 2018 Jul 25:e181804. [Epub ahead of print].