



ASSEMBLÉE NATIONALE

13ème législature

médicaments

Question écrite n° 91212

Texte de la question

M. Gilbert Le Bris appelle l'attention de Mme la ministre de la santé et des sports sur la gravité des effets secondaires parfois induits par les médicaments de la classe thérapeutique des fluoroquinolones. Bien que dans la réponse communiquée le 12 janvier 2010 par diffusion dans le Journal officiel, il semble que « les fluoroquinolones ont fait l'objet d'une surveillance étroite dès 1992 [...] Plusieurs enquêtes officielles de pharmacovigilance ont été mises en place successivement au niveau national. Les résultats de ces enquêtes ont montré que le risque d'atteinte tendineuse était commun à toutes les fluoroquinolones [...] Le résumé des caractéristiques du produit qui comprend l'information scientifique validée par l'AFSSAPS destinée aux professionnels de santé, ainsi que la notice d'information destinée au patient, ont donc été successivement renforcés en ce qui concerne les contre-indications, les mises en garde, les précautions d'emploi et les effets indésirables, relatifs au risque de survenue de tendinopathie ». Or on peut s'interroger sur la véritable attention portée, par le Gouvernement et l'AFSSAPS, aux mises à jour de la notice de la lévofloxacine car il semble qu'elles aient été pratiquement nulles depuis 2002. Si l'on compare aux États-Unis où les mises à jour majeures ont connu un rythme important depuis 2004 qui a abouti à un RCP d'environ 70 pages et à un guide d'une bonne dizaine de pages pour aider le patient. Par ailleurs, un *black box warning* figure dans la notice « patient » de chaque fluoroquinolone. Enfin, en 2008 la FDA américaine a sensibilisé l'opinion par des publicités avertissant les consommateurs américains des dangers potentiels et notamment le fait que les fluoroquinolones pouvaient briser des tendons quelques mois après le traitement. Ce risque d'effets décalés est signalé aux États-Unis, pas en France. Les médecins ignorant pour la plupart que les effets graves ne font pas le lien de cause à effet, ce qui a pour conséquence de sous-estimer la fréquence des effets indésirables tout en empêchant une prise en charge adéquate de la victime. Il est anormal que les effets induits après traitement ne soient pourtant pas précisés en France. Aussi il souhaite connaître les mesures adaptées que le Gouvernement compte mettre en oeuvre quant au manque d'information existant autour des fluoroquinolones.

Texte de la réponse

Tout d'abord, les fluoroquinolones ont fait l'objet d'une surveillance étroite dès 1992, en raison d'une préoccupation concernant la survenue de cas de tendinopathies (tendinite, rupture tendineuse) chez certains patients. Aussi, les enquêtes officielles de pharmacovigilance successives ont conduit à des modifications de l'information relative au risque de survenue de tendinopathies, contenue dans les résumés des caractéristiques des produits (RCP) ainsi que les notices des fluoroquinolones, notamment les contre-indications, les mises en garde, les précautions d'emploi et les effets indésirables. S'agissant plus particulièrement de la lévofloxacine, cette fluoroquinolone a également fait l'objet d'une enquête de pharmacovigilance en 2001. Comme pour les autres représentants de cette classe d'antibiotiques, les résultats ont conduit à renforcer l'information, contenue dans le RCP et la notice, sur le risque de survenue de tendinopathies. À cet égard, la plupart des cas de tendinopathies, rapportés en France, sont survenus pendant le traitement ou dans les quelques jours qui ont suivi son arrêt. Toutefois, s'il est vrai que quelques cas de tendinopathies d'apparition tardive par rapport au début du traitement ont été mis en évidence dans certaines enquêtes de pharmacovigilance ou publications,

l'établissement d'un lien causal demeure difficile en raison du manque d'information disponible sur ces cas. En effet, les traitements par fluoroquinolones pouvant être de longue durée, dans certaines indications, en l'absence de données sur le temps de latence entre la fin du traitement et l'apparition de l'effet indésirable, il n'est pas possible de conclure à un « effet décalé ». C'est pourquoi, en l'absence de données sur ce point, et en dépit du fait que cette notion ait été ajoutée dans les RCP américains, il n'a pas été possible de l'introduire dans les RCP français et européens des fluoroquinolones. En outre, le rythme important des mises à jour aux États-Unis s'explique par l'important retard que présentaient les RCP et notices américains en 2001. En effet, aucune information sur les facteurs de risque de tendinopathies (patients âgés, corticothérapie concomitante) n'était mentionnée dans les RCP et notices jusqu'en 2001 alors que l'information y est présente en France depuis 1995. En accord avec les recommandations européennes, les autorités de santé européennes et françaises réservent aux cas exceptionnels la mise en place de messages encadrés (« boxed warning ») dans les RCP et les notices. De même, en dehors de situations très exceptionnelles, la communication sur les médicaments n'intègre pas de messages d'informations sur les chaînes de télévision. Lorsqu'il s'avère nécessaire de communiquer au niveau national sur les produits de santé, notamment en ce qui concerne les risques de survenue d'effets indésirables ou sur le bon usage des médicaments, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) fait habituellement appel à des courriers adressés aux professionnels de santé concernés, à des communiqués de presse, des recommandations de bonnes pratiques ou des mises au point. De plus, l'ensemble de ces documents sont disponibles et en libre accès sur le site de l'AFSSAPS. Enfin, la ministre de la santé et des sports rappelle que malgré le risque de survenue d'effets indésirables, parfois sévères mais rares, ainsi que de l'émergence de plus en plus fréquente de souches bactériennes résistantes, les fluoroquinolones demeurent des médicaments précieux dans l'arsenal thérapeutique anti-infectieux.

Données clés

Auteur : [M. Gilbert Le Bris](#)

Circonscription : Finistère (8^e circonscription) - Socialiste, radical, citoyen et divers gauche

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 91212

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : Santé et sports

Ministère attributaire : Santé et sports

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 19 octobre 2010, page 11348

Réponse publiée le : 23 novembre 2010, page 13016