



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 juin 2018
EMA/413844/2018
Agence européenne des médicaments

Résumé de l'audience publique de l'EMA sur les antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones tenue le 13 juin 2018

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Contexte

Le 13 juin 2018, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a tenu une audience publique sur les antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones afin d'entendre l'avis des patients et du grand public sur la persistance des effets indésirables observés avec ce groupe de médicaments.

Les quinolones et fluoroquinolones sont des antibiotiques synthétiques utilisés pour un large éventail d'infections bactériennes. Disponibles dans l'UE depuis 1962, elles ont été utilisées pour traiter des millions de patients souffrant d'infections bactériennes, y compris les infections graves ou potentiellement mortelles et celles qui résistent à d'autres traitements.

Aujourd'hui, les quinolones et fluoroquinolones sont utilisées pour plus de 120 indications dans l'UE, y compris différents types d'infections des voies urinaires, respiratoires, génitales, gastro-intestinales, cutanées, osseuses et articulaires. Les médicaments les plus couramment utilisés dans cette classe sont la ciprofloxacine, la lévofloxacine, la moxifloxacine, la norfloxacine et l'ofloxacine.

Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a entamé un examen de cette classe de médicaments à la suite de rapports faisant état d'effets indésirables graves et durables touchant principalement les muscles, les tendons, les articulations et le système nerveux. Les rapports ont signalé des incapacités qui ont affecté la vie des patients et des douleurs à long terme. Bien que les effets indésirables eux-mêmes soient connus, cet examen porte sur la persistance et la durabilité des effets indésirables et leur impact sur la vie des patients.

Compte tenu de la gravité des effets indésirables, Melanie Carr, responsable de la Division des parties prenantes et de la communication de l'EMA, a fait remarquer dans son allocution de bienvenue que cette audience publique était «particulièrement importante parce qu'elle nous permet d'examiner votre point de vue sur le risque associé à ces médicaments et d'envisager des options d'action réglementaire dans un contexte plus large de santé publique».

Soixante-neuf participants ont assisté en personne à cette audience dans les bureaux de l'EMA à Londres (ou par téléphone), dont 40 patients et représentants de patients, 14 professionnels de la santé et universitaires, 13 représentants de l'industrie pharmaceutique ainsi que des membres des médias. De nombreux autres membres du public qui n'ont pas pu assister à l'audience ont envoyé des [observations écrites](#), qui seront toutes prises en compte au cours de l'examen.

L'audience a été présidée par June Raine, présidente du PRAC, avec une introduction du sujet par Eva Jirsová, rapporteur du PRAC (évaluateur principal) et des conseils supplémentaires de Juan Garcia-Burgos, responsable du service Engagement du public de l'EMA.

L'audience a été retransmise en direct et un enregistrement est disponible sur le [site web de l'EMA](#).

Questions adressées aux participants

- Que pensez-vous du rôle des quinolones et fluoroquinolones dans le traitement des infections?
- Que pensez-vous des risques associés à l'utilisation des quinolones et fluoroquinolones?
- Selon vous, quelles mesures supplémentaires pourraient être prises pour optimiser l'utilisation sûre des quinolones et fluoroquinolones?

Résumé des questions soulevées

Les patients ont décrit des symptômes qui ont changé leur vie après un traitement par des antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones, notamment des douleurs et une incapacité qui a duré plusieurs années, et certains patients n'ont connu qu'une amélioration limitée au fil du temps. De plus, certains patients ne peuvent plus travailler ou s'adonner à de l'exercice et à des activités physiques ou même accomplir des tâches quotidiennes comme lacer une chaussure ou boutonner une chemise; certains souffrent constamment, les symptômes touchant un large éventail de muscles et de tendons. Les problèmes de tendons affectent généralement plusieurs tendons, contrairement à de nombreux autres troubles tendineux qui affectent généralement un seul tendon. D'autres symptômes comprennent des troubles de l'humeur et d'autres effets sur la santé mentale ainsi que des effets sur le cœur. Ces effets indésirables ont été signalés par des patients qui ont pris des médicaments par voie orale ou par injection. Des médicaments administrés sous forme de gouttes pour les oreilles et les yeux ont également été considérés comme étant à l'origine de ces effets.

Dans de nombreux cas, les quinolones et fluoroquinolones avaient été prescrites pour des infections mineures ou étaient utilisées pour prévenir des infections. De nombreux patients ont continué à prendre ces médicaments alors qu'ils présentaient des symptômes, ignorant l'existence d'un lien possible avec leur traitement. Certains patients ont également signalé une aggravation des symptômes lorsqu'on leur a administré par la suite des analgésiques AINS ou des stéroïdes.

