

ANTIBIOTIQUES AUX
FLUOROQUINOLONES

BONNES PRATIQUES POUR L'UTILISATION DES FLUOROQUINOLONES : GUIDE POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ



SanteSecu.lu



PLAN NATIONAL
ANTIBIOTIQUES
ONE HEALTH



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

1 INTRODUCTION

Les fluoroquinolones (FQs) sont une classe d'antibiotiques à large spectre qui sont actives contre les diverses infections bactériennes à bactéries à Gram négatif et à Gram positif et également les mycobactéries (tuberculose).

La large utilisation en pratique des FQs a eu pour conséquence un effet délétère en termes d'impact épidémiologique compte tenu de leur pression de sélection avec émergence de résistances aujourd'hui problématiques.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a réévalué en 2019 ces antibiotiques, en raison du risque d'effets indésirables graves, durables (durant plusieurs mois ou années), invalidants et potentiellement irréversibles, affectant principalement le système musculosquelettique et le système nerveux.

Or, des données issues d'une étude de l'EMA¹ suggèrent que les fluoroquinolones continuent à être prescrites en dehors des recommandations d'utilisation.

Compte tenu de la menace liée aux résistances bactériennes et de l'aspect de pharmacovigilance, il est impérieux de faire respecter les règles de « bon usage » des FQs conformément aux recommandations en vigueur.

MESSAGE CLÉ :

La prescription des fluoroquinolones ne doit se faire qu'en absence d'alternative et dans les indications validées, pour des infections bactériennes documentées ou en empirique pour des infections sévères chez des patients hospitalisés afin d'éviter :

- ⚠ le risque de sélection des bactéries résistantes et d'infections à *C. difficile* en cas d'utilisation répétée des fluoroquinolones ;
- ⚠ des effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles.

