

INFECTIO'NEWS

GROUPE AHNAC

Certaines prescriptions méritent aujourd'hui une vigilance renforcée. C'est le cas des fluoroquinolones, antibiotiques efficaces et parfois indispensables, mais dont les effets indésirables potentiels imposent une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice-risque.

Cette newsletter fait le point sur leurs principales indications et sur les effets secondaires notamment tendineux et vasculaires, ainsi que sur les situations dans lesquelles une alternative thérapeutique doit être privilégiée. Elle rappelle également l'importance d'informer systématiquement les patients, afin de favoriser une réaction rapide en cas de signe d'alerte.

L'objectif est simple : sécuriser les pratiques, préserver l'efficacité de ces traitements lorsqu'ils sont réellement nécessaires, et accompagner chaque prescription d'une information claire et adaptée.

Bonne lecture

Docteur Hugues MELLIEZ, infectiologue

Warning sur les fluoroquinolones



Les fluoroquinolones (FQ) ont historiquement été utilisées dans le traitement des infections à bacilles Gram négatif. Leur spectre s'est élargi vers les cocci Gram positif à la fin des années 90. **Leur bonne biodisponibilité orale en a fait une classe très utilisée, même si elle a rapidement été associée à des effets secondaires notamment la survenue de tendinopathies** [1, 2]. D'autres effets secondaires sont bien décrits, notamment :

- Par diminution de l'affinité du GABA pour son récepteur entraînant une hyperexcitabilité neuronale (**contre-indication de lévofloxacine et ofloxacine en cas d'épilepsie**).

- Cardiaques, avec allongement de l'intervalle QT (**contre-indication de moxifloxacine en cas de facteur de risque de torsades de pointe**).

Mais le risque d'échec est important en raison de la prévalence élevée de bacilles Gram négatif résistants : 7 à 20 % pour *E. coli*, 10 à 30 % pour *K. pneumoniae* en 2024.

Plus récemment, la HAS a alerté la communauté médicale sur les risques de survenue d'anévrisme et de dissection aortiques. L'objectif de cette communication est de faire un point sur les indications et sur les effets secondaires en abordant les atteintes tendineuses et vasculaires.

Quelles atteintes tendineuses ?

Le délai moyen d'apparition est de 6 jours. La douleur est le symptôme le plus rapporté, suivie d'une limitation fonctionnelle [1, 3, 4]. Le risque concerne particulièrement le tendon d'Achille, atteinte bilatérale dans la moitié des cas. L'atteinte de la coiffe des rotateurs n'est pas rare [5]. Ce risque est toujours présent, bien que plus faible, 1 an après l'exposition [6]. Des ruptures tendineuses sont également décrites, y compris pour des courtes durées.

Quels mécanismes ?

Les FQ favoriseraient l'arrêt de la prolifération des cellules tendineuses, une diminution du collagène de la matrice extracellulaire et une augmentation du stress oxydatif [7]. Cette toxicité est dépendante de la dose.

Quels facteurs de risque ?

Il s'agit d'une tendinopathie préexistante, d'un âge > 60 ans, d'une insuffisance rénale et d'une corticothérapie [2, 8]. Toute pathologie tendineuse et les corticoïdes, y compris inhalés, doivent faire rechercher une autre option thérapeutique. **La posologie de la FQ doit être adaptée à la fonction rénale, en particulier chez le sujet âgé.** L'utilisation concomitante de statines qui potentialisent l'activité collagénolytique des FQ tout comme les inhibiteurs d'aromatase, sont des facteurs de risque moins connus [2, 9]. La question d'une alternative thérapeutique doit donc se poser dans ces situations, tout comme chez le sportif [10].

Quelle prise en soins ?

Le diagnostic peut être confirmé par l'échographie ou l'IRM [10]. L'arrêt de la FQ doit être le plus précoce possible et une kinésithérapie proposée. La guérison est atteinte en moyenne à 2 mois mais 10 % des personnes rapportent des séquelles [4, 5].