Un thème récurrent a été le manque de connaissance des effets indésirables éventuels chez les médecins. De nombreux patients n'ont pas été informés des risques et ont indiqué qu'ils ne se sentaient pas écoutés lorsqu'ils ont signalé un lien possible avec leur traitement. Si certains médecins étaient au courant des symptômes affectant le tendon d'Achille, beaucoup n'avaient pas connaissance d'autres effets indésirables qui auraient pu être liés aux quinolones et fluoroquinolones et ne les ont pas reconnus ou rapportés.

En l'absence de réponses de la part des professionnels de la santé, les patients ont dû se fier à l'information disponible sur l'internet pour comprendre les symptômes dont ils souffraient.

Principaux points soulevés

- Les symptômes ont changé la vie des patients et étaient très variés.
- Les patients n'ont pas été informés des risques.
- Les professionnels de la santé ignoraient le plus souvent l'étendue et la gravité des symptômes possibles, à l'exception des troubles du tendon d'Achille.

Le consensus parmi les patients a été que l'utilisation des antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones doit être fortement restreinte. Les patients ont déclaré que ces médicaments ne devraient être utilisés que dans des situations de vie ou de mort, lorsque rien d'autre ne fonctionne, ou pour des infections très graves qui ont été confirmées par des tests de laboratoire. Les patients doivent également donner leur consentement éclairé avant le traitement. Une minorité a soutenu une interdiction totale de ces médicaments, et certains patients se sont positionnés en faveur d'une utilisation limitée aux hôpitaux.

Les patients ont réclamé une meilleure reconnaissance des modalités de la toxicité des quinolones et fluoroquinolones (parfois appelée «syndrome d'incapacité associée aux fluoroquinolones»). Les

patients ont également appelé à une meilleure éducation des professionnels de la santé, y compris pendant leur formation médicale lorsqu'est abordée cette classe de médicaments. Presque tous les patients ont déclaré qu'ils n'auraient pas pris leur traitement s'ils avaient su l'étendue des risques potentiels et si ces risques étaient correctement décrits dans la notice.

D'autres participants, y compris des professionnels de la santé et des universitaires, ont réclamé que des recherches plus approfondies soient menées, y compris des recherches génétiques, pour établir les mécanismes précis par lesquels les médicaments causent ces effets indésirables, déterminer comment ils affectent les différentes populations et quantifier l'ampleur globale du risque.

Les patients et les professionnels de la santé ont souligné la nécessité d'améliorer la prise en charge des patients présentant des effets indésirables et de regrouper les compétences dans différents domaines pour traiter le large éventail des symptômes. En outre, la prescription de ces médicaments devrait être mieux surveillée et la sonnette d'alarme devrait être tirée afin que les patients qui ont présenté ces effets indésirables soient avisés d'arrêter immédiatement le traitement et ne se voient plus jamais prescrire ces médicaments. Ils ont également souligné l'importance des tests microbiens pour s'assurer que les médicaments ne soient utilisés qu'en cas de nécessité.

Une autre question soulevée a été celle de la réaction aux denrées alimentaires, qui, selon les patients, devrait faire l'objet d'un examen plus approfondi. Certains patients ont décrit une aggravation des symptômes après avoir mangé certaines denrées alimentaires, y compris de la viande et du poisson, et les patients craignent d'avoir été exposés aux quinolones et fluoroquinolones utilisées pour traiter les animaux d'élevage.

Enfin, un représentant d'une société pharmaceutique qui commercialise cette classe d'antibiotiques a reconnu la nécessité d'améliorer l'information sur le risque de ces médicaments dans les informations sur le produit, en particulier dans la notice.

Propositions

- Restreindre l'utilisation des quinolones et fluoroquinolones aux situations où il n'existe aucune solution de rechange.
- Améliorer l'éducation des professionnels de la santé (y compris pendant leur formation médicale).
- Améliorer la prise en charge des patients présentant des effets indésirables (en tenant compte du large éventail de symptômes).
- Améliorer la communication sur la toxicité des quinolones et fluoroquinolones, y compris les facteurs de risque possibles, et ajouter davantage d'informations dans les informations sur le produit, y compris la notice.
- Encourager les recherches sur la façon dont les médicaments causent des effets indésirables, y compris les recherches génétiques.
- Examiner comment certaines denrées alimentaires affectent les symptômes des patients, en particulier la viande traitée avec des quinolones et fluoroquinolones.

