

Février 2021

## **Information importante concernant la sécurité**

### **Antibiotiques de la famille des fluoroquinolones administrés par voie systémique et inhalée: risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques**

**Substances actives concernées ciprofloxacine, délafloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine**

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché en Suisse d'antibiotiques de la classe des fluoroquinolones souhaitent vous informer, en accord avec Swissmedic, du risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques associé à l'utilisation des fluoroquinolones par voie systémique et inhalée.

#### **Résumé**

- Les fluoroquinolones par voie systémique et inhalée peuvent augmenter le risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques.
- Les affections prédisposant à la régurgitation/insuffisance des valves cardiaques incluent les maladies congénitales ou préexistantes des valves cardiaques, les troubles du tissu conjonctif (par exemple le syndrome de Marfan ou le syndrome d'Ehlers-Danlos), le syndrome de Turner, la maladie de Behçet, l'hypertension artérielle, la polyarthrite rhumatoïde et l'endocardite infectieuse.
- Chez les patients à risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques, les fluoroquinolones par voie systémique et inhalée ne doivent être utilisées qu'après une évaluation approfondie des bénéfices et des risques et après avoir envisagé d'autres options thérapeutiques.
- Il doit être conseillé aux patients de consulter immédiatement un médecin en cas de dyspnée aiguë, d'apparition de palpitations cardiaques ou de développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs.

#### **Informations complémentaires**

Les fluoroquinolones sont des antibiotiques indiqués pour le traitement d'infections bactériennes au cours desquelles le pronostic vital peut être engagé. Dans la mesure où leur utilisation peut entraîner des effets indésirables invalidants, durables et potentiellement irréversibles (risque ayant fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé en janvier 2018, <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/health-professional-communication--hpc-/hpc-systemisch-angewendete-fluorochinolone.html>), l'utilisation des fluoroquinolones est généralement restreinte aux infections pour lesquelles les autres antibiotiques habituellement recommandés sont jugés inappropriés. Les fluoroquinolones ne doivent être utilisées qu'après avoir soigneusement évalué les bénéfices attendus et les risques, notamment celui d'anévrisme et de dissection aortique (risque ayant fait l'objet d'une lettre aux professionnels de santé en février 2019, <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/health-professional-communication--hpc-/hpc-systemisch-inhalativ-fluorochinolone.html>).

Une étude épidémiologique récente [1] a rapporté une augmentation du risque de régurgitation mitrale et aortique d'environ 2 fois chez les patients prenant des fluoroquinolones par voie systémique par rapport aux patients prenant d'autres antibiotiques (amoxicilline ou azithromycine).

Plusieurs cas médicalement confirmés de régurgitation/insuffisance d'une valve cardiaque ont été rapportés chez des patients recevant des fluoroquinolones, avec un lien de causalité probable ou possible. Ces données indiquent que les fluoroquinolones peuvent provoquer une régurgitation/insuffisance des valves cardiaques.

En outre, une étude en laboratoire [2] a rapporté que l'exposition à la ciprofloxacine entraînait une dégradation du collagène dans les myofibroblastes aortiques provenant de patients atteints de pathologies aortiques, dont la régurgitation aortique. Cette observation donne une idée sur la façon dont la dégradation du tissu conjonctif associée aux fluoroquinolones pourrait être liée à la régurgitation/insuffisance des valves cardiaques. La dégradation du collagène a également été suggérée dans la survenue des affections des tendons et de l'aorte associées aux fluoroquinolones.

Les facteurs qui augmentent le risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques incluent les maladies congénitales ou préexistantes des valves cardiaques, les affections du tissu conjonctif (par exemple le syndrome de Marfan ou le syndrome d'Ehlers-Danlos), le syndrome de Turner, la maladie de Behçet, l'hypertension artérielle, la polyarthrite rhumatoïde et l'endocardite infectieuse.