Plusieurs études ont montré une association entre risque d'anévrisme et de dissection aortiques et utilisation de FQ en particulier chez les personnes âgées [11-14]. L'incidence serait de 3 à 30 cas pour 100 000 personnes chaque année. Ce risque pourrait s'expliquer par une organisation structurelle presque identique du tendon et de la paroi aortique. Les facteurs de risque sont notamment un antécédent personnel ou familial d'anévrisme ou de dissection aortique ou l'existence d'une connectivité. Chez ces personnes, les FQ ne doivent être utilisés qu'après une évaluation attentive du rapport bénéfice-risque et après prise en compte des alternatives thérapeutiques.

Quelles sont les principales indications ?

Une actualisation récente des recommandations de bon usage des FQ les précise [15]. Ce sont des antibiotiques rapidement bactéricides. **Leur bonne biodisponibilité orale ainsi qu'une bonne diffusion tissulaire en font des traitements remarquables dans les infections ostéo-articulaires documentées.**

Les FQ sont une alternative à la ceftriaxone en traitement initial de pyélonéphrites aiguës simples ou des prostatites en ambulatoire, en l'absence d'exposition aux FQ dans les 6 mois. Ils n'ont probablement aucune place dans le traitement des cystites de l'homme, par contre ils gardent leur place dans les prostatites, en alternative au cotrimoxazole après documentation.

En cas d'infection respiratoire basse, la lévofloxacine constitue une alternative en cas d'allergie grave. **Le tableau croisé des allergies illustre cependant bien les possibilités - en dehors des hypersensibilités retardées type DRESS syndrome - d'utiliser la plupart des céphalosporines même en cas d'antécédent d'allergie grave aux pénicillines (Figure 1 et formation spécifique sur *Campus AHNAC*)** [16].

Dans les infections intra-abdominales, la lévofloxacine, en association avec métronidazole plus ou moins aminoside, est aussi une alternative en cas d'allergie grave. **Mais le risque d'échec est important en raison de la prévalence élevée de bacilles Gram négatif résistants : 7 à 20 % pour *E. coli*, 10 à 30 % pour en 2024** [17]. À noter que ces antibiotiques ont un impact majeur sur le microbiote et sont associés à un risque d'infection par *C. difficile* [18].

Des conseils sont à délivrer systématiquement lors de la prescription.

En cas de sortie sous FQ, il est notamment recommandé de consulter dès l'apparition de signes de tendinopathie. La HAS précise que « 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 ». **Une fiche conseil pourra être délivrée (Figure 2 = fiche lévofloxacine, autres fiches FQ disponibles dans *Bluekango*).**

En conclusion, les FQ doivent être réservées à certaines indications, comme les infections ostéo-articulaires ou en alternative, en cas d'allergie grave à la fois aux pénicillines et aux céphalosporines. Le risque d'échec d'un traitement probabiliste est désormais important dans les infections intra-abdominales. Les effets indésirables potentiels doivent toujours bien faire peser le rapport bénéfice-risque.

Références.

- Shu et al. Front Pharmacol. 2022. 13 : 990241.
- Chang et al. Front Pharmacol. 2022. 13 : 814333.
- Patel et al. Pharmacotherapy. 2024. 44 : 49-60.
- Van der Linden et al. Arthritis Rheum. 2001. 45 : 235-9.
- Khaliq et al. Clin Infect Dis. 2003. 36 : 1404-10.
- Rasmussen et al. J Sport Health Sci. 2024. 13 : 749-7.
- Bisaccia et al. Br Med Bull. 2019. 130 : 39-49.
- Van der Linden et al. BMJ. 2002. 324 : 1306-7.
- Deren et al. JBJS Rev. 2016. 4 : e4.
- Lewis et al. J Athl Train. 2014. 49 : 422-7.
- Chen et al. J Am Heart Assoc. 2022. 11 : e023267.
- Brown et al. JAMA Cardiol. 2023. 8 : 865-70.
- Newton et al. JAMA Surg. 2021. 156 : 264-72.
- Maumus -Robert et al. J Am Coll Cardiol. 2019. 73 : 875-7.
- Vuotto et al. Infect Dis Now. 2025. 55 : 105062.
- Wijnakker et al. Clinical Microbiology and Infection. 2023. 29 : 863-875.
- Tasnim BEL HADJ et Tristan DIETRICH. Épidémiologie bactérienne. Données AHNAC 2024.
- Bernard et al. Clin Microbiol Infect. 2016. 22 : 646.e1-4.