Prochaines étapes

Pour conclure les discussions, le D^r Raine a salué les témoignages courageux des patients et d'autres participants. «Plus que tout, nous avons besoin de restaurer la chaîne de confiance», a-t-elle noté, en

ajoutant que l'une des choses les plus difficiles pour les patients présentant ces symptômes invalidants était le manque de reconnaissance de ce qu'ils vivent.

Le PRAC va maintenant réfléchir à tous les avis exprimés lors de l'audience, y compris les observations écrites, et en tiendra compte dans l'examen de ses recommandations sur l'utilisation de ces antibiotiques. Les recommandations seront ensuite adressées au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui adoptera l'avis de l'Agence. L'adoption par la Commission européenne d'une décision juridiquement contraignante applicable dans tous les États membres de l'UE constitue la phase finale de la procédure d'examen.

L'EMA tient à exprimer sa plus chaleureuse gratitude à tous ceux qui ont contribué à cette audience publique.

Liste des orateurs

Grand public (représentants des patients, soignants, familles)

Orateur 1:

Elizabeth Carmouche, Belgique

Orateur 2:

Manex Bettan Arguinzoniz, Espagne

Orateur 3:

Richard Cooknell, Royaume-Uni

Orateur 4:

Markus Hamedinger, Autriche

Orateur 5:

Miriam Knight, Quinolone Toxicity Support UK

Raymond Miller, Quinolone Toxicity Support UK

Geoffrey Robinson, Fluoroquinolone Toxicity Victims in Europe

Orateur 6:

Julie Le Normand, France

Orateur 7:

Elsa Leitão, Allemagne

Orateur 8:

Jaroslav Linka, Pologne

Orateur 9:

Andrea Noya, Italie

Orateur 10:

Joshua Sutton, Royaume-Uni

Orateur 11:

Miriam van Staveren, Pays-Bas

Orateur 12 (participation par téléphone):

John Crowley, Luxembourg

Orateur 13 (participation par téléphone):

Enikő Pongrácz, Hongrie

Sociétés pharmaceutiques

Orateur 14:

Leo Plouffe, Bayer AG

Professionnels de la santé et universitaires

Orateur 15:

Jamie Wilkinson, Groupement pharmaceutique de l'Union européenne (GPUE)

Orateur 16:

Graham Bothamley, Société européenne de pneumologie (SEP)

Orateur 17:

Mary McCarthy, Union Européenne des Médecins Omnipraticiens (UEMO)

Orateur 18:

Neal L Millar, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, Université de Glasgow, Royaume-Uni

Orateur 19:

Ber Oomen, Organisations européennes d'infirmières spécialisées et génériques (ESNO)

Orateur 20:

Paul Tulkens, Louvain Drug Research Institute, Belgique

Orateur 21:

Florian Wagenlehner, Association européenne d'urologie (AEU)

Autres interventions

Comme le temps le permettait, le président a invité les participants à faire d'autres commentaires. Des commentaires ont été formulés par Stephanie Fowler, Elizabeth Pyne (au nom de son fils), Deborah Kinrade et David Morison.

Nigel Stacey a formulé des commentaires après l'arrêt de l'enregistrement vidéo. Il a parlé de la nécessité d'améliorer les notices pour tenir compte de ceux qui ne sont pas en mesure de comprendre le texte.

Notes

1. La base juridique des audiences publiques est l'article 107 *quindecies* de la directive 2001/83/CE de la [législation en matière de pharmacovigilance](#), qui donne au PRAC la possibilité de tenir des audiences publiques pour des examens de sécurité effectués par le comité en vertu de l'article 20 du règlement (CE) n° 726/2004 et des articles 31 ou 107 *decies* de la directive 2001/83/CE.
2. Les audiences publiques sont tenues au cas par cas, lorsque le comité détermine que la collecte des avis du public apporterait une valeur ajoutée à son examen, en plus des autres voies de participation des intervenants, comme les observations des intervenants ou la participation des patients et des professionnels de la santé aux réunions d'experts.
3. Les audiences publiques se déroulent selon les [règles de procédure](#) relatives aux audiences publiques.
4. De plus amples informations sur l'examen en cours des antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones sont disponibles sur une [page web spécifique](#).
5. De plus amples informations sur les travaux de l'Agence européenne des médicaments sont disponibles sur son site web: www.ema.europa.eu