Chez les patients à risque de régurgitation/insuffisance des valves cardiaques, les fluoroquinolones par voie systémique et inhalée ne doivent être utilisées qu'après une évaluation approfondie des bénéfices et des risques et après avoir envisagé d'autres options thérapeutiques.

Il doit être conseillé aux patients de consulter immédiatement un médecin en cas de dyspnée aiguë, d'apparition de palpitations cardiaques ou de développement d'un œdème de l'abdomen ou des membres inférieurs.

Les informations sur les médicaments contenant des fluoroquinolones sont mises à jour en conséquence.

### **Déclaration des effets indésirables**

Pour le signalement de tout effet indésirable (EI), Swissmedic recommande aux personnes concernées d'utiliser l'Électronique Vigilance System (EIVIS), l'outil de déclaration d'effets indésirables. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sous [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

Cette communication concerne tous les médicaments à base de fluoroquinolones administrés de manière systémique et inhalée, et a été mise en place par les entreprises énumérées ci-dessous.

Les fluoroquinolones autorisées en Suisse pour une utilisation systémique ou inhalée sont:

- ciprofloxacine
- délafloxacine
- lévofloxacine
- moxifloxacine
- norfloxacine
- ofloxacine

Informations de contact des titulaires des autorisations de mise sur le marché:

Acino Pharma AG, Birsweg 2, 4253 Liesberg, [www.acino.swiss](http://www.acino.swiss)  
Axapharm AG, Zugerstrasse 32, 6340 Baar, [www.axapharm.ch](http://www.axapharm.ch)  
A. Menarini AG, Thurgauerstr. 36/38, 8050 Zürich; [www.menarini.ch](http://www.menarini.ch)  
Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 Zürich, [www.bayer.ch](http://www.bayer.ch)  
Chiesi SA, Route de Moncor 10, 1752 Villars-sur-Glâne, [chiesi.sa@viforpharma.com](mailto:chiesi.sa@viforpharma.com)  
Fresenius Kabi (Schweiz) AG, Am Mattenhof 4, 6010 Kriens, [www.fresenius-kabi.ch](http://www.fresenius-kabi.ch)  
Helvepharm AG, Walzmühlestrasse 60, 8500 Frauenfeld, [www.zentiva.ch](http://www.zentiva.ch)  
Labatec Pharma SA, rue du Cardinal Journet 31, 1217 Meyrin, [www.labatecpharma.com](http://www.labatecpharma.com)  
Lagap SA, Via Morosini 3, 6943 Vezia, [www.lagap.ch](http://www.lagap.ch)  
Mepha Pharma AG, Kirschgartenstrasse 14, 4051 Basel, [www.mepha.ch](http://www.mepha.ch)  
Sandoz Pharmaceuticals AG, Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz, [www.sandoz-pharmaceuticals.ch](http://www.sandoz-pharmaceuticals.ch)  
Sanofi-Aventis (Suisse) SA, 3, route de Montfleury, Postfach 777, 1214 Vernier,  
[www.sanofi.ch](http://www.sanofi.ch)  
Spirig HealthCare AG, Industriestrasse 30, 4622 Egerkingen, [www.spirig-healthcare.ch](http://www.spirig-healthcare.ch)  
Streuli Pharma AG, Bahnhofstrasse 7, 8730 Uznach, [www.streuli-pharma.ch](http://www.streuli-pharma.ch)

## **Bibliographie**

[1] Etminan M, Sodhi M, Ganjizadeh-Zavareh S, Carleton B, Kezouh A, Brophy JM. Oral Fluoroquinolones and Risk of Mitral and Aortic Regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2019 Sep 17;74(11):1444-1450.

[2] Guzzardi DG, Teng G, Kang S, Geeraert PJ, Pattar SS, Svystonyuk DA, Belke DD, Fedak PWM. Induction of human aortic myofibroblast-mediated extracellular matrix dysregulation: A potential mechanism of fluoroquinolone-associated aortopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jan;157(1):109-119.