Figure 1. Réactivité croisée pour les bêta-lactamines [16].

β-Lactamic Antibiotic	Amoxicillin	Penicillin G	Penicillin V	Flucloxacillin	Feneticillin	Piperacillin	Cephalosporin	Cefazolin	Cefuroxime	Cefepime	Ceftriaxone	Cefixime	Cefotaxime	Ceftazidime	Cefiderocol	Ceftaroline	Ceftolozane	Meropenem	Impipenem	Ertapenem	Aztreonam	
Amoxicillin	✓																					
Penicillin G		✓																				
Penicillin V			✓																			
Flucloxacillin				✓																		
Feneticillin					✓																	
Piperacillin						✓																
Cephalosporin							✓															
Cefazolin								✓														
Cefuroxime									✓													
Cefepime										✓												
Ceftriaxone											✓											
Cefixime												✓										
Cefotaxime													✓									
Ceftazidime														✓								
Cefiderocol															✓							
Ceftaroline																✓						
Ceftolozane																	✓					
Meropenem																		✓				
Impipenem																			✓			
Ertapenem																				✓		
Aztreonam																					✓	

Black square	Cross-tabulation was similar
Grey square	Allergy possible based on the formation of PPL
Red square	Potential cross-allergy based on an identical R1 side chain
Yellow square	Potential cross-allergy based on similarity in R1 or R2 side chains or clinical studies
White square with checkmark	No risk of a cross-allergic reaction

Figure 2. Lévofloxacine. Fiche conseil. Équipe Multidisciplinaire Antibioprévention du territoire Nord Saône-et-Loire. Service de Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier William Morey de Chalon-sur-Saône.

FICHE CONSEIL LEVIFLOXACINE

Présentation du médicament

Précautions d'emploi / Modalités d'administration

-
-
-
-

-
-
-
-

Comment prendre votre traitement ?

Matin ☉

Midi ☉

Soir ☉

..... Jour

..... Jour

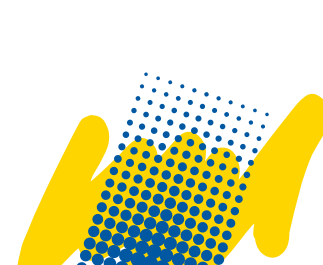
⚠ La durée et la dose sont :

- calculées selon le type d'infection
- adaptées à vos besoins personnels.

Il est important de bien les respecter pour optimiser l'efficacité et la sécurité de votre traitement.

Possibles effets indésirables

	Contactez le 15
	Arrêtez le traitement immédiatement Consultez sans délai
	Fractionnez l'alimentation, buvez abondamment (réparti sur la journée), appliquez du chaud sur le ventre. En cas de diarrhée intense ou durant plus de trois jours consultez votre médecin.
	Contactez votre médecin traitant si apparition de ces signes, mettez le membre en décharge, arrêtez votre traitement. Évitez les activités physiques souterraines et buvez abondamment le temps du traitement.
	Buvez correctement, évitez de manger trop riche et trop sucré le soir, se coucher à heures fixes. Si absence d'endormissement au bout de 20 minutes, se lever, faire une activité calme en attendant le retour du sommeil. Si douleur, prendre du paracétamol si besoin (sauf contre indication)
	Évitez le soleil jusqu'à deux jours après la dernière prise, mettre des vêtements longs, chapeau, lunettes et crème solaire. Consulter en cas d'apparition de brûlures.



Chaque jour, prendre soin de la santé de chacun