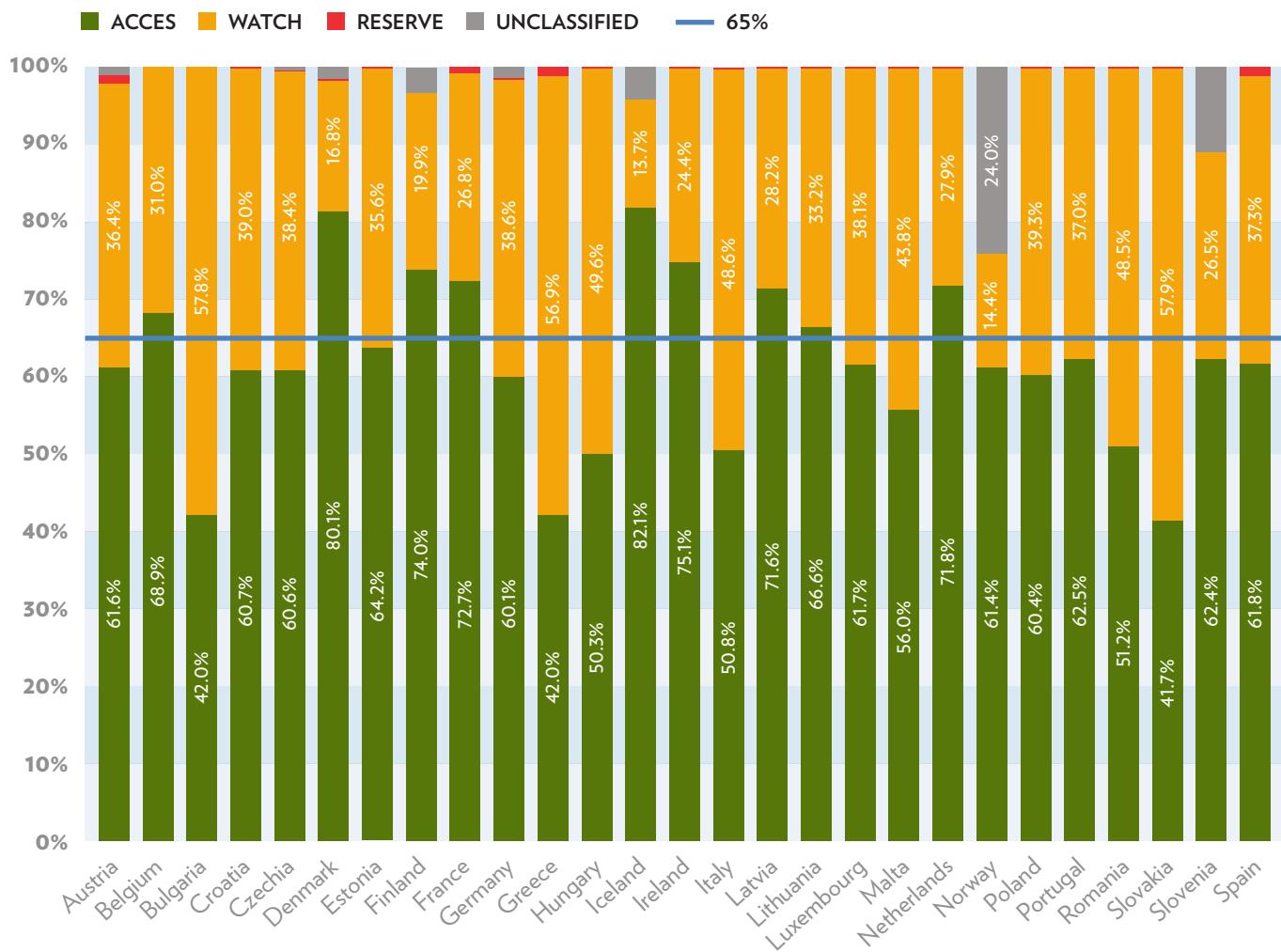
2 CLASSIFICATION AWaRe

La classification AWaRe² de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) répartit la majorité des antibiotiques en trois groupes, certains antibiotiques n'étant pas encore classés :

- **Access**: antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle, destinés à être utilisés comme thérapie de premier et de second choix ;
- **Watch**: principalement des antibiotiques à large spectre destinés à être utilisés pour des indications spécifiques (potentiel plus élevé à induire le développement d'une résistance ou rapport risque/efficacité défavorable) ;

- **Reserve**: antibiotiques de dernier recours, à utiliser si les autres antibiotiques n'ont plus d'effet.

Selon l'OMS, les antibiotiques du groupe Access doivent constituer au moins 60% de la consommation nationale totale en 2023 alors que l'objectif recommandé par le Conseil de l'UE est d'au moins 65% d'ici à 2030. Au Luxembourg, 60,8% des antibiotiques délivrés (consommation totale) sont des antibiotiques du groupe Access en 2022 (figure 8 extraite du rapport épidémiologique annuel ESAC-Net 2022³).



Agents included in these analyses: antibacterials for systemic use (J01), oral neomycin (A07AA01), oral streptomycin (A07AA04), oral polymyxin B (A07AA05), oral kanamycin (A07AA08), oral vancomycin (A07AA09), oral colistin (A07AA10), rifaximin (A07AA11), fidaxomicin (A07AA12), oral rifamycin (A07AA13), rifampicin (J04AB02), IV rifamycin (J04AB03), rifabutin (J0AB04), oral metronidazole (P01AB01), oral tinidazole (P01AB03) and secnidazole (P01AB07)

BONNES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES 3 FLUOROQUINOLONES



L'outil AWaRe de l'OMS précise quels antibiotiques utiliser pour les infections, des plus courantes aux plus graves, lesquels devraient être disponibles à tout moment dans le système de santé, ceux qui doivent être utilisés avec modération et ceux qui devraient être utilisés seulement en dernier recours.

Les FQs administrées par voie systémique ou par voie inhalée, sont classées dans le groupe « WATCH », car elles ont un potentiel plus élevé à induire le développement d'une résistance et peuvent avoir un rapport risque/ efficacité défavorable.

De ce fait, les FQs ne devraient être prescrites que pour les indications approuvées et après une évaluation minutieuse des bénéfices et des risques chez chaque patient.

RÈGLES GÉNÉRALES DE BON USAGE :

- Eviter de prescrire une FQ dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés ;
- Ne PAS prescrire des FQs de façon répétée chez un même patient, et tenir compte des antécédents de traitement par FQ, avec prise en compte d'une prescription antérieure d'une FQ dans les 6 mois précédents quelle qu'en soit l'indication (facteur important d'isolement de souche résistante) ;
- Choisir la FQ la plus active sur la bactérie isolée ou présumée responsable de l'infection ; choisir la FQ qui a la pharmacocinétique la plus adéquate au site de l'infection ;
- Respecter la posologie recommandée de la FQ.

LES FLUOROQUINOLONES NE DOIVENT PAS ÊTRE UTILISÉES :

- Pour traiter des infections virales (telles que la pharyngite, la bronchite aiguë) ;
- Pour traiter des infections ORL bénignes (angine à Streptocoque, otites, sinusites) même bactériennes mais le plus souvent spontanément résolutives ;
- Pour traiter des infections bactériennes légères à modérées (y compris la cystite non compliquée, l'exacerbation aiguë de la bronchite chronique et de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)). En cas d'échec d'un traitement de première ligne, une documentation microbiologique est indispensable et l'antibiogramme orientera le choix antibiotique ;
- Pour traiter des infections non bactériennes comme les prostatites non bactériennes chroniques ;
- En prévention de la diarrhée du voyageur ou des infections récurrentes des voies urinaires sauf avis néphrologique ;
- Pour traiter des gastro-entérites qui ne nécessitent pas de traitement antibiotique en ambulatoire ;
- Pour traiter des patients qui ont déjà eu des effets secondaires graves avec une fluoroquinolone ou une quinolone.

LES FLUOROQUINOLONES PEUVENT ÊTRE PRESCRITES PRINCIPALEMENT DANS LES SITUATIONS SUIVANTES :

✓ Traitement empirique chez l'adulte :

- Pyélonéphrite en cas d'allergie aux β -lactamines ;
- Prostatite ;
- Alternatives en cas d'allergie de type I immédiat aux β -lactamines.

✓ Traitement ciblé (cas spécifiques ou 2^e intention) avec documentation bactériologique :

- Pyélonéphrite ;
- Prostatite ;
- Infections ostéoarticulaires (en association) ;
- Légionellose ;
- Traitement oral pour *P. aeruginosa* ;
- Alternatives en cas d'allergie de type I immédiat aux β -lactamines.

Chez l'enfant :

Uniquement sur avis spécialisé.

Pour rappel les recommandations du Conseil scientifique du domaine de la santé sont disponibles à la fin de la brochure pour les infections urinaires⁴ et respiratoires⁵ (en milieu hospitalier).

Précautions

Les fluoroquinolones doivent être utilisées avec une prudence particulière chez les personnes âgées, les patients atteints d'une maladie rénale et ceux qui ont subi une transplantation d'organe, car ces patients présentent un risque plus élevé de lésion tendineuse. Étant donné que l'utilisation d'un corticostéroïde avec une fluoroquinolone augmente également ce risque, l'utilisation combinée de ces médicaments devrait être évitée.

EFFETS SECONDAIRES LIÉS À L'UTILISATION DES FLUOROQUINOLONES : INFORMATION POUR LES

4 PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Les fluoroquinolones peuvent causer des effets secondaires graves, nécessitant une information claire aux patients :

⚠ Photosensibilisation :

Afin d'éviter les réactions de photosensibilisation (brûlures cutanées), une protection contre le soleil est nécessaire pendant le traitement et jusqu'à 48 heures après son arrêt.



⚠️ Tendinopathies :

Le risque de développer une lésion du tendon est rare mais peut avoir des conséquences graves, comme par exemple une rupture du tendon d'Achille. Ce risque est accru chez les patients âgés et ceux sous corticostéroïdes. Les tendinopathies peuvent survenir rapidement après l'initiation du traitement (2 jours) mais également jusqu'à 42 jours après le début du traitement. Ces effets peuvent également être observés après une monodose.

Une consultation urgente est nécessaire en cas de douleur ou d'inflammation tendineuse afin d'envisager l'arrêt immédiat des fluoroquinolones.

La survenue d'une tendinopathie nécessite l'arrêt du traitement. Le patient ne pourra plus avoir recours à cette classe d'antibiotique.

La prise en charge peut inclure la mise au repos du tendon, une contention appropriée, l'utilisation de talonnettes et peut nécessiter l'avis d'un spécialiste. Les symptômes disparaissent en général 1 à 2 mois après l'arrêt du traitement, mais des atteintes prolongées ont été décrites dans la littérature.

⚠️ Neuropathies périphériques :

Symptômes de brûlure, paresthésies, douleurs notamment au niveau des mains et des pieds. Ces symptômes peuvent apparaître rapidement après l'initiation du traitement par fluoroquinolone. Une consultation médicale est urgente dès les premiers signes afin d'éviter une éventuelle évolution vers une atteinte irréversible.



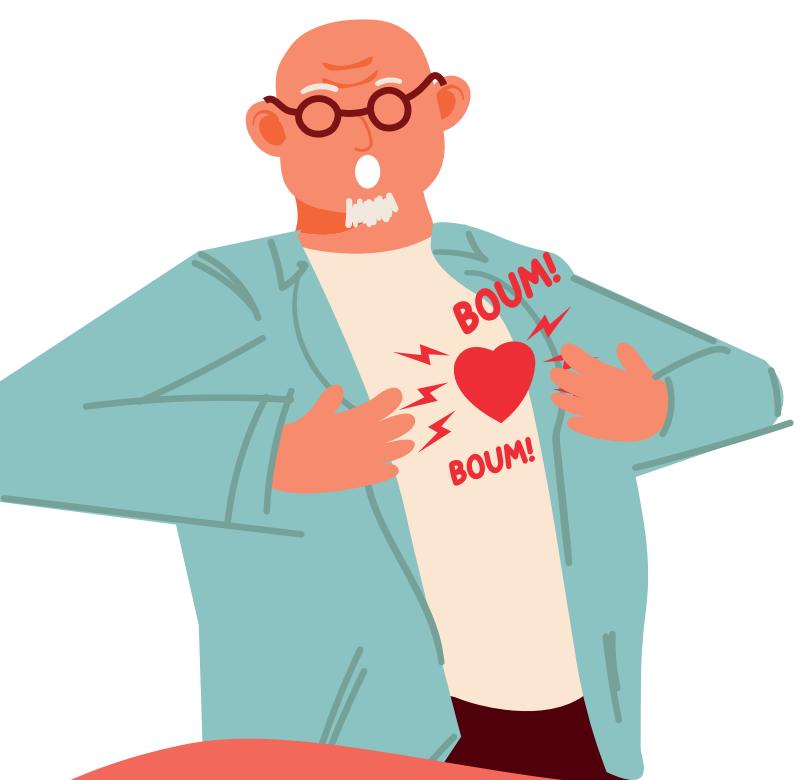
Effets Cardiaques :

- Chez les patients connus comme étant à risque, il est rappelé que des précautions d'emploi voire des contre-indications s'imposent pour les fluoroquinolones ayant un potentiel d'allongement de l'intervalle QT :
 - La moxifloxacine a un potentiel d'allongement de l'intervalle QT élevé ;
 - La lévofloxacine, norfloxacine, ofloxacine et ciprofloxacine ont un potentiel d'allongement de l'intervalle QT moyen.
- Les médicaments à l'origine de torsades de pointe (Tdp) bloquent des canaux spécifiques au niveau des cellules cardiaques, inhibant ou réduisant ainsi l'expulsion de potassium à l'origine de la phase de relaxation du cœur. Le potentiel torsadogène d'un médicament augmente avec la dose et le risque augmente en cas d'association de plusieurs médicaments torsadogènes⁶ (entre autres : amiodarone, sotalol, ...).
- Les facteurs de risque prédisposant aux Tdp sont : hypokaliémie, hypomagnésémie, antécédent d'infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire (BAV), QT long congénital.
- Il est important d'inviter les patients à aller consulter immédiatement un médecin en cas de survenue de signes évocateurs d'une arythmie cardiaque.



Anévrismes et dissections aortiques :

- Les FQs utilisées par voie systémique (orale, parentérale) ou inhalée peuvent augmenter le risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique, en particulier chez les personnes âgées.
- Chez les patients présentant un risque de survenue d'anévrisme et de dissection aortique, les FQs 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 aortique 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 aortique. 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.



Impact sur la flore bactérienne :

- L'impact des FQs sur la flore intestinale anaérobie est faible, ils induisent une diminution limitée des bactéries aérobies à Gram positif et une diminution importante des bactéries à Gram négatif aérobies.
- Les traitements par FQs sélectionnent des mutants résistants au sein du microbiote intestinal (*E. coli*) et rhino-pharyngé (streptocoques alpha-hémolytiques), quelles que soient les doses utilisées.
- L'utilisation des FQs a également été associée à la sélection de souches de *C. difficile* résistantes à haut niveau aux FQs, en particulier celles du clone hypervirulent de ribotype 027.



Autres Risques :

- Convulsions : les FQs ne doivent pas être utilisées en cas de troubles préexistants du système nerveux central (SNC).
- Manifestations neuropsychiques (ex. insomnie, agitation, hallucinations, délire), parfois même après une prise, pouvant dans de rares cas conduire à des idées suicidaires.



- Réactions d'hypersensibilité (rares) pouvant aller jusqu'à une réaction anaphylactique ou réactions cutanées bulleuses graves.
- Aggravation d'une myasthénie.
- Effets hépatiques :
 - Si l'élévation des transaminases est relativement fréquente, des atteintes cytolytiques ou cholestatisques plus sévères ont été rapportées, particulièrement pour la moxifloxacine.
 - Les patients doivent être informés de contacter leur médecin en cas de signes d'une hépatite fulminante comme asthénie rapide associée à un ictere, des urines foncées, une tendance au saignement.
- Troubles de la glycémie (hypo-, hyperglycémies) chez des patients sous traitement hypoglycémiant.
- Réactions d'hémolyse en cas de déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).
- Ou encore troubles de la vision ; un médecin doit être consulté immédiatement si la vision se dégrade, en cas de troubles de l'audition, de l'odorat et du goût.

De plus amples informations sur la sécurité, la notification des effets indésirables et les molécules disponibles sur le marché luxembourgeois sont disponibles dans le document DHPC⁷ envoyé aux professionnels de santé en juin 2023.

EFFETS SECONDAIRES LIÉS À L'UTILISATION DES FLUOROQUINOLONES : INFORMATIONS À DONNER **5 AUX PATIENTS**



Les antibiotiques à base de fluoroquinolone peuvent provoquer des effets secondaires graves touchant entre-autre le système nerveux et cardiaque, les tendons, les muscles et les articulations. Votre médecin ne doit prescrire ces médicaments que dans leurs utilisations approuvées.

Ces effets secondaires très rares, mais graves, comprennent des tendons enflammés ou déchirés, des douleurs ou faiblesses musculaires, des douleurs ou gonflements articulaires, des difficultés à marcher, des picotements, des brûlures, de la fatigue, une dépression, des problèmes de mémoire, de sommeil, de la vision ou de l'audition ou encore une altération du goût et de l'odorat.

Un gonflement et une blessure des tendons peuvent survenir dans les 2 jours suivant le début du traitement, mais peuvent même survenir plusieurs mois après l'arrêt du traitement.

Vous ne devez pas prendre de médicament à base de fluoroquinolone si vous avez déjà eu un effet secondaire grave avec une fluoroquinolone.

Si vous avez plus de 60 ans, si vous avez des antécédents de problèmes rénaux ou si vous avez subi une transplantation d'organe, ou si vous prenez un corticostéroïde (médicaments tels que la prednisolone ou l'hydrocortisone), vous avez un risque plus élevé de développer des lésions tendineuses avec une fluoroquinolone.

→ **L'apparition de douleurs abdominales, thoraciques ou dorsales soudaines et intenses impose de se rendre immédiatement au service d'urgence d'un hôpital.**

→ **Si vous ressentez les effets secondaires suivants, arrêtez le traitement et contactez immédiatement votre médecin** qui décidera si vous pouvez poursuivre le traitement ou si vous avez besoin d'un autre type d'antibiotique :

- Douleur ou gonflement des tendons, en particulier au niveau de la cheville ou du mollet ;
- Douleurs et/ou faiblesse inhabituelles au niveau des bras ou des jambes ;
- Sensations de battements de cœur irréguliers ou rapides ;
- Difficultés à respirer associées ou non au gonflement des jambes ;
- Manifestations neuropsychiques (convulsions, hallucinations, agitation, insomnies) ;
- Fatigue intense, jaunisse, tendance au saignement ;
- Baisse de la vision ou apparition de tout autre trouble oculaire ;
- Rougeurs, irritations ou démangeaisons au niveau de la peau, notamment suite à une exposition au soleil ou aux rayonnements UV artificiels (lampe à bronzer, solarium, etc.).

Si vous avez des questions ou des inquiétudes concernant vos médicaments, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

6 SOURCES:

1. Study of impact of EU label changes for fluoroquinolone containing medicinal products for systemic and inhalation use - post-referral prescribing trends
<https://catalogues.ema.europa.eu/node/3213/administrative-details>
2. WHO AWaRe classification, July 2023
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>
3. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net), 2022,
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf>
4. Prise en charge des infections urinaires chez l'adulte en milieu hospitalier, 2019, Conseil Scientifique – Luxembourg
<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/antibiotherapie/Infections-urinaires.pdf>
5. Antibiothérapie des infections respiratoires basses chez l'adulte en milieu hospitalier (hormis tuberculose) 2020, Conseil Scientifique – Luxembourg
<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/antibiotherapie/Infections-respiratoires-basses-mis-en-page.pdf>
6. Centre belge d'information pharmacothérapeutique
<https://www.cbip.be/fr/chapters/1?frag=9990169#qt>
7. DHPC Communication directe aux professionnels de la santé Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS (pour la Belgique) et de la Direction de la santé (pour le Grand-Duché de Luxembourg) Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique ou par voie inhalée, juin 2023
<https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/domaines/dhpc/dhpc-fluoroquinolones.pdf>

Fluoroquinolone antibiotics: reminder of measures to reduce the risk of long-lasting, disabling and potentially irreversible side effects, European Medicines Agency, may 2023
<https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-antibiotics-reminder-measures-reduce-risk-long-lasting-disabling-potentially-irreversible-side-effects>

Rapport : « Surveillance de la consommation d'antibiotiques, de l'antibiorésistance et de la présence de résidus d'antibiotiques au Luxembourg », Septembre 2025, Plan National Antibiotiques.
<https://santesecu.public.lu/fr/publications/r/rapport-surveillance-consommation-antibiotiques-luxembourg-2025.html>

